

NIVELES DE NÍQUEL EN SALIVA, BIOPELÍCULA Y MUCOSA BUCAL DE  
SUJETOS CON APARATOLOGÍA ORTODÓNTICA FIJA.

Nickel levels in the saliva, buccal mucosa and biofilm in subjects with fixed  
orthodontic appliances.

Viviana Causado Vitola<sup>1</sup>, María Rumbo Zubiría<sup>1</sup>, Antonio Díaz Caballero<sup>2</sup>

1 Odontóloga. Residente de Ortodoncia. Universidad de Cartagena.

2 Odontólogo. Especialista en Periodoncia. PhD ciencias Biomédicas. Docente  
Universidad de Cartagena.

Dirección de correspondencia: Antonio Diaz. Facultad de Odontología Universidad  
de Cartagena. Campus de la Salud. Barrio Zaragocilla. Cartagena (Colombia).  
Teléfono 057+5+6698172 Ext. 110, Fax 057+5+6698173 Ext. 124.  
[adiazc1@unicartagena.edu.co](mailto:adiazc1@unicartagena.edu.co)

Conteo de palabras: 2.635

## RESUMEN

**Introducción:** las aleaciones de Níquel en aditamentos ortodónticos son las más usadas; se sugiere que el Níquel es un metal tóxico y en algunos casos es capaz de producir efectos cancerígenos, por lo cual son útiles las mediciones de sus niveles en individuos con ortodoncia. **Objetivo:** determinar los niveles de níquel de la cavidad bucal en muestras de saliva, biopelícula y mucosa bucal antes y durante seis meses del tratamiento ortodóntico. **Metodología:** estudio cuasi-experimental, el tamaño de la muestra se estableció según tendencia histórica, las muestras se tomaron en tres momentos, T0 antes del inicio del tratamiento de ortodoncia, T1 una semana después de iniciado el tratamiento ortodóntico y T2 a los 6 meses de iniciado el tratamiento de ortodoncia. Los datos fueron analizados mediante el software estadístico SPSS v20 (IBM), se consideró como diferencia estadísticamente significativa valores de  $p < 0.05$ . **Resultados:** Al comparar las concentraciones de níquel en los tres tiempos y teniendo en cuenta el tipo de muestra, se encontraron diferencias significativas en la biopelícula entre T0 y T1 ( $p=0,01$ ) y para la saliva entre el T0 y T2 ( $p=0,005$ ), el tipo de muestra que tenía mayor concentración de Níquel en los tres tiempos fue la biopelícula. **Conclusión:** Los niveles de Níquel en la cavidad bucal cambian luego de la colocación de la aparatología ortodóntica, siendo estos cambios más significativos en la muestras de saliva y biopelícula; esta última es la muestra que contiene mayores concentraciones de Ni antes y después de la colocación de la aparatología ortodóntica.

**Palabras clave.** Níquel, espectrofotometría, ortodoncia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Nickel alloys orthodontic attachments are the most used; It suggests that a toxic metal is nickel and in some cases can produce carcinogenic effects, which are useful for measurement of their levels in individuals with orthodontics.

**Objective:** To determine the levels of nickel in the oral cavity saliva samples and buccal mucosa biofilm before and during six months of orthodontic treatment.

**Methodology:** Quasi-experimental study, the sample size was established as historical trend, samples were taken at three points, T0 before the start of orthodontic treatment, T1 started a week after orthodontic treatment and T2 at 6 months to initiate orthodontic treatment. Data were analyzed using SPSS v20 statistical software (IBM), difference was considered statistically significant at  $p < 0.05$ . **Results:** By comparing the concentrations of nickel in the three times and taking into account the type of sample, biofilm significant differences between T0 and T1 ( $p = 0.01$ ) and saliva between T0 and T2 were found ( $p = 0.005$ ), the type of shows that had higher concentration of nickel in the three times was the biofilm.

**Conclusion:** Nickel levels in the oral cavity after placement change orthodontic appliances, these being the most significant changes in saliva samples and biofilm; latter is the sample containing Ni higher concentrations before and after placement of orthodontic appliances.

