



Universidad de Oviedo

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

PROGRAMA DE DOCTORADO
CIENCIAS DE LA SALUD

Investigación, Desarrollo e Innovación en Ortodoncia y Bioingeniería

Tesis Doctoral

Gummetal[®]: Composición, propiedades físicas y
biológicas, y manejo clínico

Aiala González Ruíz

Oviedo 2021



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Gummetal®: Composición, propiedades físicas y biológicas, y manejo clínico	Inglés: Gummetal®: Composition, physical and biological properties, and clinical management
2.- Autor	
Nombre: AIALA GONZALEZ RUIZ	DNI/Pasaporte/NIE: _____
Programa de Doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD	
Órgano responsable: CENTRO INTERNACIONAL DE POSTGRADO	

RESUMEN (en español)

Los límites de los tratamientos ortodóncicos compensatorios parecen superarse, poco a poco, gracias al desarrollo de nuevas técnicas y materiales. Con la aparición de un nuevo alambre llamado Gummetal®, la ortodoncia fija ha avanzado en la capacidad del control del plano oclusal. Como nuevo material, requiere un estudio en profundidad de su composición, así como de su comportamiento cuando se somete al entorno de la cavidad oral.

Presenta características que facilitan su doblado y permiten que, una vez conformado, recupere la forma inicial individualizada. Esto permite, no sólo trabajar en etapas tempranas con arcos que controlan tridimensionalmente la posición del diente, si no también, individualizar cada caso.

Esta tesis tiene como objetivo profundizar en estos aspectos y mostrar la versatilidad de la ortodoncia fija cuando la combinamos con nuevos materiales.

RESUMEN (en Inglés)

The limits of compensatory orthodontic treatments seem to be exceeded, little by little, thanks to the development of new techniques and materials. With the appearance of a new wire called Gummetal®, fixed orthodontics has advanced in the ability to control the occlusal plane. As a new material, it requires an in-depth study of its composition, as well as its behavior when subjected to the environment of the oral cavity.

It presents characteristics that facilitate its bending and allow that, once formed, it recovers the initial individualized shape. This allows, not only to work in early stages with arches that three-dimensionally control the position of the tooth, but also to individualize each case.

This thesis aims to delve into these aspects and show the versatility of fixed orthodontics when combined with new materials.

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO
EN _____

DEDICATORIA

Aita, ama y Leire, os debo todo lo que soy

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. José Antonio Vega y a la Dra. Teresa Cobo Diaz, mis directores de tesis, por su tiempo y dedicación absoluta. Por su continuo apoyo para seguir adelante.

A los profesores del Máster de Ortodoncia de la Universidad de Oviedo y del Instituto Asturiano de Odontología. En especial al Prof. Juan Cobo, que desde el día que terminé el máster, me impulsó a no seguir sólo la vía clínica y apostar por el programa de doctorado.

A mi aita y a mi ama, por haberme convertido en la persona que soy. Sus consejos me han ayudado a superarme y luchar por lo que quiero.

A mi hermana, por su apoyo y su paciencia. Siempre está en los momentos más importantes de mi vida.

A mis aities, por cuidarme cuando era niña y por todo lo que me han querido.

A Paqui, por todo lo que me ha enseñado.

A todos mis amigos y amigas que se han preocupado y en los momentos difíciles me han animado.

A mis compañeros de promoción del máster, por lo que nos unió, por los años vividos y los buenos ratos que pasamos juntos.

A Teresa, que además de directora de tesis ha sido un apoyo fundamental durante estos años para que todo saliera adelante. Por creer en mí y estar ahí, sin ella no hubiera sido posible.

En definitiva a todas las personas que han hecho posible este trabajo,
¡ GRACIAS DE CORAZÓN!

ÍNDICE

Dedicatoria

Agradecimientos

1. **Introducción**, 17

2. **Estado actual del problema**, 23

3.- Hipótesis y Objetivos

4.- Material y Métodos

5.- Resultados

7.- Conclusiones

8.- Bibliografía

Anexo 1 – Curriculum vitae

Anexo 2 – Publicaciones relacionadas con la Tesis

1. Introducción

1. Introducción

La frecuencia del tratamiento de ortodoncia en adultos ha aumentado en las últimas décadas, no solo por razones de salud o higiene, sino también como opción estética (Bedair et al., 2010; Ziuchkovski et al., 2008, Taiban y Al-Hummayani., 2019). Muchos de estos tratamientos requieren una combinación de ortodoncia y cirugía ortognática. Sin embargo, no todos los pacientes aceptan este tipo de intervención.

El movimiento ortodóncico es el resultado de la transmisión de una fuerza aplicada sobre los dientes a los tejidos que los rodean (Jácome et al., 2016). Para ello es necesario un sistema de fuerzas que, en el aparato de ortodoncia, está representado por los arcos o alambres. Dicho en otras palabras, los alambres constituyen la parte activa o el motor de los aparatos. La capacidad de actuar como fuente energética comprende la producción, transmisión, almacenamiento y neutralización de las fuerzas, que tienen su origen en la capacidad de deformación elástica, para lo cual el alambre acumula energía mediante su flexión y la liberan a través de la deflexión.

Los recientes avances en material dental en general, y en ortodoncia en particular, han favorecido la aparición de nuevas aleaciones para su utilización en arcos de ortodoncia, entre ellos los de titanio niobio (Ti-Nb). El Ti-Nb fue introducido en 1995 en la práctica clínica por el Dr. Rohit Sachdeva y comercializado porOrmco (Jyothikiran et al., 2014). Pero no fue hasta 2003 cuando se desarrolló en el Metallurgy Research Section of Toyota Central R&D Laboratories en Japón, la aleación de Gummetal® (Nishino, 2003; Gordin et al., 2014).

La introducción de nuevos materiales puede ayudar, en determinados casos, a superar la frontera cirugía-compensación. Los procedimientos de ortodoncia incluyen el uso de varios materiales que están en contacto directo y permanente con el tejido dental, la mucosa oral y las bacterias que residen en nuestras cavidades orales (Yamashita y Takeshita., 2017) Estos materiales también están expuestos a una multitud de sustancias que son la base de nuestro patrón de alimentación, y deben ser inertes y no liberar sustancias tóxicas.5 Incluso, a veces, entran en contacto varias aleaciones con

alineadores o retenedores termoplásticos (Eliades y Bourauel., 2005; Zheng et al., 2017; Mockers et al., 2002; Rongo et al., 2016).

La comercialización de este tipo de arcos bajo la exigencia del marcaje CE fue hasta junio de 2018 y llegó a España a través de la marca Rocky Mountain Orthodontics®. La novedad del producto y la posibilidad de disponer de él desde hace poco más de dos años ya justifica plenamente el trabajo que se pretende llevar a cabo como tesis doctoral.

Una de las descripciones más precisas sobre la composición de Gummetal® fue realizada por Murakami et al. (2015) que consideraba que, en peso, es 58.4% de titanio, 35.7% de niobio, 3.0% de circonio, 2.6% de tántalo, 0.2% de molibdeno y 0.1% de estaño. Por otra parte, las características de los alambres Gummetal® directamente relacionadas con su utilización en ortodoncia son la flexibilidad y la superelasticidad, así como la mayor facilidad de doblado en comparación con otras aleaciones de titanio. Además, esta aleación tiene una gran recuperación elástica, no contienen níquel ni metales pesados, y poseen un bajo coeficiente de fricción, lo que las hace adecuadas para las mecánicas de deslizamiento (Kapila y Sachdeva, 1989). Estas propiedades permiten minimizar la duración del tratamiento, así como poder sustituir los arcos de cromo cobalto (Cr-Co), acero inoxidable, etc.

En comparación con el acero inoxidable, la rigidez de la inflexión de Ti-Nb es aproximadamente la mitad, mientras que en torsión es de un tercio (Philip et al., 2016). El titanio y sus aleaciones son conocidos por su biocompatibilidad y alta resistencia a la corrosión, lo que hace que estos metales sean muy útiles en diversas disciplinas médicas. Debido al rendimiento bioquímico de los derivados de titanio, este se emplea ampliamente en ortodoncia, especialmente en la fabricación de arcos (Huang, 2005; Riley y Bearn, 2009).

No obstante, a pesar de su uso rutinario, las aleaciones de níquel-titanio producen reacciones alérgicas en algunos pacientes debido a la liberación de iones de níquel (Eliades et al., 2002; Huang et al., 2003; Noble et al., 2008). El desarrollo del Gummetal® es, por lo tanto, de gran interés debido a que esta aleación de niobio, titanio, tantalio y circonio no contiene níquel, evitándose la liberación de este, como ocurre con otras

aleaciones de titanio utilizadas con frecuencia (Huang et al., 2003; Nordstrom et al., 2018). Pero por otra parte también es de gran interés debido a su combinación de elasticidad y resistencia (Dalstra et al., 2000; Saito et al., 2003; Gordin et al., 2014). Las propiedades físicas importantes para su uso en ortodoncia son su formabilidad y capacidad para mantener fuerzas continuas livianas (Saito et al., 2003; Laino et al., 2012). Estas características son especialmente interesantes cuando se necesita un diseño de alambre personalizado (Dalstra et al., 2000; Suzuki et al., 2006). La aleación de Gummetal® puede emplearse para realizar distintas fases de tratamiento y especialmente en la corrección de discrepancias verticales. Tiene menos rugosidad y es menos susceptible que el β -titanio a la corrosión (Kumar et al., 2016).

2. Estado actual del problema

2. Estado actual del problema

2.1. Historia de la ortodoncia y los alambres ortodóncicos

Es bien conocido que durante los tratamientos activos de ortodoncia las fuerzas que mueven los dientes provienen de los alambres y elásticos sobre los aparatos fijos. Los alambres almacenan fuerzas que liberan posteriormente y estimulan al ligamento periodontal, para producir los cambios químicos y biológicos, celulares y moleculares que permiten el movimiento dental. Por otro lado, los alambres metálicos usados en ortodoncia deben tener determinadas propiedades mecánicas que permitan al ortodoncista realizar y controlar los movimientos dentarios. Y en este contexto, el ortodoncista es obligado a escoger dentro de los arcos fabricados cual es el formato que más se adapte a la arcada del paciente.

Los **metales**, tienen una serie de propiedades físicas que incluyen rigidez, fragilidad, dureza, moldeabilidad, intervalo de trabajo, biocompatibilidad, soldabilidad y fricción. Sobre esta base, las propiedades deseables en los **alambres de ortodoncia** son las siguientes: gran elasticidad, muy rígidos y muy flexibles dependiendo de la fase de tratamiento, deben ser maleables, tener la capacidad de almacenar energía, ser biocompatibles y deben tener estabilidad ambiental, y tener baja fricción superficial.

Pierre Fauchard fue, en 1728, el primero en situar la Odontología en el campo científico. En ese año publicó un primer trabajo, consistente en 2 volúmenes, titulado: *“El Cirujano Dentista: Tratado sobre los dientes”* en el que describe el *“bandeau”*, y que representa el primer aparato de expansión de ortodoncia. Consistía en una cinta metálica con forma de herradura, a la que eran los dientes (**Figura 1A**). Esto sería el comienzo y base para el Arco “E” de Angle.

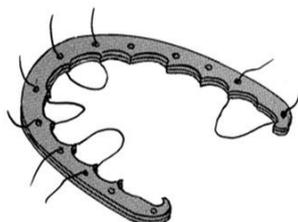


Figura 2.1.- Arco de Fauchard

Pero en realidad fue Edward H. Angle quién inicia la Ortodoncia como una verdadera especialidad dentro de la Odontología a finales del siglo XIX al desarrollar el arco E (**Figura 2A**) en su afán de mover los dientes en los 3 planos del espacio. Sus planteamientos se recogen en el libro *“Maloclusiones de los Dientes”*, que llegó a las 7 ediciones, la última en 1907. Más adelante, para conseguir mayor control del movimiento dentario, desarrolló el aparato de pin y tubo (**Figura 2B**), el arco en cinta (**Figura 2C**) y finalmente el arco de canto (**Figura 2D**).

