

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS
DE LA MICROBIOTA ORAL DURANTE LA ORTODONCIA**

POR:

C.D. JAVIER IVÁN MARTÍNEZ HERNÁNDEZ

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
GRADO DE MAESTRO EN ESTOMATOLOGÍA**

OPCIÓN: ORTODONCIA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

13 DE SEPTIEMBRE DEL 2021



Revisión sistemática y meta-análisis de los cambios de la microbiota oral durante la ortodoncia. Tesis presentada por Javier Iván Martínez Hernández como requisito para obtener el grado de Maestro en Estomatología, ha sido aprobada y aceptada por:

G. Bueno A

DR. GERARDO BUENO ACUÑA
Director

[Signature]

DR. GUILLERMO MARTÍNEZ MATA
Secretario de Investigación y Posgrado

Raquel Duarte R.

M.S.T. RAQUEL DUARTE RICO
Director de tesis

[Signature]

M.C. EDER ALEJANDRO CARREÓN LEÓN
Codirector de tesis

[Signature]

DR. HUMBERTO ALEJANDRO MONREAL ROMERO
Asesor

Fecha: 13 de septiembre del 2021

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
GLOSARIO	VII
1. MARCO TEÓRICO	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Introducción	2
1.2.1. Elementos del ambiente oral.....	3
1.2.2. Relación con microorganismos	4
1.2.3. Microbiota oral normal.....	6
1.3. Enfermedades provocadas por alteraciones en la microbiota oral	9
1.3.1. Caries dental	9
1.3.2. Enfermedad periodontal	11
1.3.3. Implicaciones sistémicas.....	17
1.4. Papel del tratamiento de ortodoncia.....	18
2. JUSTIFICACIÓN.....	23
3. OBJETIVO GENERAL.....	24
4. OBJETIVOS PARTICULARES.....	25
5. HIPÓTESIS	26
6. MATERIALES Y MÉTODOS	27
6.1. Diseño del estudio	27
6.1.1. Periodo y lugar donde se desarrolla.....	27
6.1.2. Universo y muestra	27
6.1.3. Instrumentos y aplicación.....	27

6.2. Materiales	28
6.3. Criterios de selección	29
6.3.1. Criterios de inclusión	29
6.3.2. Criterios de exclusión	29
6.3.3. Criterios de eliminación	30
6.4. Métodos	30
6.5. Análisis estadístico	33
6.5.1. Variable dependiente	33
6.5.2. Variable independiente.....	33
7. RESULTADOS	35
7.1. Estudios seleccionados	35
7.2. Resultados individuales y síntesis de los datos	39
7.2.1. Cambios a corto plazo (0 – 3 meses).....	39
7.2.2. Cambios a mediano plazo (0 – 6 meses).....	40
7.2.3. Cambios a largo plazo (Mayor a 6 meses).....	40
7.3. Calidad de la evidencia	44
7.4. Análisis estadístico de la influencia de la ortodoncia sobre el microbiota bucal	45
8. DISCUSIÓN	47
9. CONCLUSIONES	52
10. BIBLIOGRAFÍA	53
11. ANEXOS	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista de bacterias comunes en la microbiota normal.....	7
Tabla 2. Resumen de la nueva clasificación de enfermedades periodontales.....	12
Tabla 3. Especies bacterianas presentes en la biopelícula subgingival.....	15
Tabla 4. Características de los estudios incluidos.....	35
Tabla 5. Especificaciones de las tomas microbiológicas.....	36
Tabla 6. Resultados de los estudios seleccionados.....	40
Tabla 7. Evaluación del grado de certeza de evidencia científica.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ilustración intraoral.....	4
Figura 2. Ejemplo de especies bacterianas en distintas zonas de la boca...5	5
Figura 3. Microbiota oral normal.....	6
Figura 4. Esquema del sistema ADA CSS.....	11
Figura 5. Sinergia polimicrobiana hacia la periodontitis.....	14
Figura 6. Asociación de enfermedades sistémicas con la cavidad bucal....	17
Figura 7. Ilustración de la Clasificación de Angle para las maloclusiones...18	18
Figura 8. Ejemplo de brackets.....	19
Figura 9. Diagrama de flujo sobre la búsqueda de artículos entre PubMed, Cochrane Library y ScienceDirect siguiendo la declaración PRISMA.....	34
Figura 10. Gráfica de frecuencia de las bacterias con cambios significativos entre los 18 estudios seleccionados.....	42
Figura 11. Gráfica de distribución de las bacterias con aumentos estadísticamente significativos según los autores en relación con la higiene bucal.....	43
Figura 12. Gráfica de la regresión lineal simple para determinar R^2	45