**Keywords:** Nickel, spectrophotometry, orthodontics.

## INTRODUCCIÓN

El uso de níquel es muy amplio y variado en aditamentos de ortodoncia, va desde brackets y bandas hasta tubos y arcos, siendo en algunos casos utilizado en gran parte del tratamiento ortodóntico. El níquel es un metal que ha sido extensamente estudiado por producir manifestaciones alérgicas, tóxicas y efectos cancerígenos. Las manifestaciones clínicas pueden iniciar con lesiones orales como descamación, eritema multiforme, gingivitis y el agrandamiento gingival.

La liberación de níquel se relaciona con la superficie, el tiempo exposición, y el medio ambiente. El medio ambiente bucal debido a sus características enzimáticas, térmicas, microbiológicas y químicas lo convierten en un medio propicio para la degradación de los metales, por lo cual los pacientes que utilizan aparatología ortodóntica que contengan aleaciones de níquel se enfrentan a procesos de corrosión que liberarían iones Níquel (Ni).

El sistema alambre-bracket es usado comúnmente en ortodoncia para lograr el movimiento dental. Actualmente existe una gran variedad de brackets arcos y demás aditamentos fabricados a partir de aleaciones que contienen níquel (Ni) como lo son el acero inoxidable (FeCrNi) y aleaciones de Níquel- Titanio (Ni-Ti).(1)

El níquel es un metal con un alto grado de alergenicidad, (2) de la población general, aproximadamente el 8-10% de las mujeres y el 1-2% de los hombres son alérgicos al níquel. (3) La sensibilidad al níquel se denomina dermatitis de contacto tipo IV y se presenta en la mayoría de casos con eritema, edema pápulas y vesículas. (4) Además es considerado un potente tóxico del sistema reproductor, pulmonar, hematotóxico, inmunotóxico, neurotóxico, genotóxico, nefrotóxico y cancerígeno. (5)

En la literatura se encuentran estudios *in vitro* en los cuales se evalúan la liberación de iones en la saliva de dispositivos de ortodoncia y reportan que estos dispositivos no afectan de manera significativa los niveles de níquel (6) y no son capaces de causar genotoxicidad (7) o citotoxicidad, (8) aunque otros autores muestran que los aparatos de ortodoncia como los arcos pueden causar toxicidad

en una línea celular (U2OS). (9) Los resultados de estos estudios no son extrapolables en la práctica clínica, debido a que el medio bucal es sumamente complejo y dinámico; lo que podría contribuir al aumento en la degradación de los metales. (10)

Los datos de estudios *in vivo* también son controvertidos, ya que unos muestran un aumento significativo en sujetos que utilizan aparatología ortodóntica (11) y además podría producir rupturas en el ADN de la células de la mucosa oral; (12) sin embargo otros estudios revelan que el uso de aparatología ortodóntica fija produce un aumento en los niveles de níquel, que varían en cada etapa del tratamiento, pero dichas cantidades no son capaces de alcanzar niveles tóxicos en los seres humanos. (13, 14)

Por otra parte, un estudio en pacientes de ortodoncia que asisten a la facultad de odontología de la Universidad de Cartagena, con y sin hiperplasia gingival (15) concluye que la exposición de la aparatología ortodóntica genera una acumulación de níquel en el tejido gingival que podría estar relacionado con hiperplasia gingival. Por lo tanto, la influencia de los aparatos de ortodoncia sobre el contenido de níquel en la cavidad bucal no está claro aún.

El propósito del presente estudio fue determinar las variaciones en los niveles de níquel que se presentan durante los primeros seis meses con aparatología ortodóntica fija y el uso de arcos de Níquel-Titanio (Ni-Ti), mediante el análisis de las muestras de saliva, biopelícula y mucosa bucal, que hacen parte del medio ambiente bucal y que podrían ser susceptibles a la liberación de iones (Ni) durante el tratamiento ortodóntico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Se incluyeron en el estudio 270 muestras tomadas de 30 sujetos, el tamaño de la muestra fue obtenido a través de la tendencia histórica (16,15). Los participantes aceptaron voluntariamente hacer parte del estudio bajo la firma del consentimiento informado y fueron seleccionados teniendo en cuenta los siguientes criterios

Sujetos tratados en el posgrado de Ortodoncia de la Universidad de Cartagena a los cuales se les colocó aparatología ortodóntica fija convencional Brackets Gemini Unitek™ 3M Brackets Abzil agile 3M y Master American Orthodontics. Aquellos sujetos con obturaciones dentales en amalgama, incrustaciones metálicas, implantes dentales, piercing en cavidad bucal, prótesis fijas con metal o removibles, que trabajaran o vivieran en cercanías a zonas industriales, sujetos con implantes metálicos en su cuerpo, fumadores o aquellos con tratamiento de ortodoncia previo, no se tuvieron en cuenta para la presente investigación.