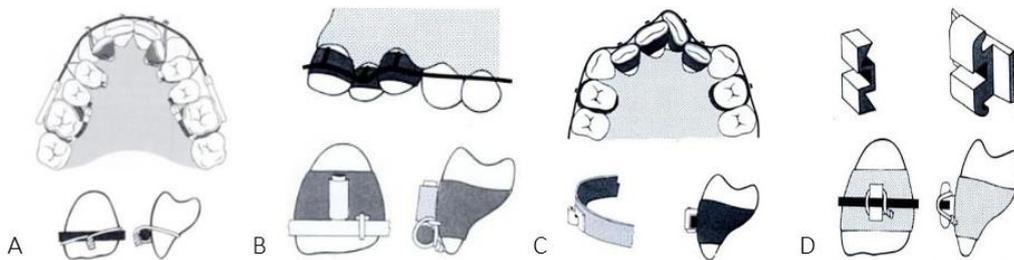


Figura 2.2.-

En este último diseñó un bracket de oro al que cambió la orientación de la apertura y la colocó en el frontal, con un slot de 0,022 x 0,028”; la denominó “bracket blanda” y con ella consiguió controlar el movimiento en los 3 planos del espacio. Ello se convirtió en 1928 en la piedra angular del tratamiento con aparatos fijos. En este momento, solo los arcos de aleación de oro tenían suficiente elasticidad y resistencia a la corrosión para las aplicaciones de ortodoncia (Chang y Tseng, 2018). En la década de los 60 del siglo pasado, el uso de arcos de oro se abandonó en favor de los de acero inoxidable (Chang y Tseng, 2018), ya que tenía mejores propiedades mecánicas y menor coste.

Posteriormente, con el desarrollo tecnológico, empezaron a utilizarse numerosas aleaciones: acero inoxidable, acero inoxidable multitrenzado, cromo-cobalto, Beta-titanio, titanio-niobio o níquel-titanio. Así se comprobó que cada tipo de alambre posee características propias lo que ha permitido al profesional seleccionar entre los diferentes alambres utilizados en ortodoncia en la actualidad. El tratamiento ortodóncico dependiente, en gran medida, de las cargas desarrolladas por los alambres y la opción por un arco ortodóncico debe basarse en su rendimiento mecánico (Jácome et al., 2016).

Por lo tanto, debe conocerse el comportamiento mecánico de cada arco para seleccionar uno de tamaño y material adecuados que permitirá un resultado óptimo y predecible (Bellini et al., 2016).

2.2. Arcos ortodóncicos de acero

El **acero** es una aleación de hierro y carbono, de fácil oxidación. Para evitar la corrosión se le incorpora **romo** y para aumentar la memoria y mejorar las propiedades mecánicas se le agrega **níquel**, dando lugar a una aleación llamada acero inoxidable que, a partir de 1940, comenzó a reemplazar al oro. Los aceros inoxidables tienen una resistencia natural a la corrosión y los arcos de este material son los arcos que menos fricción presentan (Kumar et al., 2016).

Los aceros por su fabricación se clasifican en:

Serie 300: son austeníticos por el agrado de níquel de 3.5 a 22%; el contenido de cromo varía de 16 a 28% y el de molibdeno 1.5 a 6%. Las propiedades básicas son: excelente resistencia a la corrosión, excelente factor de higiene-limpieza, fáciles de transformar y buena soldabilidad.

Aceros ferríticos: son los que poseen mayor contenido en cromo, del 12 a 18%, y bajo contenido de carbono, <0.2%, y sirven para confección de brackets.

Serie 400: son aceros martensíticos, antimagnéticos, que se someten a tratamientos térmicos de temple alcanzando buenas propiedades mecánicas y tienen menor resistencia a la corrosión.

Las fórmulas de aceros inoxidables se las reconoce por los números del porcentaje de cromo y níquel. Las más utilizadas en ortodoncia son: fórmula de Charlier (15-10: cromo 15%, níquel 10%, hierro 74,8% y carbono 0,2%), fórmula de Wipla (18-8: cromo 18%, níquel 8%, hierro 73,8% y carbono 0,2%).

Los aceros inoxidables sustituyeron al oro por diferentes motivos, especialmente el bajo coste la facilidad para trabajarlo y porque se podía soldar. Se diferencian por su temple, es decir, el proceso por el cual se endurece el acero mediante tratamiento térmico (se calienta entre 750 y 850° hasta la forma austenítica y se enfría con rapidez en agua o

aceite). Se obtienen, de esta manera, varios tipos de temple: a) temple totalmente blando para ligaduras metálicas, que se comercializan en las secciones de .020", .025" y .030"; son blandas, permiten ligar, se endurecen al trabajarlas, y poseen buena resistencia y alta elasticidad; b) temple regular para arcos; c) temple de máxima resistencia o clase Súper; son aceros casi quebradizos debido a su alta rigidez y de alto costo; y d) temple blando para retenedores que se endurece al trabajarlo.

La rigidez del acero obliga a usar calibres pequeños para los movimientos iniciales de alineamiento. Los arcos de acero inoxidable liberan la mayor parte de la fuerza en una distancia pequeña, por lo que si se pretende aumentar la elasticidad se deben introducir dobleces. La rigidez se torna beneficiosa cuando no se desea deformación del arco en las fases finales del tratamiento o para estabilizar una arcada para el uso de gomas intermaxilares. En el mercado se encuentra un tipo de acero altamente templado con propiedades de resistencia y elasticidad que evitan la fácil deformación. Estos aceros son fabricados en Australia y se los conoce como "aceros australianos" o Wallaby (Canguro).

2.3. Arcos ortodóncicos de aleaciones cromo-cobalto

Las aleaciones de **cromo-cobalto** (nombres comerciales: Elgiloy, Rocky Mountain; Remoloy, Dentaaurun; Flexiloy, Unitek) están compuestas por 40% de cobalto, 20% de cromo, 15% de níquel, 15,8% de hierro, 7% de molibdeno, 2% de manganeso, 0,16% de carbono y 0,04% de berilio; esta mezcla les confiere propiedades que se asemejan a las del acero inoxidable, pero con una mayor capacidad de conformación (Jácome et al., 2016). Se fabrica en cuatro temples distintos, de resiliencia creciente, que se identifican con colores diferentes: azul (es el más blando), amarillo, verde y rojo (es el más rígido). El tratamiento térmico hace variar sus propiedades elásticas sin que se liberen tensiones; es decir, se puede usar un arco azul, doblarlo y luego someterlo al calor y enfriado brusco para que se endurezca, adquiriendo así la rigidez del acero convencional. La temperatura para el tratamiento térmico es de 482°C por 7-12 minutos en horno de cerámica. El recocido parcial a más de 700°C hace disminuir la resistencia a la deformación. Así es que, según se caliente en función de la temperatura alcanzada y del tiempo, se pueden endurecer o reblandecer los arcos conformados para modificar la elasticidad en boca. Clínicamente se utiliza el método calorimétrico: el alambre debe alcanzar un color pajizo

oscuro. Sin tratamiento térmico el Elgiloy azul tiene 60% menos de rigidez que el acero, pero con tratamiento llega a tener el 40% más de rigidez que el acero. El Elgiloy azul es la aleación utilizada en la técnica Bioprogresiva de Ricketts en la construcción de arcos utilitarios y seccionales, variando su temple mediante el tratamiento calórico. Sus ventajas son buena resistencia a la fatiga, buena resiliencia (almacenan energía), son moldeables, se pueden soldar, tienen baja resistencia friccional, los módulos elásticos varían con o sin tratamiento térmico, y costo intermedio. Su capacidad de conformación, es lo que los hace idóneos para la técnica MEAW (Multiloop Edgewise Arch Wire) donde tradicionalmente se ha utilizado dicha aleación (Jácome et al., 2016). El fundamento ortodóntico de MEAW se ha caracterizado por la utilización de multiasas incorporadas en arcos rectangulares de Elgiloy azul, que permiten una adecuada relación entre el coeficiente carga-deflexión del alambre y que, combinadas con el uso de elásticos intermaxilares, se considera como un instrumento efectivo para realizar movimientos dentales en masa (Kuroda et al., 2014).

2.4. Arcos ortodónticos de titanio y sus aleaciones

El titanio y sus aleaciones son conocidos por su biocompatibilidad y su alta resistencia a la corrosión, lo que hace que estos metales sean muy útiles en diversas disciplinas médicas. Debido al rendimiento bioquímico de los derivados de titanio, su uso en aplicaciones de ortodoncia ha aumentado drásticamente, especialmente en la fabricación de alambres de ortodoncia. (Huang, 2005; Riley y Bearn, 2009). Las aleaciones de níquel-titanio son una de las combinaciones más utilizadas en productos de ortodoncia; sin embargo, éstas también han mostrado algunos inconvenientes en términos de reacciones alérgicas en algunos pacientes debido a la liberación de iones de níquel. (Noble et al., 2008; Huang et al., 2003; Eliades y Athanasiou, 2002). El desarrollo reciente de una nueva aleación de titanio-niobio, llamada Gummetal[®], es de gran interés, debido a la combinación de su elasticidad y resistencia (Saito et al., 2003; Dalstra et al., 2000; Gordin et al., 2014). Además, Gummetal[®], es una aleación de niobio-titanio-tantalio-circonio (TiNbTaZr), por lo tanto, no contiene níquel. Las propiedades físicas más importantes para su uso en ortodoncia son su formabilidad y su capacidad para mantener fuerzas ligeras y continuas. (Saito et al., 2003; Laino et al., 2012). Estas

características tienen especial interés cuando se necesita personalizar el diseño del alambre. (Dalstra et al., 2000; Suzuki et al., 2006). Además de las ventajas de Gummetal® debido a sus propiedades físicas, estudios recientes han demostrado que esta aleación debe recomendarse para pacientes que han mostrado respuestas alérgicas al níquel. Así, se evita la liberación de níquel de las aleaciones derivadas de titanio más utilizadas (Huang et al., 2003; Nordstrom et al., 2018).

El **titanio** y sus aleaciones tienen aplicación en diversidad de campos. Uno de los usos más conocidos es en biomedicina, por su excelente biocompatibilidad, baja densidad, resistencia a la corrosión y adecuadas propiedades mecánicas (Benavente-Martínez et al., 2010a). En la actualidad se emplean en muchas áreas de la medicina como en cirugía cardiovascular y ortopédica. En el caso de la ortodoncia, este material y sus aleaciones tienen una historia relativamente corta, pero su uso se incrementó en los últimos años debido a sus excelentes propiedades mecánicas, como el efecto de memoria de forma y la superelasticidad, que hacen que sea un material con un extraordinario desempeño biomecánico, sobre todo en el caso de los alambres ortodóncicos.

El titanio también se utiliza aleado con otros elementos (níquel, molibdeno y cobre, entre otros) lo cual permite potencializar sus propiedades y explotar sus cualidades clínicas (Arango-Santander y Ramírez-Vega, 2016).

William Buehler, metalúrgico del Laboratorio Naval de Ordinance de Estados Unidos, en 1958, comenzó a buscar una aleación de baja densidad, fatiga-impacto y resistente al calor para la fabricación de conos de misiles que pudieran soportar mejor la reentrada. La aleación casi equiatómica, por estar formada por casi partes iguales de **níquel y titanio**, era la que presentaba las propiedades buscadas (nombres comerciales: NiTinol, Unitek; Titanal, Lancer; Orthonol, Rocky Mountain). Para demostrar la resistencia a la fatiga, la aleación se enrolló en frío, y fue estirada y enrollada varias veces. Se dice, que el director técnico Muzzey acercó por curiosidad su pipa al alambre y, para asombro de todos, se estiró hasta alcanzar su forma original. Así surgió la propiedad de **memoria de forma**. Esta fue utilizada por primera vez en ortodoncia en 1971 por el Dr. George Andreasen en, observado que estos arcos presentaban una tensión recuperable que era 10 o más veces

superior a la del acero inoxidable; es decir, tenían un alto límite elástico y un bajo módulo elástico. En 1974, la Unitek Corporation patentó una aleación martensítica estabilizada bajo el nombre de Nitinol (Ni= Níquel, Ti= Titanio, y Nol= Naval Ordinance Laboratory) (Gravina et al., 2014). Está compuesta por 55% de Ni y 45% de Ti (Arango-Santander y Ramírez-Vega, 2016). La característica más sobresaliente de esta aleación es la memoria de forma que lo coloca dentro de los mnemometales, junto al oro-cadmio. La memoria de forma es la capacidad del alambre para recuperar su forma original (austenita) después de deformarse mientras está en estado martensítico. Las aleaciones de NiTi se presentan en dos formas o estructuras cristalinas: una es la martensítica a bajas temperaturas y la otra es la austenítica a temperaturas superiores. La austenita es un cuerpo ordenado, concentrado cúbico de 9 átomos por célula de unidad, que existe por sobre el rango de temperatura de transición (RTT). La construcción en bloque del estado martensítico es más compleja, consta de 54 átomos por célula de unidad. Los primeros arcos de Niti que se comercializaron eran de forma martensítica estabilizada o NITI M, la fase martensítica se encuentra a temperatura ambiente mientras que la austenítica está a 600°, y son muy elásticos, pero poco moldeables.