GLOSARIO

Análisis microbiológico.- Conjunto de procedimientos para determinar los microorganismos presentes en una muestra.

Arco.- Alambre de uso ortodóntico echo de distintas aleaciones y se coloca dentro de los brackets y tubos.

Bracket.- Aparato de ortodoncia en una serie de pequeñas piezas cuadrangulares que van pegadas en los dientes y se unen por un arco metálico.

Caries.- Erosión por bacterias en los tejidos duros del diente.

Gingivitis.- Inflamación de las encías por causas patológicas.

Ligadura.- Lazo metálico de calibre delgado que tiene la función de fijar el arco al bracket.

Maloclusión.- Mal posicionamiento y alineación de los dientes superiores e inferiores.

Meta-análisis.- Método estadístico de los resultados de estudios independientes que intente producir una estimación del efecto de la intervención estudiada.

Microbioma.- Material genético de los microorganismos que residen en el organismo.

Microbiota.- Conjunto de microorganismos que residen en un sitio específico de un organismo superior.

Módulo elástico.- Gomas que se encargan de sujetar el arco a los brackets.

Muestra.- Parte de un conjunto por métodos que permiten considerarla representativa de él.

Oclusión.- Cierre completo de la boca.

Ortodoncia.- Rama de la odontología que estudia las malformaciones y defectos de la dentadura y su tratamiento. / Tratamiento para corregir defectos de la dentadura.

Periodontitis.- Infección del tejido blando y duro del periodonto que puede destruir el hueso.

Periodonto.- Tejidos que rodean la raíz de los dientes, fijándola al hueso alveolar.

Revisión sistemática.- Resúmenes claros y estructurados de la información disponible orientada a responder una pregunta clínica, caracterizadas por una elaboración transparente para recolectar y evaluar críticamente la evidencia disponible.

Tratamiento ortodóncico.- Todos aquellos procedimientos en la corrección de la posición, función y estética de las arcadas dentarias.

Tubos.- Dispositivos metálicos que se adhieren de forma directa sobre el esmalte dental y sirven para sostener el arco.

Varianza.- Medida de dispersión que representa la variabilidad entre los dato



1. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

Una maloclusión es un problema de salud bucal que afecta las funciones básicas del sistema estomatognático como lo son la masticación, respiración, fonación y repercuten en la estética y balance facial del individuo, una revisión sistemática demostró que la mayoría de los pacientes presentan maloclusiones tipo I y II, las poblaciones africanas con prevalencia de clases I y mordidas abiertas, las poblaciones caucásicas con clases II siendo el continente europeo el que muestra mayor presencia y la maloclusión clase III en las poblaciones asiáticas y árabicas.^(1,2)

El tratamiento de ortodoncia fija es el método más común para interceptar, corregir o incluso prevenir el desarrollo de las maloclusiones, este tratamiento tiene una estrecha relación con los elementos del sistema estomatognático, particularmente con el periodonto y la superficie vestibular de los dientes ya que los aditamentos utilizados son: brackets, botones, tubos o bandas, estos se adhieren sobre la estructura dentaria llamada esmalte.⁽³⁻⁵⁾