#### CUANTIFICACIÓN DE NIQUEL.

Las muestras de saliva se tomaron en la mañana antes del consumo de alimentos, los sujetos se enjuagaron la boca con 5 ml de agua destilada y desionizada, luego se mantendrían con la boca cerrada por cinco (5) minutos sin estimulación salival, pasado este tiempo se tomó la muestra de saliva de aproximadamente 1ml en un tubo de ensayo de polipropileno para PCR estéril de 1.5 ml. Las muestras de la biopelícula se recolectaron con un micro aplicador regular TCP® un raspado de la superficie vestibular del primer molar superior derecho y se lleva a un tubo de ensayo de polipropileno para PCR estéril de 1.5 ml. Las muestras de la mucosa bucal se realizaron por medio de un citocepillo cónico regular interplast® dando diez vueltas a favor de las manecillas del reloj en la superficie del carrillo y es llevada a un tubo de ensayo de polipropileno para PCR estéril de 1.5 ml.

Las muestras fueron analizadas a través del Espectrofotómetro de Absorción Atómica (Thermo Scientific. Atomic absorption spectrometer (AAS) iCE 3000 Series with Graphite Furnace. UK), el cual previamente fue calibrado con tres soluciones estándar de Nitrato de Níquel a concentraciones de 0.5, 1.0 y 2.0 mg/L y a una longitud de onda de 232 nm; estos tres estándares sirvieron de referencia para conocer las concentraciones de las muestras evaluadas en este estudio). Los límites de detección de -10% a +40% y determina las unidades de concentración en ppm. Para esto se empleó del Software SOLAAR Data Station V11.03 (Thermo Scientific ICE 3000 Series AA Spectrometers, UK) el cual estableció la

concentración de Níquel en mg/L a partir de la absorbancia observada en cada muestra y teniendo en cuenta la curva estándar de calibración. Todas las muestras fueron evaluadas por triplicado.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis e interpretación de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v20 (IBM), se aplicaron inicialmente medidas de estadística descriptiva (tendencia central, dispersión, frecuencias absolutas y relativas). Para evaluar la comparación de las mediciones se utilizó la prueba t-student pareada para dos grupos, ANOVA de un factor para más de dos grupo y el post test de Tukey para establecer diferencias intergrupos, todos con valores de probabilidad aceptados como significativos  $p < 0,05$ . Los datos presentaron una distribución normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov.

#### RESULTADOS

En total se obtuvieron 270 muestras proveniente de 30 participantes, de los cuales el 33,3% eran de sexo masculino y el 66,7% femenino, estos presentaron un promedio de edad de 23,7 (DE=7,7) años; el tipo de bracket más frecuente fue el Abzil agile 3M con el 36,7% y la técnica ortodóntica con mayor frecuencia fue la de Ricketts con el 36,7%, seguida de la Estándar con el 33,3%.

Las muestras se tomaron en tres momentos, T0 antes del inicio del tratamiento de ortodoncia, T1 una semana después de iniciado el tratamiento ortodóntico y T2 a los 6 meses de iniciado el tratamiento de ortodoncia, obteniéndose de cada participante muestras de saliva, biopelícula y mucosa bucal, en T0 saliva (media: 0,0022), biopelícula (media: 0,0033) y mucosa bucal (media: 0,0049). en T1 saliva (media: 0,0026), biopelícula (media: 0,0037) y mucosa bucal (media: 0,0058). en T2 saliva (media: 0,0030), biopelícula (media: 0,0031) y mucosa bucal (media: 0,0069).