El uso de arcos de NiTi ha simplificado la fase inicial del tratamiento de ortodoncia debido a sus propiedades superelásticas y a que proporcionan fuerzas leves y continuas, fisiológicamente aceptables, siendo óptimos en las fases de alineamiento y nivelación, donde las fuerzas deben ser bien distribuidas y controladas para evitar daños a los tejidos circundantes (Ramos Torres et al., 2010). Sin embargo, la baja deformabilidad de tales alambres superelásticos limita su uso en la segunda y tercera fase de un tratamiento de ortodoncia ya que no permiten dobleces acentuadas (Chang y Tseng, 2018). Por otro lado, en diversos estudios, el NiTinol ha mostrado que la rugosidad de la superficie aumenta durante el uso clínico, lo que incrementa a su vez la fricción con otros materiales, siendo esto de importancia clínica según el tipo de biomecánica que se use en un tratamiento ortodóncico (Arango-Santander y Ramírez-Vega, 2016).

A finales de los 80 del siglo XX aparecieron los arcos de NiTi con estructura austenítica activa o NITI A cuya principal característica es la superelasticidad que permite que el diente reciba una fuerza constante con la mínima fuerza requerida (Bellini et al., 2016).

Si a estas aleaciones se les suministra un tratamiento térmico en sales nitrato se puede cambiar la forma y, a su vez, controlar la magnitud de la fuerza que generan estos arcos. Así se obtienen arcos con rango de fuerza suave o *light*, mediano o *medium* y pesado o *heavy*. En estos alambres la transición de fase austenítica-martensítica se produce no sólo como respuesta a los cambios de temperatura sino también a la aplicación de fuerzas. Por lo tanto, clínicamente un NiTi-A puede modificarse con solo activar y desactivar una ligadura. Al enfriarlo pasa de austenita a martensita donde es altamente elástico, se instala en boca y se ajusta. Al calentarse va recuperando su forma austenítica, que es más rígida, y por su memoria de forma recupera su forma original. La termoelasticidad es otra propiedad de estas aleaciones. Por lo tanto, ambas propiedades dependen de la fase de transición entre la forma austenítica (cúbica) y la martensítica (monocíclica), que se produce a bajas temperaturas en los NiTi A y a temperaturas elevadas en los NiTi M y en los aceros. El SENTALLOY (S: súper, E: elástico, N: Níquel, T: Titanio, alloy: aleación), fue el primer arco desarrollado con estas propiedades por Miura en el año 1985. Este alambre genera una fuerza óptima para el movimiento dental al 8% de la tensión. Los nombres comerciales son: Sentalloy (son de sección redonda) – Neo Sentalloy (son de sección cuadrada o rectangular), (GAC), Ni-Ti (ORMCO), NiTinol SE (Unitek).

Los alambres de NiTi se pueden doblar y alterar sus propiedades elevando la temperatura, o a través del paso de corriente eléctrica empleando como electrodos alicates de ortodoncia modificados. Mediante el tratamiento calórico diferencial, se puede adecuar la fuerza que ha de generar el alambre en cada segmento de la arcada. Según Proffit son necesarios entre 25-75 gr para mover los incisivos, 75-150 gr para los caninos y premolares y 100-300 gr para los molares. En base a ello se fabrican arcos que poseen fuerzas diferenciales para los distintos sectores dentarios, y cuyo nombre en el mercado es NiTi Multiforme (Lancer). En la actualidad se le ha incorporado cobre a los alambres de NiTi A (cuper NiTi) lo que permite establecer con precisión la temperatura de transición (TTR: rango de temperatura de transición). El cobre, asociado a un tratamiento térmico, posibilita la fabricación de alambres con diferentes temperaturas de transformación: a) Cu NiTi superelástico a 27°C que tiene fuerzas similares al NITI tradicional, y mostrará el efecto de memoria de forma a la temperatura oral. El cobre lo hace más flexible y mantiene las fuerzas con más constancia y por más tiempo. Permite

movimientos dentales rápidos y se recomienda en pacientes con alto umbral de dolor y periodontos sanos; b) Cu NiTi termoactivado a 35°C, que genera fuerzas medias, no mostrará este efecto con tanta frecuencia en la cavidad oral debido a que la temperatura final austenítica está muy cercana a la temperatura de la cavidad oral. Se recomienda en pacientes con periodonto normal o levemente comprometido y en pacientes con umbral del dolor normal; c) Cu NiTi termoactivado a 40°C que libera fuerzas leves y genera un movimiento dental activo e intermitente. Solo puede activarse mediante el consumo de alimentos calientes porque la temperatura austenítica final está por encima de la temperatura oral, se vuelve rígido cuando la temperatura oral excede los 40°C (Arango-Santander y Ramírez-Vega, 2016). Se usan en pacientes que no toleran el dolor o con problemas periodontales de moderados a severos. Son los Niti Cobre Optimal Force (Ormco). Estos arcos trabajan generando una menor fuerza de descarga cuanto mayor es la deflexión, protegiendo así la vascularización. A medida que las piezas dentarias se alinean, el arco va aumentando su dureza, aumentando así su fuerza de descarga. Para aprovechar la sensibilidad de los mnemometales a los cambios de temperatura, se le puede indicar al paciente alterar una bebida fría, que permita alcanzar la fase plástica martensítica, con una comida caliente, para la transformación a la fase austenítica de activación. Los alambres termoactivados liberan un 70% menos de fuerza que los NiTi tradicionales. Para disminuir la fricción de los arcos de NiTi, los mismos son cubiertos por una capa de tres micras de nitrógeno producida por bombardeo iónico superficial, esto también disminuye la tendencia a la fractura. Estos arcos son los Longuard Bioforce (GAC).

Las aleaciones de titanio tipo β son las más versátiles dentro de las aleaciones de titanio. Destacan por su alta resistencia específica y por la interesante combinación de resistencia, tenacidad y resistencia a la fatiga. Además, poseen bajo módulo elástico y buena resistencia a la corrosión (Benavente-Martínez et al., 2010). La aleación de β -Titanio, conocida como TMA (arco de titanio molibdeno) fue desarrollada por Ormco con la colaboración del doctor Burstone y del ingeniero Jon Goldberg (Vijayalakshmi et al., 2009). Es una aleación compuesta por 79% de titanio, 11% de molibdeno, 6% de circonio y 4% de estaño. Por sus propiedades se encuentra a medio camino entre el acero y el Niti convencional. Es ideal para hacer los detalles al final del tratamiento y dobles menores de compensación. Tiende a fracturarse si se dobla contra los bordes del alicate. No contiene níquel por lo que se puede utilizar en pacientes alérgicos y no se aconseja para

trabajar mecánicas con fricción, ya que posee una alta rugosidad de superficie (Pattabiraman et al., 2014). Para disminuir el coeficiente de fricción se han realizado modificaciones con oxígeno y nitrógeno, obteniéndose TMA de Baja Fricción Azul con coeficiente de fricción menor que el TMA normal y TMA de Baja Fricción de colores Morado y Dorado con coeficientes de fricción menores que el acero inoxidable.

La aleación de titanio-niobio fue concebida en 1977, por investigadores de Sulzer Bros, Winterthur-Suiza, y en 1995 se introdujo en la práctica clínica por el Dr. Rohit Sachdeva y comercializada por Ormco (Philip et al., 2016). El niobio es un metal de transición de color gris brillante que cuando se encuentra en contacto con el aire adquiere un color azul. Es dúctil, blando y tiene conductividad térmica y eléctrica por lo que se usa en aleaciones superconductoras. Se une en aleaciones con acero y titanio. El arco de titanio-niobio es novedoso y fue diseñado para una finalización precisa diente a diente (Vijayalakshmi et al., 2009). Presenta el 60% de la rigidez del TMA y a medida que se incrementa la cantidad de niobio, disminuye la rigidez, la microdureza y el módulo elástico (Benavente-Martínez et al., 2010). Frente al acero inoxidable, la rigidez del titanio-niobio en flexión es aproximadamente la mitad, mientras que en torsión es aproximadamente un tercio (Dalstra et al., 2000). Es un arco perfecto para sostener las dobleces e ideal para corregir las discrepancias verticales severas. Tiene menor rugosidad de superficie y es menos susceptible que el TMA a la corrosión (Pattabiraman et al., 2014), y tendrá por tanto menor rugosidad de superficie (Amini et al., 2012). Se recomienda para el uso de elásticos de finalización y aunque parezca suave y plegable, después de ser doblado posee una resiliencia igual a la del acero inoxidable. Esta aleación de titanio-niobio tiene bajo campo magnético, excelente estabilidad y es maleable.

2.5. GumMetal®

En 2003 se desarrolló por la Sección de Investigación de Metalurgia de Toyota Central R & D Labs., Inc., Japón (Chang y Tseng, 2018) una aleación de titanio β conocida como Gummetal®. Esta aleación tiene como fórmula específica: Ti, 23% de niobio, 0.7% de tántalo, 2% de zirconio, y 1% de oxígeno, siendo el oxígeno el elemento más importante en términos de obtener sus excelentes propiedades mecánicas y su comportamiento único frente a la deformación (Chang y Tseng, 2018), y un módulo de Young

considerablemente bajo con una resistencia extremadamente alta (Kuroda et al., 2014). En la actualidad la técnica MEAW opta por el uso de arcos con aleación Gummetal®. Algunos estudios han indicado el uso clínico del Gummetal® como la nueva aleación plástico-elástica que simplifica los procedimientos en los tratamientos, extendiendo el rango de aplicabilidad del alambre rectangular, debido a que la cantidad de torque activo transmitido a un diente en cualquier fase puede ser fácilmente ajustado según las fuerzas continuas óptimas ideales. Al presentar un módulo de Young menor en comparación al NiTiInol es posible utilizarlo sin alineamiento previo. Se comercializa como Titanio Niobio (ROCKY y ORMCO) y Gummetal®.

Esta variedad de alambres, brindan al profesional una amplia gama de para realizar el tratamiento ortodóntico de manera eficiente, desde el punto de vista del costo, tiempo y calidad. Esto exige el conocimiento de las propiedades físicas y mecánicas del material para escoger el alambre ortodóntico más apropiado, porque de ello depende parte del éxito del tratamiento (Ramos Torres et al., 2010), sabiendo seleccionarlos de acuerdo con su comportamiento (Neves et al., 2016). Estas propiedades la mayoría de las veces no son reveladas por sus fabricantes, pues son altamente dependientes de los procesamientos térmicos y mecánicos en la etapa de elaboración de éstos. Sin embargo, con la aprobación de las normas ISO para los arcos de ortodoncia mejora la comprensión y la comparación en cuanto a la composición entre las diferentes aleaciones y las diferentes marcas comerciales (Neves et al., 2016).

3. Hipótesis de investigación y objetivos

3.1. Hipótesis de trabajo

Los arcos ortodóncicos del compuesto Gummetal® son biocompatibles y presentan unas características físicas que permiten movilizar las arcadas dentarias como una unidad.

3.2. Objetivos

El objetivo general del estudio es contribuir al conocimiento de las propiedades físicas, químicas y biológicas de arcos ortodóncicos a base de aleaciones de titanio.

Los objetivos específicos del estudio son:

- 1.- Determinar la composición y comportamiento de los arcos Gummetal®.
- 2.- Determinar la posible citotoxicidad *in vitro* del alambre de ortodoncia Gummetal® en dos líneas celulares humanas (de la mucosa bucal y fibroblastos) con el fin de evaluar si sustancias presentes en la saliva artificial actuando sobre Gummetal® puede alterar las propiedades biológicas de las mismas.
- 2.- Demostrar la respuesta clínica del Gummetal® cuyo uso reconocido (a través del marcaje CE) en nuestro país se limita a los últimos 2 años.

4. Material y técnicas

4. Material y técnicas

4.1. Análisis de la composición y propiedades

Los análisis de composición y propiedades se llevaron a cabo en los Servicios Científico Técnico del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Oviedo.

Para el **análisis de la composición** de los arcos Gummetal® se empleó la Microsonda Electrónica CAMEBAX SX-100. Su principio de funcionamiento consiste en la excitación de la superficie de la muestra (previamente pulida) mediante un haz de electrones acelerados entre 15 y 35 kv y focalizados en un diámetro que oscila entre 1 y 2 micras. Los rayos X (RX) característicos generados en la muestra son detectados por espectrómetros dispersores de longitud de onda (WDS). El análisis se realizó en las secciones transversales y longitudinales de una zona frontal y otra posterior.