La higiene bucodental se dificulta por el acceso del cepillado, esto es un desafío para contrarrestar el potencial cariogénico de las bacterias nativas de la cavidad bucal como lo es el *Streptococcus mutans*. La salud periodontal es un pilar para determinar el éxito de un tratamiento ortodóncico por lo que el preservar la salud de los tejidos debería ser de las principales preocupaciones de un ortodoncista, existen debates sobre el efecto del uso de la aparatología ortodóncica sobre la salud periodontal por la acumulación de biopelículas y la inflamación gingival, los investigadores han prestado interés desde hace cuatro décadas en la interacción que tiene la microbiota oral con la ortodoncia ya que podrían alterar la naturaleza de las biopelículas orales en cuanto a composición, organización e incluso su metabolismo.^(6,7)



En estudios retrospectivos hay información de que los cambios en pacientes adolescentes no son significativos al usar aparatología removible como los alineadores, los cuales favorecen la estabilización de la higiene oral durante todo el tratamiento, aun así, cuando un tratamiento de ortodoncia finaliza es necesaria una retención la cual es la fase posterior a la finalización del tratamiento, ya sea fijo o removible, se cree que los aparatos removibles mejoran sustancialmente la calidad de la higiene oral lo que permite que los niveles salivales de especies como el *S. mutans* y *L. casei* se estabilicen.⁽⁸⁻¹⁰⁾

En el año 2014 se publicó una revisión sistemática por parte de Freitas y colaboradores con el propósito de investigar sobre la alteración de la microbiota oral por la colocación de aparatología fija, usaron cuatro estudios con una calidad promedio de moderada, concluyeron que podría haber una influencia sobre la microbiota oral, no hubo una distinción entre las zonas de las cuales fueron tomadas las muestras y sugieren más estudios en el área, esto originó que en el 2018 se realizara una actualización de ese estudio por parte de Lucchese y colaboradores, ellos incluyeron 51 estudios para la síntesis cualitativa de su revisión sistemática pero combinaron la intervención de aparatología fija convencional, autoligado e incluso removible concluyendo con una influencia significativa del tratamiento de ortodoncia sin embargo no fue realizado ningún método estadístico.^(11,12)

1.2. Introducción

Dentro del cuerpo humano existen distintas comunidades microbianas a las cuales se les conoce como microbiota, esto engloba al conjunto de microorganismos (bacterias, virus, parásitos y hongos) dentro de un sitio o región.⁽¹³⁾ El microbioma es un término que se emplea para describir el conjunto de material genético dentro de la microbiota y se ha encontrado que existen distintos tipos de microbiomas, uno central que es el común entre los individuos, podría decirse que es el que se manifiesta en una “microbiota normal”, lo que significa que son nativos dentro de esa parte del cuerpo y el otro tipo es el “microbioma variable” ya que es cambiante



entre los individuos a través del tiempo donde intervienen los aspectos fisiológicos, además contribuye en la transición de una microbiota normal a una con potencial patógeno.^(14,15)

Todo comenzó desde que en el siglo XVII se observaron unos seres microscópicos a los que se les describió como pequeños animales que se mueven, esto fue por Anton van Leeuwenhoek quien observó su propia biopelícula localizada en el cálculo dental y sin saberlo se convirtió en el primer microbiólogo oral, lo que vio en esa ocasión fue después llamado microorganismos los cuales se descubrió que se encontraban en cualquier región del cuerpo humano.^(16,17)