Al comparar las concentraciones de níquel en los tres tiempos y teniendo en cuenta el tipo de muestra, se encontraron diferencias significativas en la biopelícula entre T0 (media: 0,0049) y T1 (media: 0,0058), T0-T1 diferencia: 0,000807(p=0,01) y para la saliva entre el T0 (media: 0,0022) y T2 (media:0,0030), T0-T2 diferencia:0,000817 (p=0,005) (Tabla 1).

**Tabla 1. Comparación de las concentraciones de Níquel en saliva, biopelícula y mucosa bucal en los tres tiempos.**

|                    | T0       |                | T1       |                | T2       |                |
|--------------------|----------|----------------|----------|----------------|----------|----------------|
|                    | Media    | DE             | Media    | DE             | Media    | DE             |
| Saliva [ppm]       | 0,0022   | 0,0009         | 0,0026   | 0,0013         | 0,0030   | 0,0011         |
| Mucosa bucal [ppm] | 0,0033   | 0,0014         | 0,0037   | 0,0017         | 0,0031   | 0,0016         |
| Biopelícula [ppm]  | 0,0049   | 0,0016         | 0,0058   | 0,0017         | 0,0069   | 0,0061         |
| Diferencia         | T0-T1    | Valor p $\neq$ | T0-T2    | Valor p $\neq$ | T1-T2    | Valor P $\neq$ |
| Saliva             | 0,000413 | 0,129          | 0,000817 | <b>0,005*</b>  | 0,000403 | 0,173          |
| Mucosa bucal       | 0,000357 | 0,189          | 0,000183 | 0,602          | 0,000540 | 0,121          |
| Biopelícula        | 0,000807 | <b>0,01*</b>   | 0,001973 | 0,093          | 0,001167 | 0,328          |

∓: Prueba t-student

pareada

Al relacionar las concentraciones de Níquel en cada uno de los tipo de muestras, en los tres tiempos de seguimiento y teniendo en cuenta la casa comercial de los Brackets, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.



Al comparar las concentraciones de Níquel en Saliva, Mucosa bucal y Biopelícula en los tres tiempos de medición en individuos con Brackets de la casa comercial American Orthodontics, no se encontraron diferencias significativas.

En las concentraciones de Níquel en Saliva, Mucosa bucal y biopelícula en los tres tiempos de medición en individuos con Brackets de la casa comercial Abzil Agile 3M no se encontraron diferencias significativas

Para la casa comercial Gemini Unitek 3M se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de Níquel en biopelícula para los tiempo T0 y T1 ( $p=0,008$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2. Concentraciones de Níquel en Saliva, Mucosa Bucal y Biopelícula en los tres tiempos de medición en individuos con Brackets "Gemini Unitek 3M"**

|                    | T0     |                | T1     |                | T2     |                |
|--------------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------------|
|                    | Media  | DE             | Media  | DE             | Media  | DE             |
| Saliva [ppm]       | 0,0020 | 0,0010         | 0,0022 | 0,0008         | 0,0032 | 0,0013         |
| Mucosa bucal [ppm] | 0,0032 | 0,0017         | 0,0039 | 0,0020         | 0,0033 | 0,0019         |
| Biopelícula [ppm]  | 0,0047 | 0,0018         | 0,0062 | 0,0012         | 0,0055 | 0,0014         |
|                    | T0-T1  | Valor p $\neq$ | T0-T2  | Valor p $\neq$ | T1-T2  | Valor p $\neq$ |
| Saliva [ppm]       | 0,0001 | 0,6690         | 0,0012 | 0,0900         | 0,0011 | 0,1190         |
| Mucosa bucal [ppm] | 0,0007 | 0,4170         | 0,0001 | 0,9370         | 0,0006 | 0,4110         |
| Biopelícula [ppm]  | 0,0014 | <b>0,008*</b>  | 0,0007 | 0,3800         | 0,0007 | 0,2970         |

$\neq$ : Prueba t-student  
pareada

Al Comparar las concentraciones de Níquel entre Saliva, Biopelícula y Mucosa Bucal, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tres tiempos ( $p=0,00$ ), en donde las concentraciones fueron mayores en la Biopelícula en T0 (media: 0,00494), (D.E:0,00159) en T1 (media: 0,00575), (D.E: 0,00166) y en T2 (media: 0,00692), (D.E:0,00609). (Tabla 3)