Por otro lado, el análisis de superficie y propiedades se estudiaron con Microscopía Electrónica de barrido mediante el microscopio electrónico de barrido modelo MEB JEOL6610LV con microanálisis dotado de cañón de electrones de filamento de wolframio, con posibilidad de trabajo de 0,5 a 30 kV y una resolución máxima de 3.0 nm. Desde x5 hasta x50.000 aumentos (**Figura 4.1**).

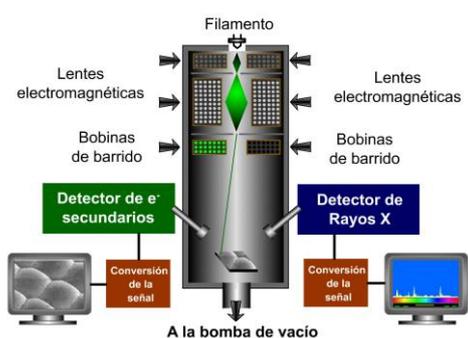


Figura 4.1.- Modo de funcionamiento y microscopio electrónico de barrido (JEOL 6610 LV, Servicios Comunes de Investigación de la Universidad de Oviedo) utilizado en el presente estudio.

Puede trabajar en modos de alto vacío para máxima resolución y de bajo vacío para muestras con humedad o de superficie no conductora. Dotado de detectores de

electrones secundarios y de electrones retrodispersados (composición, topografía y sombreado). Pletina eucéntrica mecánica asíncrona de 5 ejes con rotación e inclinación eucéntricas, que puede albergar muestras de hasta 20 cm de diámetro. Totalmente informatizado, se maneja a través de un PC, con auto archivo de imágenes en formato BMP, TIFF O JPG. Se realizaron cortes de secciones transversales de cinco arcos en cinco secciones en cada arco. Se evaluó la superficie de los arcos Gummetal® de dimensiones 0.018x0.022” con el arco en su estado inicial, tras sufrir una deformación plástica en forma de bucle y tras volver a doblar el mismo hacia la forma inicial. Sobre la estructura en forma de bucle se analizó tanto la superficie externa como interna.

4.2. Análisis de la potencial citotoxicidad del Gummetal®

4.2.1. Materiales, productos químicos y células

El potencial efecto citotóxico de Gummetal® se determinó en dos líneas celulares humanas: la línea celular de carcinoma bucal de células escamosas TR146 (Sigma-Aldrich, Sto Louis, MO, USA) y una línea de fibroblastos mamarios sanos (Innoprot, Derio, Vizcaya). Para medir la proliferación celular se utilizó el anticuerpo Ki-67 de Santa Cruz Biotechnology. La saliva artificial de Bucalsone plus® se utilizó como solución hidratante oral (Laboratorios Viñas ,Barcelona) y el alambre Gummetal® de Rocky Mountain Morita Corporation (Tokio).

4.2.2. Cultivos celulares

Las células se cultivaron de forma rutinaria a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5% y en medio de cultivo DMEM/F-12 (HyClone), suplementado con suero bovino fetal (FBS) al 10%, estreptomycin 50 µg/ml y penicilina 100 U/ml (Life Technologies). El alambre Gummetal® archiware se incubó con 3 ml de saliva Bucalsone plus® (Laboratorios Viñas, Barcelona) a temperatura ambiente durante cuatro semanas. Posteriormente, se preparó el medio de cultivo con una solución al 5% de saliva Bucalsone plus® incubada previamente con Gummetal® (GM) para probar el efecto de Gummetal® en el comportamiento celular. Como control, también se usó medio de cultivo complementado al 5% con saliva artificial Bucalsone plus® sin el alambre (CM).

4.2.3. Ensayo de proliferación celular

El análisis del crecimiento celular se realizó utilizando CellTiter 96® Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega Biotech Ibérica. Madrid) siguiendo las instrucciones del fabricante. De forma resumida, se procedió como sigue: se sembraron 4×10^4 células por pocillo en seis pocillos replicados y el crecimiento celular se cuantificó durante 4 días consecutivos midiendo la absorbancia a 570 nm con un lector de microplacas PowerWave-XS (Biotek). La proliferación celular también se examinó mediante el análisis de expresión de Ki-67 en las dos líneas celulares empleadas en este trabajo. Para este fin, se realizó un análisis inmunocitoquímico de Ki-67 en células fijadas con paraformaldehído al 4%. Después de tres lavados con solución salina tamponada con fosfato (PBS), las células se trataron con Triton X-100 al 0,2% durante 15 minutos y se bloquearon con FBS al 5% en PBS durante 1 hora. Para detectar el marcador mitótico Ki-67, las células se incubaron toda la noche a 4 °C con el anticuerpo H-300 de Santa Cruz Biotechnologies (dilución 1: 100 en PBS). Posteriormente, las células se lavaron tres veces con PBS, y se incubaron durante una hora a temperatura ambiente con el anticuerpo secundario Alexa 546 (Life Technologies) (dilución 1: 300 en PBS). Por último, se añadió DAPI a una concentración de 100 ng/ml para visualizar el ADN en los núcleos. Las imágenes se obtuvieron usando un microscopio de fluorescencia (Axiovert), y la cuantificación se realizó contando núcleos positivos para Ki-67.

4.2.4. Análisis de distribución del ciclo celular

El análisis del ciclo celular de las células fijadas con etanol se realizó mediante tinción del ADN con yoduro de propidio (PI). Primero, las células se tripsinizaron y se lavaron dos veces con PBS. Después se centrifugaron y se resuspendieron en 2 ml de PBS. A continuación, las células se fijaron añadiendo cuidadosamente 2 ml de etanol en hielo tres veces seguidas. Tras este paso, las células se volvieron a centrifugar, se resuspendieron en 0,25 ml de PBS y se tiñeron con 0,2 ml de una solución de PI 0,1 mg/ml. Finalmente, la distribución de las fases del ciclo celular se analizó en un citómetro Cytotflex S (Beckman Coulter).

4.2.4. Ensayo de migración celular

Para los ensayos de migración celular, se sembraron 5×10^5 células en cada pocillo de los insertos de placas Ibidi (Ibidi ref. 81151) (Ibidi 80209).²⁰ Una vez que las células

estuvieron adheridas a la placa, se retiraron los insertos para definir una zona libre de células de 500 μm de ancho. Después, se añadieron 2 ml de GM o CM, y la migración celular se monitorizó durante 24 horas con un microscopio Zeiss Axiovert 200 acoplado a una incubadora XL Multi S1. Las células fueron fotografiadas después de 12 y 24 horas y la cuantificación de la migración celular se llevó a cabo con el software ImageJ.

4.2.5. Análisis estadístico

Los datos se analizaron con Microsoft Excel (Microsoft office 2016) y se representaron como la media \pm DE o la media \pm SE como se indica en los resultados. Para la comparación de medias entre muestras con distribución normal se utilizó la prueba t de student. Los valores de $p < 0,005$)

5. Resultados

5. Resultados

5.1. Composición de los arcos de Gummetal®

Al analizar la composición de los arcos Gummetal® mediante la Microsonda Electrónica CAMEBAX SX-100 en distintos puntos del arco nos encontramos con los siguientes 4 elementos: Titanio (entre el 60.323 y el 61.0096% en peso según el punto del arco analizado), Zirconio (entre el 2.605 y el 2.6891%), Niobio (entre el 33.9949 y el 34,6219%) y Tántalo (entre el 1.8103 y el 1.8722%). Las concentraciones de cada uno de ellos en cada una de las cuatro secciones se muestran en la **Figura 5.1**.

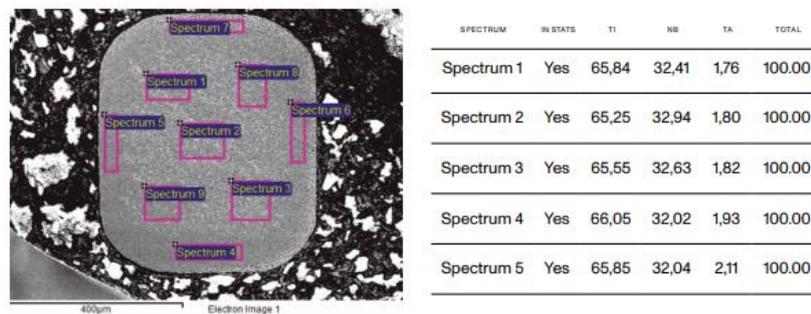


Figura 5.1.- Resultados de la composición del arco Gummetal® en los distintos puntos analizados

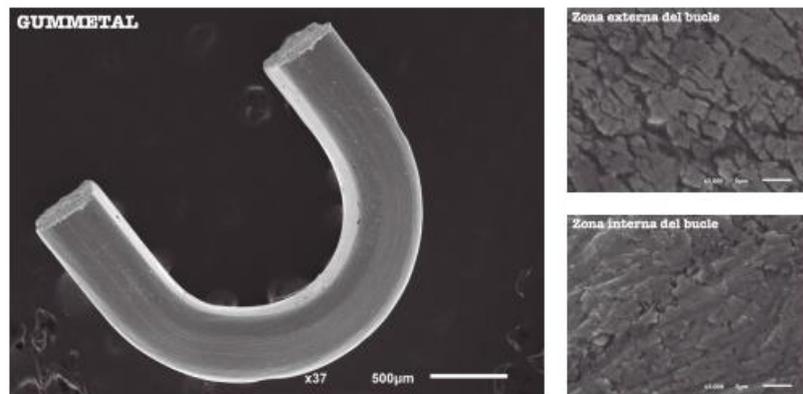


Figura 5.2.- Imágenes realizadas con microscopía electrónica de barrido. La imagen de la izquierda muestra el bucle realizado en un arco de TiNbTa de sección .018x.022*. En la figura superior derecha se aprecia la zona externa del bucle donde puede apreciarse la desestructuración del metal. En la figura inferior derecha la zona interna del bucle donde se puede una compresión del material

Los resultados en cuanto a composición son muy similares en todos los casos poniendo en evidencia la homogeneidad del material. Los análisis de superficie del Gummetal® revelan una rugosidad de superficie menor que otros arcos. En el análisis de superficie tras doblar y desdoblar en la misma dirección con un alicate Merryfield ambas aleaciones

se evidencia un mejor comportamiento de la aleación Ti-NbTa sin fractura del material como se muestra en la Figuras 5.2. y 5.3.

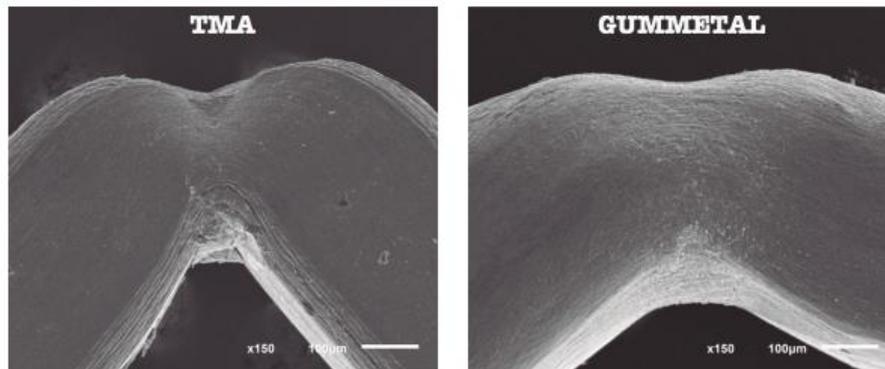


Figura 5.3.- Comparación del fenómeno de estricción ente arcos 0.017 x 0.025* TMA (izquierda) y 0.018 x 0.022 Ti-Nb-Ta (derecha) tras doblar y desdoblarse en la misma dirección con el alicate Merryfield.

5.2. Análisis de la potencial citotoxicidad del Gummetal®

Para evaluar el efecto citotóxico del alambre Gummetal® sobre el crecimiento celular, primero se definió la solución de Bucalson plus® al 5% en medio de cultivo (CM) como un medio de crecimiento no tóxico para las células humanas de carcinoma escamoso oral (TR146) y fibroblastos mamarios humanos sanos (datos no mostrados).