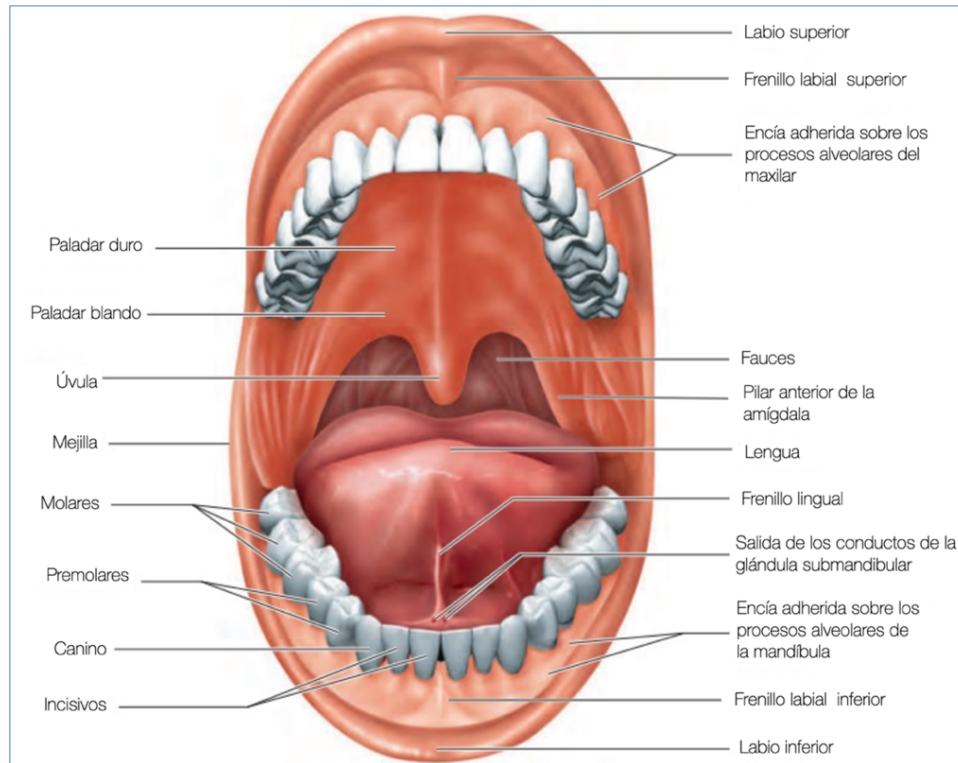
Uno de los sitios con mayor diversidad en el cuerpo humano es la cavidad bucal ya que en ella se albergan comunidades amplias de microorganismos al ser un ambiente rico en nutrientes con una temperatura y pH ideales lo que lo convierte en un medio neutro para el crecimiento y desarrollo de distintas especies microbianas.⁽¹⁸⁾

1.2.1. Elementos del ambiente oral

La boca tiene comunicaciones con el exterior del cuerpo delimitado por los labios y hacia el interior por el istmo de las fauces que conecta con la orofaringe, también hay conexiones en los demás sentidos del espacio a través de los conductos neurovasculares, salivales, linfáticos, así como las cavidades que comprenden los senos e incluso parte de la órbita.⁽¹⁹⁾

El límite anterior de la cavidad bucal es el borde bermellón de los labios y el límite posterior son los pilares anteriores de las amígdalas junto con la úvula (Figura 1), esto abarca dientes, tres tipos de mucosas (masticatoria, revestimiento y especializada) distribuidas entre la encía libre y adherida, paladar duro y blando, mejillas, lengua, piso de boca, también músculos y huesos, así como estructuras contiguas como las amígdalas, faringe, esófago entre otros. El microbioma humano

de la cavidad bucal es definido en la mayoría de los estudios sin incluir a las estructuras adyacentes.^(18,20)



Figura

1. Ilustración intraoral. (Modificado de BrainKart, 2018)

La saliva fluye por todas las superficies antes mencionadas y se secreta principalmente por tres pares de glándulas salivales (sublinguales, submaxilares y parótidas) variando en composición química y fluidez, el tipo de secreción influye en la adhesión de microorganismos sobre las estructuras orales, autores como Humphrey y Williamson definieron a la saliva total o real como la combinación del fluido de las glándulas, líquido crevicular, restos de alimentos, medicamentos, células y microorganismos flotantes en el medio.^(18,21,22)

1.2.2. Relación con microorganismos

La variedad de especies en el medio bucal se estima que son de 500 a 700 y pueden albergarse en diferentes tejidos, la cavidad bucal contiene nichos donde se pueden obtener nutrientes que los microorganismos utilizan para adaptarse y establecer una relación de homeostasis con el huésped (Figura 2).⁽²³⁾