Asimismo al comparar entre los tipos de muestra para el tiempo T0 se encontraron diferencias entre la saliva y la biopelícula ( $p=0,00$ ); Biopelícula y mucosa ( $p=0,00$ ) y saliva y mucosa ( $p=0,005$ ). (Tabla 3)

**Tabla 3. Comparación de las concentraciones de Níquel entre Saliva, Mucosa**

|            | Saliva                 |                   | Biopelícula       |                   | Mucosa                 |                   | Valor        |
|------------|------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------------|-------------------|--------------|
|            | Media                  | DE                | Media             | DE                | Media                  | DE                | p $\neq$     |
| TO         | 0,00221                | 0,00094           | 0,00494           | 0,00159           | 0,00333                | 0,00140           | <b>0.00*</b> |
| T1         | 0,00263                | 0,00130           | 0,00575           | 0,00166           | 0,00368                | 0,00170           | <b>0.00*</b> |
| T2         | 0,00303                | 0,00112           | 0,00692           | 0,00609           | 0,00314                | 0,00155           | <b>0.00*</b> |
| POST HOC   |                        |                   |                   |                   |                        |                   |              |
| Diferencia | Saliva-<br>Biopelícula | Valor<br>p $\neq$ | Saliva-<br>Mucosa | Valor<br>p $\neq$ | Biopelícula-<br>Mucosa | Valor<br>p $\neq$ |              |
| TO         | 0,00273                | <b>0.00*</b>      | 0,00111           | <b>0.005*</b>     | 0,00162                | <b>0.00*</b>      |              |
| T1         | 0,00312                | <b>0.00*</b>      | 0,00106           | <b>0.028*</b>     | 0,00207                | <b>0.00*</b>      |              |
| T2         | 0,00389                | <b>0.00*</b>      | 0,00011           | 0.992             | 0,00377                | <b>0.00*</b>      |              |

∓: ANOVA de un factor.

Para el T1 al comparar entre los tipos de muestra se encontraron diferencias en las concentraciones de Níquel entre la saliva y la Biopelícula ( $p=0,00$ ); Biopelícula y mucosa ( $p=0,001$ ) y saliva y mucosa ( $p=0,028$ ). (Tabla 3)

En el T2 al comparar entre los tipos de muestra solo se encontraron diferencias en las concentraciones de Níquel entre la saliva y la biopelícula ( $p=0,00$ ); y la biopelícula con la mucosa ( $p=0,00$ ). (Tabla 3)

## **DISCUSIÓN**

A pesar de la limitaciones del presente estudio entre las cuales están la falta de evaluación de factores como la dieta de los participantes; sin embargo la utilización de técnicas y procedimientos estandarizados permiten obtener resultados confiables y pertinentes, más aun teniendo en cuenta que la Ortodoncia es una de las especialidades odontológicas con mayor demanda en la actualidad y que sus técnicas utilizan aparatología compuesta por metales; entre estos se encuentra el Ni, el cual interviene en procesos biológicos tales como la viabilidad y proliferación celular; (17) en este sentido autores como Hafez (18) afirman que algunos iones metálicos provenientes de la aparatología ortodóntica posiblemente tienen un potencial genotóxico, citotóxico y carcinogénico.

Los resultados sugieren que existe un aumento de la concentración de los niveles de Níquel en saliva y biopelícula luego de la colocación de la aparatología ortodóntica y que estos varían dependiendo del tiempo de seguimiento, lo que concuerda con lo reportado por Ousehal (19) quien evaluó los niveles de Ni en saliva mediante espectrofotometría de absorción atómica antes de la colocación de aparatología ortodóntica, inmediatamente después de la colocación y 8 semanas después de la colocación, demostrando que existió un aumento significativo en los niveles de Ni justo después de la inserción del arco de Níquel-titanio, pero no fue significativa 8 semanas después. Asimismo Gómez (15) quien evaluó las concentraciones de Ni en saliva, placa bacteriana y encía en pacientes

con ortodoncia y agrandamiento gingival, empleando la misma técnica analítica sugirió que la concentración de Ni en saliva sí es afectada por la aparatología ortodóntica y varía en función del tiempo.