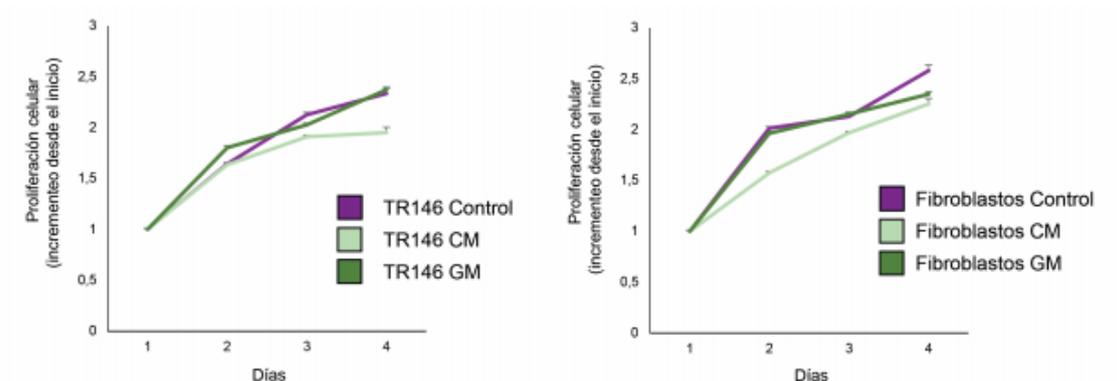


Figura 5.4.- Proliferación de células TR146 y fibroblastos mamarios mediante el ensayo de proliferación celular CellTiter96® Non-Radiactive. **Control:** células cultivadas en medio completo. **CM:** células cultivadas en medio control (5% de Bucalson). **GM:** células cultivadas en medio Gummetal® (5% de Bucalson con alambre Gummetal®)

A continuación, se evaluó el efecto de Gummetal® sobre el crecimiento celular incubando este alambre con la saliva artificial Bucalson plus® durante un período de cuatro semanas y utilizando esta solución para preparar el medio cultivo complementado con

Gummetal® (GM). Comparamos la capacidad proliferativa de ambas líneas celulares cultivadas en CM, medio de control (sin saliva artificial) y GM usando un ensayo de proliferación MTT. Como se muestra en la **Figura 5.4**, la preincubación de Gummetal® con la saliva Bucalson plus® no tuvo efecto sobre el crecimiento celular después de cuatro días en comparación con los grupos CM y GM. Además, la presencia en el medio de cultivo de Bucalson plus® al 5% no tuvo ningún efecto sobre el crecimiento celular (**Figura 5.4**).

Ki-67 es un marcador nuclear de proliferación celular, y lo utilizamos para confirmar los datos obtenidos en el anterior ensayo de proliferación celular MTT. La tinción de Ki-67 se evaluó mediante inmunohistoquímica de células fijadas con formaldehído. Con ese fin, las células TR146 y los fibroblastos mamarios se incubaron en los mismos medios descritos anteriormente: medio completo sin saliva (control), CM y GM. Después de 24 horas de incubación en esos medios, las células se fijaron y se inmunomarcaron para la demostración de Ki-67. No se observaron diferencias entre los tres grupos analizados (**Figura 5.5**). En las células TR146, el porcentaje de núcleos positivos para Ki-67 osciló entre el 37 y 42% (**Figura 5.5A**), mientras que, para los fibroblastos mamarios, el porcentaje de núcleos positivos para Ki-67 fue entre 15 y 19% (**Figura 5.5.B**), lo que indica que las células TR146 exhiben una proporción proliferativa más alta que los fibroblastos mamarios.

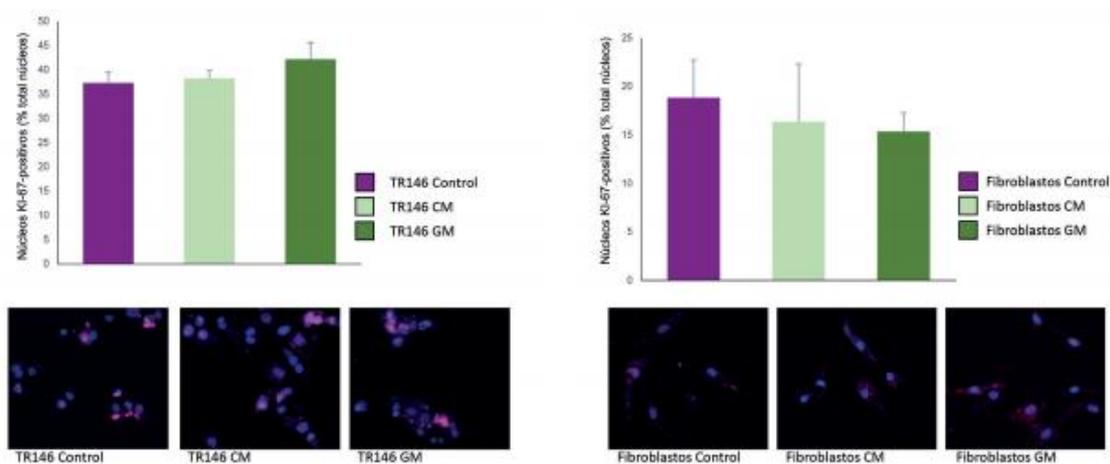


Figura 5.5.- Estado proliferativo de las células TR146 y fibroblastos mamarios medido por inmunodetección de Ki-67. **A (izquierda):** cuantificación de núcleos Ki-67 positivos en células TR146. La parte inferior muestra imágenes representativas del inmunomarcaje con Ki-67 en las células indicadas. **B (derecha):** cuantificación de núcleos Ki-67 positivos en fibroblastos mamarios. La parte inferior muestra imágenes representativas del inmunomarcaje con Ki-67 en las células indicadas.

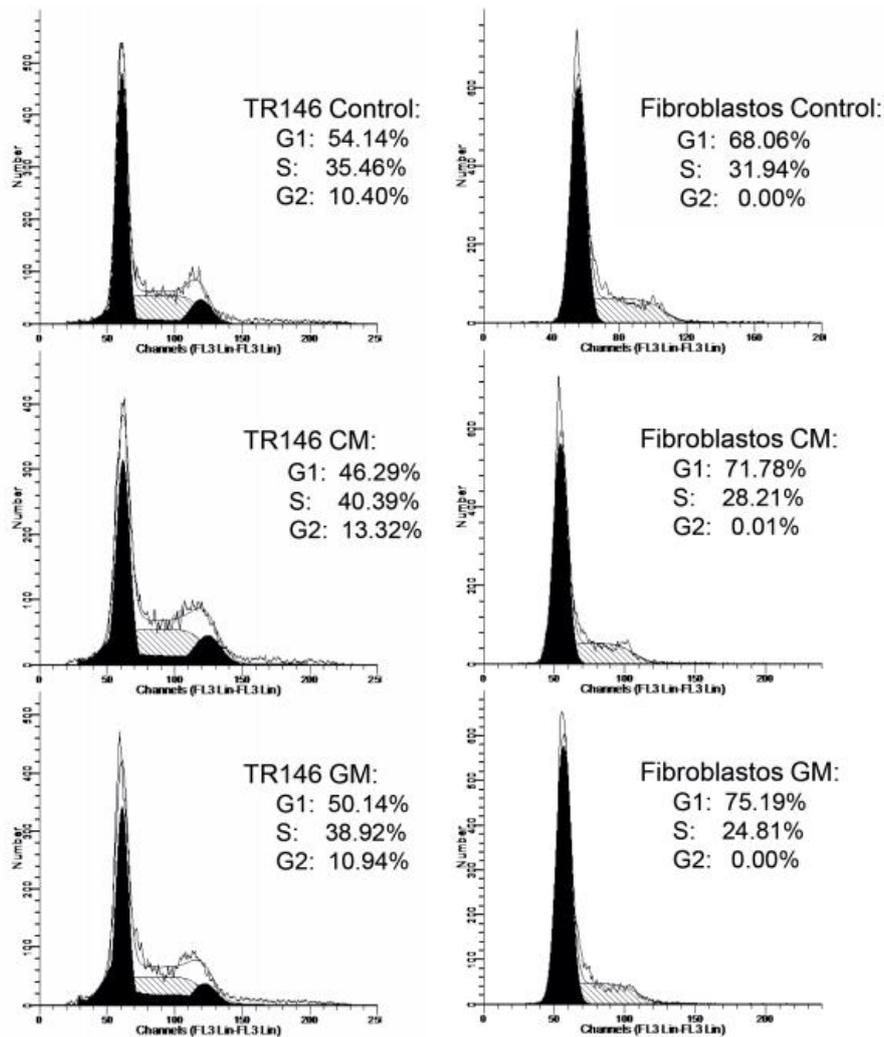


Figura 5.6.- Distribución del ciclo celular de células TR146 y fibroblastos mamarios después de tinción nuclear con yoduro de propidio. **A:** distribución del ciclo celular en células TR146. **B:** distribución del ciclo celular de los fibroblastos mamarios. En cada caso se muestran los resultados de la citometría de flujo y se indican los porcentajes de células en cada fase del ciclo celular.

La distribución del ciclo celular de las células en proliferación puede variar debido a estímulos externos. Por ello, quisimos analizar si la incubación de células con Bucalsone plus® y Gummetal® afectaba a la distribución de fases del ciclo celular. Con este fin, utilizamos técnicas de citometría de flujo basadas en la tinción nuclear con PI para medir el tránsito de las células a través de las diferentes fases del ciclo celular (**Figura 5.6**). Tanto las células TR146 como los fibroblastos mamarios no presentaron diferencias en la distribución del ciclo celular entre las condiciones analizadas. Además, las células TR146 exhiben una distribución similar del ciclo celular independientemente del medio utilizado, con una mayoría de células en las fases G1 y S y aproximadamente solo el 10%

de las células en fase G2. En el caso de los fibroblastos mamarios, aproximadamente el 70% de las células estaban en fase G1, casi el 30% estaban en fase S y muy pocas células estaban en fase G2, lo que puede indicar un tránsito rápido de la fase S a mitosis. En cualquier caso, no se detectaron diferencias significativas que sugirieran algún efecto de Bucalsone plus® o Bucalsone plus® tratada con Gummetal®.

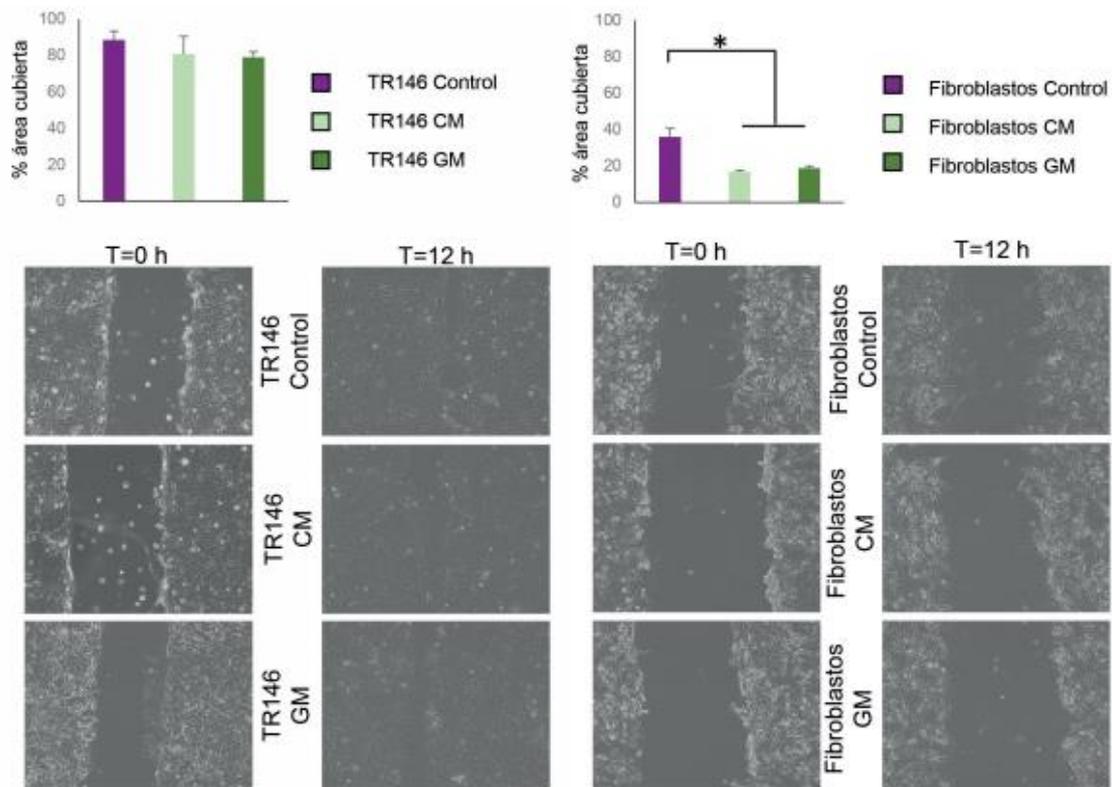


Figura 5.7.- Migración de células RT148 y fibroblastos mamarios. A: migración de células TR148. Arriba: representación gráfica del porcentaje de superficie cubierta por las células después de 12 horas en las tres condiciones analizadas. Abajo: imágenes representativas tomadas al comienzo del experimento y después de 12 horas de migración. B: migración de fibroblastos mamarios.