Por otra parte Yassaei (20) evaluó las concentraciones de Ni en saliva en cuatro tiempos, antes del tratamiento de ortodoncia, a los 20 días, 3 y 6 meses, concluyendo que no existen diferencias significativas en la cantidad de Ni entre cada uno de los tiempos evaluados. Del mismo modo Talic (21) evaluó las concentraciones de Ni en saliva en sujetos con y sin ortodoncia a varios tiempos durante 32 meses, concluyó que aunque existe un aumento de Ni en los pacientes con ortodoncia luego de iniciado el tratamiento, este es no tóxico y no cambia significativamente durante el tiempo, sugiriendo que la duración del tratamiento de ortodoncia no afecta los niveles de Ni en saliva.

En cuanto a la acumulación de Ni en biopelícula, los resultados sugieren que fue el tipo de muestra que contenía mayor cantidad de Ni en todos los tiempos evaluados; autores como Fors (22) encontraron que la acumulación de Ni es mayor en muestras de biopelícula; contrario a esto Gómez (15) reportó en su estudio que la mayoría de las muestras de biopelícula tenían una concentración de Ni por debajo del límite de detección; sin embargo estas diferencias se podrían generar debido a las técnicas de recolección y de análisis empleadas por los diferentes autores.

Con relación a las concentraciones de Ni en mucosa no se encontraron diferencias significativas en el tiempo, aunque existió un ligero aumento en la concentración entre la primera y la segunda medición, lo que sugiere que aunque aumenta la concentración de Ni en mucosa luego del tratamiento de ortodoncia, existen otros factores que posiblemente influyen en estas concentraciones. Opuesto a esto Amini, (23) evaluó el contenido de Ni en células de mucosa oral de pacientes con y sin aparatos ortodónticos fijos, empleando espectrofotometría de absorción atómica concluyendo que el contenido de níquel en las muestras de mucosa fue significativamente mayor en los pacientes de ortodoncia en comparación con los controles.

Asimismo Faccioni (24) reportó niveles relativamente altos de níquel en mucosa de pacientes sometidos a terapia ortodóntica, siendo de 3 a 4 veces mayor que en los sujetos sin ortodoncia; cabe aclarar que estos resultados no son del todo comparables, debido a que en el presente estudio no se incluyó un grupo de pacientes sin ortodoncia; sin embargo es preciso mencionar y resaltar la necesidad de realizar más exploraciones en este tema, que ayuden a proporcionar una mejor evidencia de como los niveles de Ni provenientes de la aparatología ortodóntica pueden afectar la mucosa de la cavidad bucal.

En síntesis las concentraciones de Ni en saliva y biopelícula luego de la colocación de la aparatología ortodóntica pueden cambiar independientemente de la casa comercial de los brackets, por lo cual se hace necesario la evaluación de biocompatibilidad de todos los materiales utilizados en la odontología, para garantizar la seguridad de los pacientes; además de identificar cual es el mejor tipo de muestra para monitorizar los niveles de Ni durante el tratamiento de ortodoncia.

## **CONCLUSIÓN**

Los niveles de Níquel en la cavidad bucal cambian luego de la colocación de la aparatología ortodóntica; siendo estos cambios más significativos en las muestras de saliva y biopelícula; esta última es la muestra que contiene mayores concentraciones de Ni antes y después de la colocación de la aparatología ortodóntica; además se sugiere que no existen diferencias en las concentraciones de Ni de acuerdo a la casa comercial o marca de los brackets analizadas, sin embargo esos niveles no superan los niveles fisiológicamente permitidos.

**AGRADECIMIENTOS:** A todo el cuerpo docente de la Universidad de Cartagena, especialmente al Dr. Antonio Díaz Caballero y al Dr. Luis Carlos Fang por aportar lo mejor con el único fin de hacer de nosotras excelentes profesionales.

**FINANCIACIÓN:** recursos propios

**CONFLICTO DE INTERESES:** ninguno

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schiff, Nicolas, et al. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. EUR J ORTHODONT. Enero 2006; 28: 298–304.
2. Berrios, Marlyn; Lopez, Juan Carlos y Salinas, Pedro José. Hipersensibilidad tipo IV al níquel y su relación con restauraciones metálicas en la cavidad oral. Acta Odontol Venezol. 2009; 47:1-10.
3. Cempel, M y Nikel, G. Nickel A Review of Its Sources And Environmental Toxicology. Polish J. of Environ. Stud. 2006; 15:375-382.
4. Kolokitha, Olga y Chatzistavrou, Evangelia. A Severe Reaction to Ni-Containing Orthodontic Appliances. Angle Orthod. 2009:186-192.
5. Das, K.K; Das, S.N y Dhundasi, S.A. Nickel, its Adverse Health effects & Oxidative Stress. Indian J. Med. Octubre, 2008; 128:412- 425.
6. Agaoglu, Gunseli, et al. Nickel and Chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed Orthodontic appliances. Angle Orthod. Enero, 2001; 71: 375-379.
7. Angelieri, Fernanda, et al. Genotoxicity of corrosion eluates obtained from orthodontic brackets in vitro. Am J Orthod Dentofacial Orthop. Abril, 2011; 139:504-509.
8. Mockers O; Deroze, D y Camps, J. Cytotoxicity of orthodontic bands, brackets and archwires in vitro. Academy of dental materials. Elsevier Science Ltd. 2002; 18:311-317.
9. Chia-Tze, Kao, et al. Cytotoxicity of Orthodontic Wire Corroded in Fluoride Solution in vitro. Angle Orthod. 2007; 77:349-354.
10. Tsui-Hsien, Huang; Chen-Chieh, Yen y Chia-Tze, Kao. Comparison of ion Release from new and recycled Orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop. Julio, 2001; 120:68-75.

11. Amini, Fariborz, et al. In vivo study of metal content of Oral Mucosa Cells in Patients with and without fixed Orthodontic Appliances. *Orthod. Craniofac.* 2008; 11:51-56.
12. Faccioni, Fiorenzo, et al. In vivo study on metal release from fixed orthodontic appliances and DNA damage in oral mucosa cells. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* Diciembre, 2003; 124(6):687-694.
13. Amini, Fariborz, et al. Metal ion release from fixed orthodontic appliances- An in vivo study. *Orthod Craniofac Res.* 2008; 11:126-130.
14. TALIC, Nabeel F; ALNAHWI, Hasan H y AL- FARAJ, Ali S. Nickel and chromium levels in the saliva of a Saudi sample treated with fixed orthodontic appliances. En: *The Saudi Dental Journal.* Octubre, 2013, vol. 142, p. 1-5.
15. GÓMEZ ARCILA V., et al. El níquel y su vínculo con el agrandamiento gingival: revisión de la literatura. *Rev.Clin.Periodoncia Implantol Rehab Oral.* Diciembre; 2014:136-141.
16. Petoumenou, Evangelia, *et al.* Nickel concentration in the saliva of the patients with Nickel-Titanium orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009 Ene 12; 135(1): 59-65.
17. D'anto V, *et al.* Effect of nickel chloride on cell proliferation. *Open Dent J.* 2012; 6: 177-81
18. Hafez HS, *et al.* Cytotoxicity, genotoxicity, and metal release in patients with fixed orthodontic appliances: A longitudinal in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011; 140: 298-308.
19. Ousehal L, Lazrak L. Change in nickel levels in the saliva of patients with fixed orthodontic appliances. *Int Orthod.* 2012; 10:190-7.
20. Yassaei S, Dadfarnia S, Ahadian H, Moradi F. Nickel and chromium levels in the saliva of patients with fixed orthodontic appliances. *Orthodontics (Chic.).* 2013; 14, (1): 76-81.
21. Talic NF, Alnahwi HH, Al-faraj AS. Nickel and chromium levels in the saliva of a Saudi sample treated with fixed orthodontic appliances. *Saudi Dent J.* 2013; 25(4):129-33.



22. Fors R, Persson M. Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances. *Eur J Orthod.* 2006; 28: 292-7.
23. Amini F, Borzabadi Farahani A, Jafari A, Rabbani M. In vivo study of metal content of oral mucosa cells in patients with and without fixed orthodontic appliances. *Orthod Craniofac Res.* 2008; 11:51-6.
24. Faccioni F, Franceschetti P, Cerpelloni M, Fracasso ME. In vivo study on metal release from fixed orthodontic appliances and DNA damage in oral mucosa cells. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003; 124:687-93.