La migración celular también puede verse alterada por estímulos externos. Por este motivo, quisimos corroborar si la migración de las células TR146 y los fibroblastos mamarios estaba alterada por la presencia de Bucalsone plus® o Bucalsone plus® tratada con Gummetal® en el medio de cultivo. Con ese fin, realizamos un ensayo de migración celular en el que se monitorizó la migración de células sobre un espacio libre de 500 μm en la placa de cultivo (**Figura 5.7**) (Fontanil et al., 2018). Como se muestra en la Figura 5.7.A, las células TR146 cubrieron aproximadamente el 80% de la superficie después de 12 horas y no se observaron diferencias entre las condiciones analizadas. En el caso de

los fibroblastos, se observaron diferencias en la migración entre las células incubadas con medio completo y las células incubadas en presencia de saliva artificial Bucalson plus® independientemente de si había sido tratada con Gummetal® (Figura 5.7.B). Los fibroblastos mamarios cubrieron el 37% de la superficie después de 12 horas en medio completo, y las células cultivadas en las dos condiciones que contenían Bucalson plus® (con y sin Gummetal®) solo pudieron cubrir aproximadamente el 17-18% de la superficie.

5.3. Casos clínicos

5.3.1. Caso clínico 1

Paciente de 34 años que acude a la consulta presentando mordida abierta anterior y hábito de interposición lingual tratada durante 12 meses con mecánica de arco recto 0.018x0.025" con prescripción MBT. Tras hacer una reevaluación del caso mantenemos los brackets y se inicia el tratamiento con arcos de Gummetal®. Durante el desarrollo del tratamiento se emplearon arcos Gummetal® tanto en fase de trabajo como de finalización. En la **Figura 5.8** se observa desviación del mentón hacia el lado derecho, línea media superior desviada a la derecha, compresión del maxilar superior unido a un ligero canteo del plano oclusal superior y un perfil recto acompañado de una ligera eversión del labio inferior.



Figura 5.8.- Fotografías extraorales de inicio

Como se aprecia en la **Figuras 5.9** y **5.10**, la paciente a nivel intraoral presentaba en el lado derecho una tendencia a la Clase II molar y en el izquierdo una Clase I molar, mordida cruzada a nivel del 24 y 25. La mordida abierta se extendía desde el 16 al 24. En las

fotografías intraorales se aprecia claramente la compresión del maxilar y el canteo del plano oclusal.



Figura 4.9.- Fotografías intraorales de inicio



Figura 4.10.- Fotografías intraorales de inicio

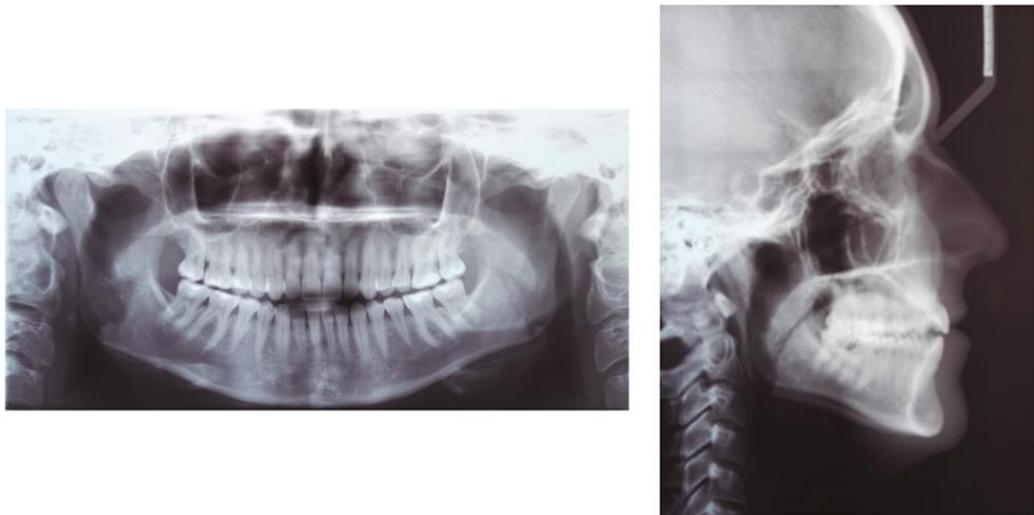


Figura 5.11.- Ortopantomografía y Telerradiografía de inicio

Además, la paciente presentaba recesiones gingivales en dientes posteriores. La paciente presentaba arcadas con forma oval, mesiorrotaciones en la arcada superior de primeros molares y premolares y una lingualización en la arcada inferior a nivel del 44 y se observa

la presencia de todos los dientes a excepción de los cordales tanto superiores como inferiores (**Figura 5.11**).

En la **Figura 5.12** se muestran fotografías intraorales y se aprecian los resultados después doce meses con mecánica de arco recto.



Figura 5.12.- Fotografías intraorales de la fase de alineamiento y nivelación con el arco Bioforce 0.016 x 0.022* superior e inferior

Durante la fase de trabajo se emplearon arcos Gummetal® superior e inferior asociados a dos elásticos intermaxilares por lado de 4,5 Oz de 3/16" con vector de Clase III empleados 24 horas. Dada la formabilidad del Gummetal® se confeccionaron ansas y se dio una curva moderada en la arcada superior y más pronunciada en la inferior junto con un escalón de extrusión en premolares superiores. Conforme se iban cumpliendo los objetivos de esta fase, como la anterorrotación mandibular y extrusión premolar inferior, se activó la extrusión a partir del canino inferior y se realizaron las compensaciones de torque inferior. Los cambios producidos durante la parte inicial de la fase de trabajo se muestran en la **Figura 5.13**.

Una vez que la paciente entra en Clase II Canina, el resalte ha aumentado y se ha producido la extrusión inferior, se realiza compensación con *tip* mesial de caninos y primer premolar inferior; los elásticos intermaxilares continúan siendo dos por lado, pero se ha cambiado su vector a Clase II como se observa en la **Figura 5.14**. La evolución del resalte se puede apreciar en la **Figura 5.15**. A los 18 meses de tratamiento (12 meses de arco recto, 1 mes de descanso sin arcos y 5 meses de tratamiento de Gummetal®), se realizó una ortopantomografía de control en la que se puede observar paralelismo radicular (**Figura 5.16**).



Figura 5.13.- Fotografías intraorales durante la fase de trabajo con elásticos intermaxilares con componente de Clase III y arcos Gummetal® 0.018 x 0.022*



Figure 5.14.- Fotografías intraorales durante la fase de trabajo con elásticos intermaxilares con componentes de Clase II y arcos Gummetal® 0.018 x 0.022*



Fig. 5.15.- Evolución del resalte en fase inicial de la fase de trabajo, al mes del tratamiento y a los seis meses de tratamiento

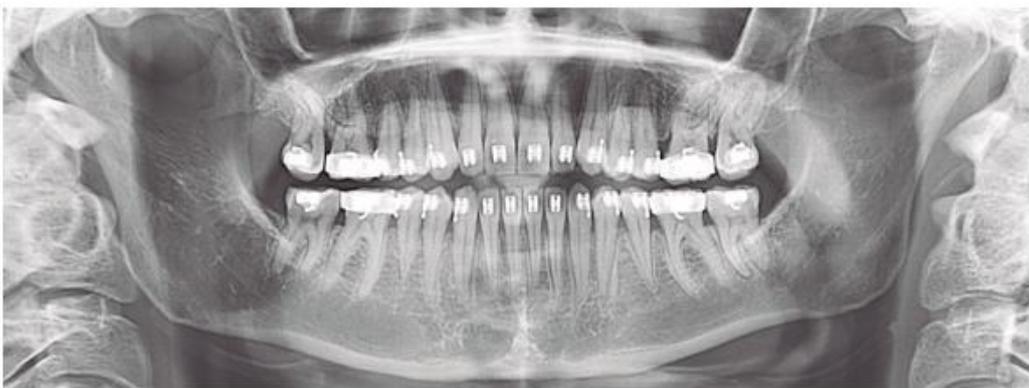


Figura 5.16.- Ortopantomografía a los 18 meses de tratamiento

Una vez finalizada la fase de trabajo, se inicia la fase de finalización donde se lleva a cabo el asentamiento oclusal posterior y el detallado final. En esta etapa, se emplearon arcos Gummetal® 0.018x0.022” superior e inferior junto con dos tipos de elásticos

intermaxilares (cortos verticales 3/16" y 4.5 Oz con vector de Clase III y largos de 5/16" y 4.5 Oz para intercuspidación y asentamiento del 16 y 26) (Figura 5.17).



Figura 5.17.- Superior: fotografías intraorales de comienzo de la fase de asentamiento. Inferior: fotografías intraorales avanzada la fase de asentamiento

Más adelante se volvieron a utilizar dos tipos de elásticos intermaxilares, pero en este caso cambiando el vector y los puntos de apoyo (cortos verticales de 3/16" y 4.5 Oz con vector de Clase II y largos de 5/16" y 4.5 Oz para realizar la intercuspidación y asentamiento de 17 y 27). Este cambio en la posición de los elásticos se puede observar en las Figuras 5.18.



Figura 5.18.- Fotografías extraorales a la finalización del tratamiento

Transcurridos 21 meses de tratamiento (12 meses de arco recto, 1 mes de descanso sin arcos y 8 meses de Gummetal®) se llevó a cabo la retirada de los brackets, tanto superiores como inferiores, y se colocó la retención fija cementada de canino a canino tanto superior como inferior. El tiempo total de tratamiento con arcos Gummetal® fue

de 8 meses. El resultado final se observa en las **Figuras 5.19 y 5.20**. En las fotografías intraorales se puede apreciar Clase I molar y canina en ambos lados, un resalte y sobremordida correctos. Se observa igualmente una corrección tanto del canteo del plano oclusal como de la compresión maxilar. Las **Figura 5.21** muestran los registros radiográficos finales.



Figura 5.19.- Fotografías extraorales a la finalización del tratamiento



Figura 5.20.- Fotografías extraorales a la finalización del tratamiento

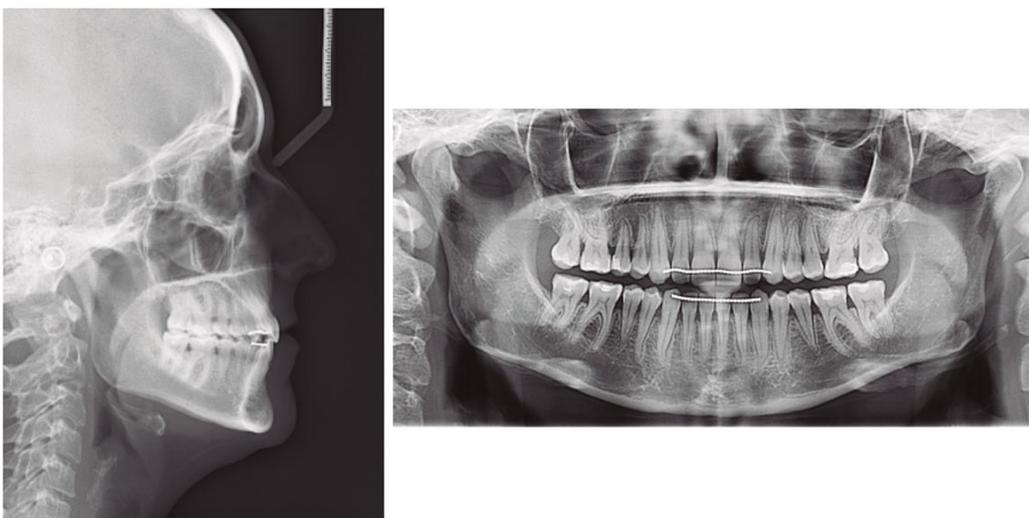


Figura 5.21.- Telerradiografía (izquierda) y ortopantomografía (derecha) finales

5.3.2. Caso clínico 2

Paciente de 32 años preocupado por la estética de su sonrisa. Sin antecedentes médicos de interés, aunque refiere posible alergia de contacto al Níquel. Lleva varios piercings y todos han tenido que ser de titanio.

Resumen Diagnóstico (Figura 5.22)



Figura 5.22.- Registros iniciales del paciente

Facial: • Tercio inferior aumentado a expensas de Stomion inferior-Menton. • Asimetría mandibular con mentón desviado hacia la izquierda • Línea media superior centrada con línea media facial • Perfil recto con eversión de labio inferior • Ángulo nasolabial aceptable/Ángulo mentolabial abierto/Ángulo mentocervical reducido.

Cefalométricamente: Clase III esquelética con patrón vertical: • Leve por posición. • Severa por tamaño mandibular. • Plano maxilar paralelo a plano de Francfort. • Plano mandibular divergente con respecto a plano Francfort. • Ángulo goniaco abierto con

proporción incorrecta rama/cuerpo. • Incisivo superior con Plano palatino correcto. • Incisivo inferior con plano mandibular correcto.

Modelos: Clase III molar y canina bilateral. Derecha > Izquierda. • Línea media inferior centrada con línea media facial (diastema distal 3.2). • Discrepancia óseo-dentaria anterosuperior negativa leve. • Discrepancia óseo-dentaria anteroinferior positiva por Bolton. • Resalte negativo • Mordida abierta anterior.

Tras rechazar el plan de tratamiento combinado de ortodoncia más cirugía ortognática. Se propone un tratamiento compensatorio con extracción de los cordales superiores que se llevó a cabo en 15 meses planteando los siguientes **objetivos:**

Sagital: Corrección de Clase III dentaria limitando la rotación antihoraria del plano oclusal mandibular (**Figura 6.23**)

Transversal: Combinación de expansión maxilar hasta torque cero y compresión mandibular. Se explica al paciente la limitación de la corrección transversal a nivel posterior debido a las formas de arcada discordante ya que la anatomía del hueso basal mandibular describe una trayectoria en “V” de acuerdo con el torque de la rama mandibular respecto a la línea media.

Vertical: Mantener dimensión vertical inicial, evitando anterorrotación mandibular.

Sonrisa: Aumentar la exposición del incisivo superior para favorecer el apoyo del labio inferior. Descender, en sentido horario el plano oclusal maxilar e intruir incisivos inferiores.

Desarrollo del tratamiento: Se realiza una fase de alineamiento con Gummetal® .014”, colocando topes oclusales en segundos molares durante tres meses. Se comienza la fase de nivelación y trabajo con arcos Gummetal® .018” x .022” según las activaciones descritas en las, combinados con elásticos intermaxilares durante 24h. Para asegurar la estabilidad se realiza una fase de retención activa durante el tratamiento. Como retención se colocan dos twister cementados de canino a canino en ambas arcadas. Además de retenedores removibles termoplásticos con grosores diferenciales para un máximo contacto posterior y mantenimiento del torque anterior, así como las distancias intercaninas modificadas (**Figuras 6.24 y 6.25**).

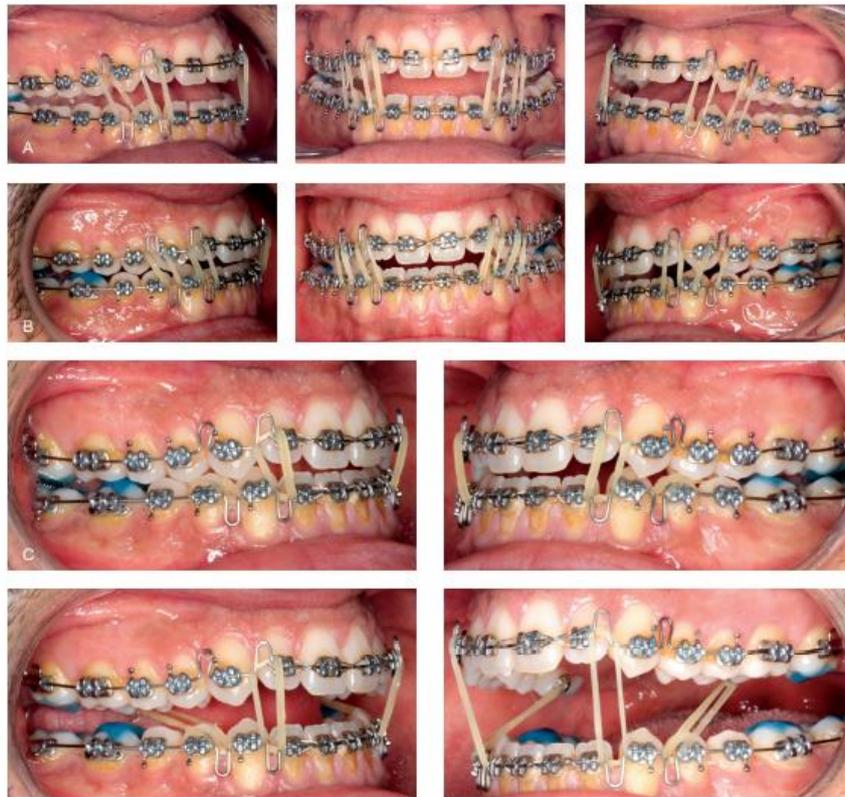


Figura 6.24.- A: 0.018" x .022" Gummetal® con activaciones verticales en ambos arcos. Elásticos intermaxilares 4.5 oz 4/18". Topes oclusales 1.7 y 2.7. B: lograda la desoclusión molar, se mantienen las activaciones y se añaden topes oclusales en 3.6. y 4.6 para favorecer la intrusión, así como topes de "plano contacto" en 3.7. y 4.7. para mantenimiento vertical. C: se realizan activaciones de expansión maxilar y corrección de torque. Se activan caninos inferiores para igualar planos oclusales posterioinferiores manteniendo los incisivos inferiores en un plano inferior.

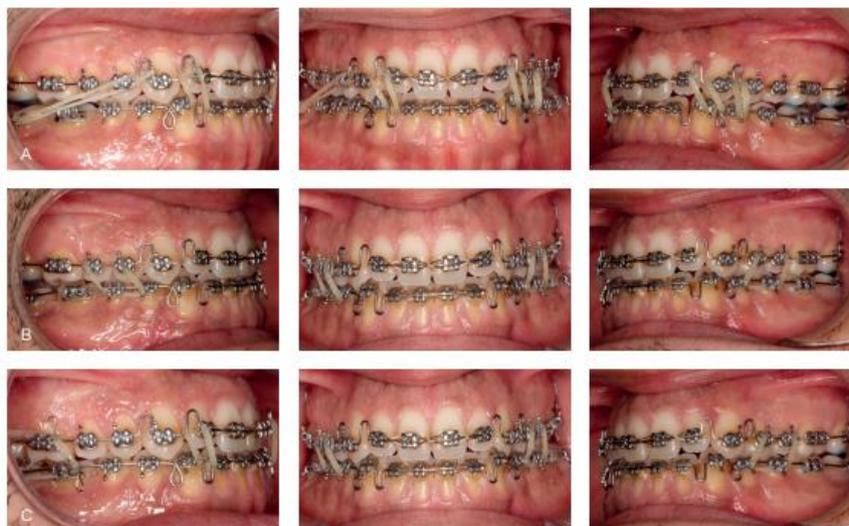


Figura 6.25.- A: se retira tope en 4.7. para favorecer enderezamiento y extrusión. Se modifican tope oclusal de 3.8 para control vertical. Se realiza intrusión premolar inferior y activación de torque para compresión. Elástico intermaxilar derecho de 4.5 oz 5/18". B y C: se retiran progresivamente topes oclusales y se va modificando vectores de los elásticos intermaxilar para favorecer la oclusión.



Figura 6.26.- Fase de retención activa para comprobar la estabilidad 2 meses después con acero trenzado de .012*



Figura 6.26.- A y C: el plano oclusal funcional final se presenta descendente con respecto a Francfort. Facilitando la exposición del incisivo superior en sonrisa y reduciendo la eversión del labio inferior, ahora apoyado sobre el incisivo superior. No se reduce ni aumenta la dimensión vertical. B: la oclusión posterior queda comprometida por el problema esquelético determinando el tipo y tiempo de retención final.

6. Discusión

6. Discusión

El desarrollo de nuevos arcos en ortodoncia con propiedades mejoradas como la superelasticidad, formabilidad o la resistencia permite en la actualidad llevar a cabo tratamientos más eficaces y predecibles. Pero para ello es fundamental conocer adecuadamente las aleaciones con las que se trabaja (Naziris et al., 2019) para calcular las fuerzas más adecuadas para cada tipo de movimiento, así como realizar un diagnóstico acertado y establecer un plan de tratamiento individualizado a cada uno de los pacientes. Las propiedades de la aleación son determinantes en los esfuerzos y deformaciones que se generan a nivel dentoalveolar durante los movimientos ortodóncicos. Por lo tanto, la selección de los distintos arcos debe estar basada en su rendimiento mecánico (Kuroda et al., 2014). La selección de uno u otro no solo se basa en la rigidez, sino también en la formabilidad, la capacidad de unión y la forma en la que la temperatura afecta a sus propiedades. Además, es fundamental tener en cuenta que los arcos reaccionan de manera diferente en flexión y torsión y que el modo de carga puede cambiar estas propiedades (Philip et al., 2016).

Uno de los problemas con los que se encuentra habitualmente el ortodoncista, es que no todos los fabricantes de arcos de ortodoncia especifican las propiedades mecánicas de los mismos, estas propiedades son altamente dependientes de los procesamientos térmicos y mecánicos en la etapa de elaboración, e incluso cuando se especifican las mismas, normalmente no pueden compararse adecuadamente con las de productos similares debido a que se emplean distintas condiciones de medición (Neves et al., 2016; Bellini et al., 2016).

El tratamiento con Gummetal® tiene múltiples ventajas, entre ellas se encuentran la posibilidad de tratar casos con problemas verticales graves, que los tratamientos sean relativamente rápidos en comparación con otras técnicas, la posibilidad de doblarlo y el hecho de que produce fuerzas continuas ligeras (Suzuki et al., 2006). El uso de fuerzas ligeras y arcos superelásticos permite minimizar los efectos adversos que se producen en nuestros tratamientos, pero incluso con estos arcos se pueden producir problemas como reabsorciones radiculares (Nabbat y Yassir, 2020).

En relación con la composición y en comparación con la descrita originalmente por Murakami et al. (2015), en nuestro caso el porcentaje medio de tántalo es mucho mayor, teniendo en cuenta que es el que le aporta sus propiedades. El porcentaje medio de titanio es ligeramente superior, mientras que en zirconio y niobio es inferior. Nosotros no encontramos ni Molibdeno ni Estaño en nuestro estudio. Una ventaja es la mayor comodidad para el paciente con el uso de este tipo de arcos debido principalmente a las fuerzas ligeras que se ejercen, no obstante, en determinadas situaciones clínicas como es el cierre de la mordida abierta anterior se hace imprescindible el uso de elásticos intermaxilares durante todo el día, lo cual exige cooperación y limita esta comodidad. Además, aunque con el empleo de los arcos de Gummetal® hace que el tratamiento se desarrolle en menor tiempo, algunos estudios en animales no han obtenido cambios en comparación con los arcos de Níquel Titanio en lo que a cantidad de movimiento se refiere (Suzuki et al., 2006). Por otra parte, en los arcos de ortodoncia es muy frecuente el uso de aleaciones de titanio. Sin embargo, muchas de estas aleaciones liberan moléculas potencialmente tóxicas después de haber estado expuestas al medio oral durante un largo período de tiempo. La aleación de Gummetal® se usa en tratamientos de ortodoncia debido a varias ventajas, como sus propiedades físicas, y porque no libera productos alérgicos, es decir, iones de níquel (Huang et al., 2003; Nordstrom et al., 2018). La determinación de la composición del Gummetal® realizada en este artículo reveló Titanio, Zirconio, Niobio y Tántalo. Desde un punto de vista biológico esta aleación permite evitar complicaciones alérgicas, además la aleación de Gummetal® es altamente resistente a la corrosión y tiene una excelente biocompatibilidad (Kuroda et al., 1998; Suzuki et al., 2006; Akahori et al., 2010; Yong-Yuan et al., 2012; Ba et al., 2014). Todo esto, sumado a la formabilidad y resistencia que presenta, así como que permite ser soldado¹⁴, hace que esta aleación sea más adecuada que otras para llevar a cabo un tratamiento individualizado del paciente

Las aleaciones de titanio se usan ampliamente en dispositivos de ortodoncia para alinear los dientes. En este artículo, evaluamos la citotoxicidad in vitro de Gummetal®, una aleación de titanio-niobio (Ti59Nb36Ta2Zr3O0.3), después de exponer las células a saliva artificial previamente expuesta a Gummetal® durante un período prolongado de tiempo. Además, Gummetal® se usa en tratamientos de ortodoncia debido a varias ventajas,

como sus propiedades físicas, y porque no libera productos alergénicos, como por ejemplo los iones de níquel (Huang et al., 2003; Nordstrom et al., 2018). Para evaluar la posible citotoxicidad de Gummetal®, utilizamos dos líneas celulares diferentes. La línea celular TR146 es un modelo in vitro bien caracterizado de la mucosa bucal humana que responde a diferentes estímulos (Ployon et al., 2016). Asimismo, se eligió una línea celular de fibroblastos mamarios humanos sanos (Innoprot) como células control.

En otros estudios, utilizaron un medio de cultivo en el que la aleación se sumergió directamente. En nuestro caso, incubamos Bucalsone plus® (saliva artificial) con arcos Gummetal® durante un período de cuatro semanas y usamos esta saliva tratada para analizar diferentes propiedades celulares después de la exposición a Gummetal®. Primero determinamos el posible efecto tóxico de esta saliva artificial (que imita la saliva natural) y descubrimos que una dilución de saliva artificial al 5% no era tóxica para el cultivo celular. En nuestro caso, no observamos efectos citotóxicos de la saliva tratada con Gummetal® en ambas líneas celulares. Además, la proliferación (medida como el número de núcleos mitóticos), la distribución del ciclo celular y la migración celular no se vieron afectadas por este tratamiento. Todos estos datos están en concordancia con ensayos similares realizados en fibroblastos de tejido adiposo o líneas celulares relacionadas con el metabolismo óseo (Gordin et al., 2014; Divakarla et al., 2018; Bai et al., 2016; Nimomi, 2003). Debido a la aplicación de esta aleación, los estudios previos se realizaron principalmente en líneas celulares relacionadas con el metabolismo óseo para comparar los efectos de una aleación de Ti-Nb (Gummetal®) con otros biomateriales metálicos convencionales basados en Ti (Gordin et al., 2014; Divakarla et al., 2018; Bai et al., 2016). Por lo tanto, la respuesta de los preosteoblastos a Gummetal® se determinó examinando varias propiedades, como la diferenciación, la viabilidad celular y la organización del citoesqueleto, que revelaron una compatibilidad del tejido óseo similar a la observada para otros implantes derivados de titanio metálico (Gordin et al., 2014). Además, una modificación química para Gummetal® mejoró la formación inicial de apatita y creó una capa superficial “bioactiva” que promueve la adhesión y la proliferación de células madre, que son importantes para la integración del implante óseo (Divakarla et al., 2018) En resumen, esta aleación de Ti-Nb parece ser apropiada para su aplicación en ortodoncia, ya que exhibe

propiedades idénticas a las de otras aleaciones derivadas de titanio. Sin embargo, desde una perspectiva biológica, esta aleación evita complicaciones alérgicas. En particular, las características físicas de Gummetal®, como su formabilidad y resistencia, lo hacen más adecuado que otras aleaciones para el tratamiento personalizado de ortodoncia.

Conclusión 1. En las condiciones experimentales probadas, la saliva artificial tratada con el alambre Gummetal® no mostró citotoxicidad en ninguna de las líneas celulares analizadas. 2. En las condiciones experimentales probadas, la saliva artificial tratada con el alambre Gummetal® no tuvo ningún efecto sobre la migración de ambas líneas celulares (Taibah & Al-Hummayani., 2019). En las condiciones experimentales probadas, la saliva artificial tratada con el alambre Gummetal® no tuvo efecto sobre la distribución de las distintas fases del ciclo celular.

Limitaciones del estudio y perspectivas de futuro

7. Conclusiones

6. Conclusiones

1. Los arcos Gummetal® están compuestos por cuatro elementos:

-Titanio (60.323% - 61.0096 %)

- Zirconio (2.605 - 2.6891 %)

- Niobio (33.9949 - 1.8722 %)

- Tántalo (1.8103 – 1.8722%)

2. No parece haber presencia de Níquel en los arcos Gummetal®, estableciéndose como una opción viable en aquellos pacientes que presenten alergia al Níquel.

3. Los arcos Gummetal® no han presentado citotoxicidad in vitro en las dos líneas celulares humanas estudiadas.

4. Parece no presentar alteraciones ni presencia de materiales en saliva.

5. Los arcos Gummetal® presentan propiedades de superelasticidad, rigidez y formabilidad suficientes para mover la arcada dentaria como una unidad.

9. Bibliografía

Referencias bibliográficas

- Akahori T, Niinomi M, Nakai M, Tsutsumi H, Hattori T, Fukui H. Mechanical performance of newly developed titanium and zirconium system alloys for biomedical applications. *Mater Sci Forum*. 2010;638-642:495-500.
- Ba AC, Mareci D, Chelariu R, Et Al. The estimation of corrosion behavior of new TiNbTaZr alloys for biomedical applications. *Mater Corros*. 2014; 65: 1017-23.
- Bai Y, Deng Y, Zheng Y, et al. Characterization, corrosion behavior, cellular response and in vivo bone tissue compatibility of titaniumniobium alloy with low Young's modulus. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016; 59: 565-76.
- Bedair TM, Thompson S, Gupta C, Beck Fm, Firestone AR. Orthodontists' opinions of factors affecting patients' choice of orthodontic practices. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010; 138: 6 e1-e7.
- Bellini H, Moyano J, Gil J, Puigdollers A. Comparison of the superelasticity of different nickel – titanium orthodontic archwires and the loss of their properties by heat treatment. *J Mater Sci Mater Med*. 2016; 27:158.
- Dalstra M, Denes G, Melsen B. Titanium-niobium, a new finishing wire alloy. *Clin Orthod Res*. 2000; 3: 6-14.
- Divakarla SK, Yamaguchi S, Kokubo T, Han DW, Lee JH, Chrzanowski W. Improved bioactivity of GUMMETAL((R)), Ti59Nb36Ta2Zr30O.3, via formation of nanostructured surfaces. *J Tissue Eng*. 2018; 9: 2041731418774178.
- Eliades T, Athanasiou AE. In Vivo Aging of Orthodontic Alloys : Implications for Corrosion Potential , Nickel Release , and Biocompatibility. *Angle Orthod*. 2002; 72:222-37.
- Eliades T, Bourauel C. Intraoral aging of orthodontic materials: the picture we miss and its clinical relevance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005; 127: 403-412.
- Fontanil T, Mohamedi Y, Cal S, Obaya AJ. Assessing the influence of a protease in cell migration using the barrier-migration assay. *Methods Mol Biol*. 2018; 1731: 133-43.
- Gordin DM, Ion R, Vasilescu C, Drob Si, Cimpean A, Gloriant T. Potentiality of the "Gum Metal" titanium-based alloy for biomedical applications. *Mater Sci Eng C*. 2014; 44: 362-70.
- Huang HH. Variation in Corrosion Resistance of Nickel-Titanium Wires from Different Manufacturers. *Angle Orthod*. 2005;75: 661-5.

Huang H, Chiu Y, Lee T, Wu S, Yang H. Ion release from NiTi orthodontic wires in artificial saliva with various acidities. *Biomaterials*. 2003; 24: 3585-92.

Jyothikiran H, Shantharaj R, Batra P, Subbiah P, Lakshmi B, Kudagi V. *Int J Orthod Milwaukee*. 2014; 23: 47-56.

Kapila S, Sachdeva R. Mechanical properties and clinical applications of orthodontic wires. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1989;96: 100-9.

Kumar A, Khanam A, Ghafoor H. Effects of intraoral aging of arch-wires on frictional forces: An ex vivo study. *J Orthod Sci*. 2016; 5:109.

Kuroda D, Niinomi M, Morinaga M, Kato Y, Yashiro T. Design and mechanical properties of new β type titanium alloys for implant materials. *Mater Sci Eng A*. 1998; 243: 244-9.

Kuroda S, Watanabe H, Nakajima A, Shimizu N, Tanaka E. Evaluation of torque moment in a novel elastic bendable orthodontic wire. *Dent Mater J*. 2014; 33: 363-7.

Laino G, Santis R De, Gloria A, **Et Al.** Calorimetric and Thermomechanical Properties of. *J Biomater Appl*. 2012; 26: 829-44.

Mockers O, Deroze D, Camps J. Cytotoxicity of orthodontic bands, brackets and archwires in vitro. *Dent Mater*. 2002; 18: 311-7.

Murakami T, Iijima M, Muguruma T, Yano F, Kawashima I. High-cycle fatigue behavior of betatitanium orthodontic wires. 2015; 34: 189-95.

Nabbat SA, Yassir YA. Randomized Controlled Trial (RCT) A clinical comparison of the effectiveness of two types of orthodontic aligning archwire materials: a multicentre randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2020;(3):1-9.

Naziris K, Piro NE, Jäger R, Schmidt F, Elkholy F, Lapatki BG. Experimental friction and deflection forces of orthodontic leveling archwires in three-bracket model experiments. *J Orofac Orthop*. 2019; 80: 223-35.

Neves MG, Viana F, Lima P, Gurgel Jda, Pinzanvercelino CRM. Deflection test evaluation of different lots of the same nickel-titanium wire commercial brand. *Dent Press J Orthod*. 2016; 21:42-6.

Niinomi M. Fatigue performance and cytotoxicity of low rigidity titanium alloy, Ti-29Nb13Ta-4.6Zr. *Biomaterials*. 2003; 24: 2673–2683.

Nishino K. Super Multifunctional Alloy GUM METAL. *Rev Toyota CRDL*. 2003; 38:50.

- Noble J, Ahing SI, Karaiskos NE, Wiltshire WA. Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *Br Dent J.* 2008; 204: 297-300.
- Nordstrom B, Shoji T, Anderson Wc, Fields Hw, Michael F. Comparison of changes in irregularity and transverse width with nickeltitanium and niobium-titanium-tantalum-zirconium archwires during initial orthodontic alignment in adolescents: A double-blind randomized clinical trial. *Angle Orthod.* 2018; 88: 348-54.
- Philip N, Sunny S, George La, Antony P. Newer Orthodontic Archwires: Imparting Efficacy to Esthetics. *Int J Oral Heal Dent.* 2016; 2:102.
- Ployon S, Belloir C, Bonnotte A, Lherminier J, Canon F, Morzel M. The membrane-associated MUC1 improves adhesion of salivary MUC5B on buccal cells. Application to development of an in vitro cellular model of oral epithelium. *Arch Oral Biol.* 2016; 61: 149–55.
- Riley M, Bearn DR. A systematic review of clinical trials of aligning archwires. *J Orthod.* 2009; 36:42-51.
- Rongo R, Valletta R, Bucci R, et al. In vitro biocompatibility of nickel-titanium esthetic orthodontic archwires. *Angle Orthod.* 2016; 86: 789–95.
- Saito T, Furuta T, Hwang J. Multifunctional Alloys Obtained via a DislocationFree Plastic. *Science.* 2003; 300:464-7.
- Suzuki A, Kanetaka H, Shimizu Y, Tomizuka R, Hosoda H. Orthodontic Buccal Tooth Movement By Nickel-Free Titanium-Based Shape Memory And Superelastic Alloy Wire. *Angle Orthod.* 2006;76: 1041-6.
- Taibah SM, Al-Hummayani FM. Agreement and association between normative and subjective orthodontic treatment need using the index of orthodontic treatment need. *J Orthod Sci.* 2019; 8:1.
- Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci.* 2017; 59: 201-6.
- Yong-Yuan G, Meng-Qi C, De-Sheng C, Xiao-Bing Xue, Xian-Long Z. In vitro corrosion resistance and cytotoxicity of novel TiNbTaZr alloy. *Trans Nonferrous Met Soc China.* 2012; 22: 175-80.
- Zheng M, Liu R, Ni Z, Yu Z. Efficiency, effectiveness, and treatment stability of clear aligners: a systematic review and meta-analysis. *Orthod Craniofac Res.* 2017; 20: 127–33.

Ziuchkovski JP, Fields HW, Johnston WM, Lindsey DT. Assessment of perceived orthodontic appliance attractiveness. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 133: S68-S78.

Anexos

Curriculum vitae

Publicaciones derivadas de la tesis