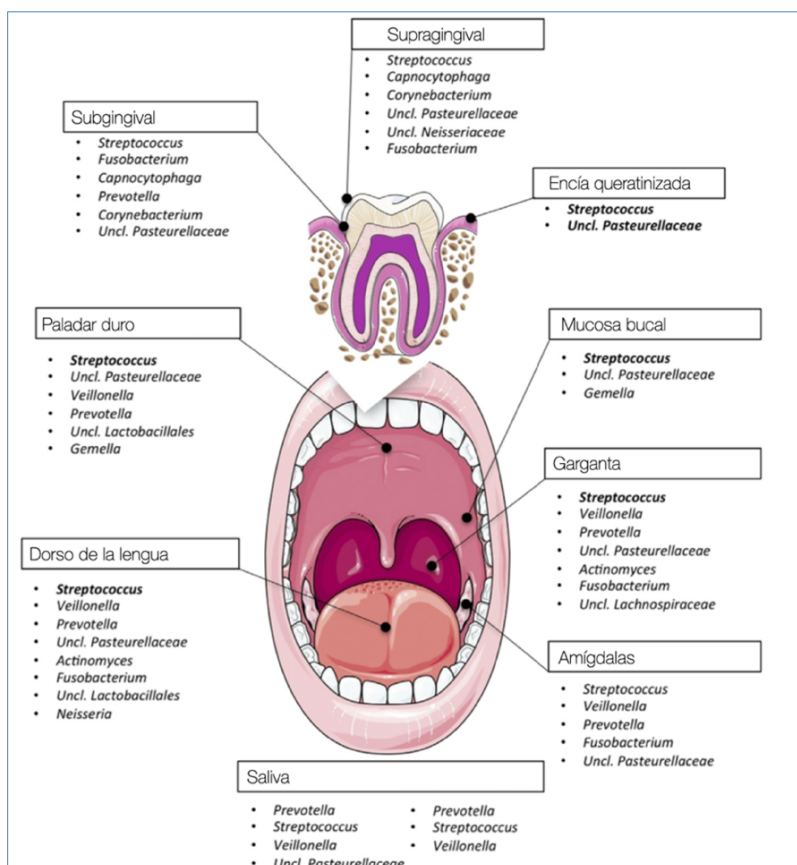


Figura 2. Ejemplo de especies bacterianas en distintas zonas de la boca. (Tomado de Sampaio-Maia B *et al.*, 2016)

Autores como Chen y colaboradores identificaron 687 especies en las bases de datos del microbioma oral humano (Human Oral Microbiome Database), todas ellas pertenecen a 185 géneros distintos dentro de 12 filos, y aunque existan áreas que promueven la proliferación de cierto tipo de especies, no se les puede considerar exclusivas de una sola zona, es decir, un tipo bacteriano que se encuentre en una zona específica puede diseminarse a otras superficies, el principal tipo de microorganismos dentro de la cavidad bucal son las bacterias que forman las

biopelículas, las áreas con menor variedad de microorganismos son las mucosas de las superficies vestibulares y palatinas.^(24–26)

La biología molecular identificó la presencia de *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Chlamudiae*, *Chloroflexi*, *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Gracilibacteria*, *Proteobacteria*, *Saccharibacteria*, *Spirochaetes*, *SR1* y *Synergistetes*, incluso no ha sido posible cultivar la mitad de lo que se ha encontrado demostrando la gran diversidad microbiana.^(27,28)

1.2.3. Microbiota oral normal

El término de microbiota oral normal se refiere a los microorganismos presentes en boca en un porcentaje considerable y en una relación con el huésped que no comprometa la supervivencia o estado de salud, se sabe que la boca es estéril durante la gestación, la colonización ocurre tras el nacimiento (Figura 3).⁽¹⁷⁾

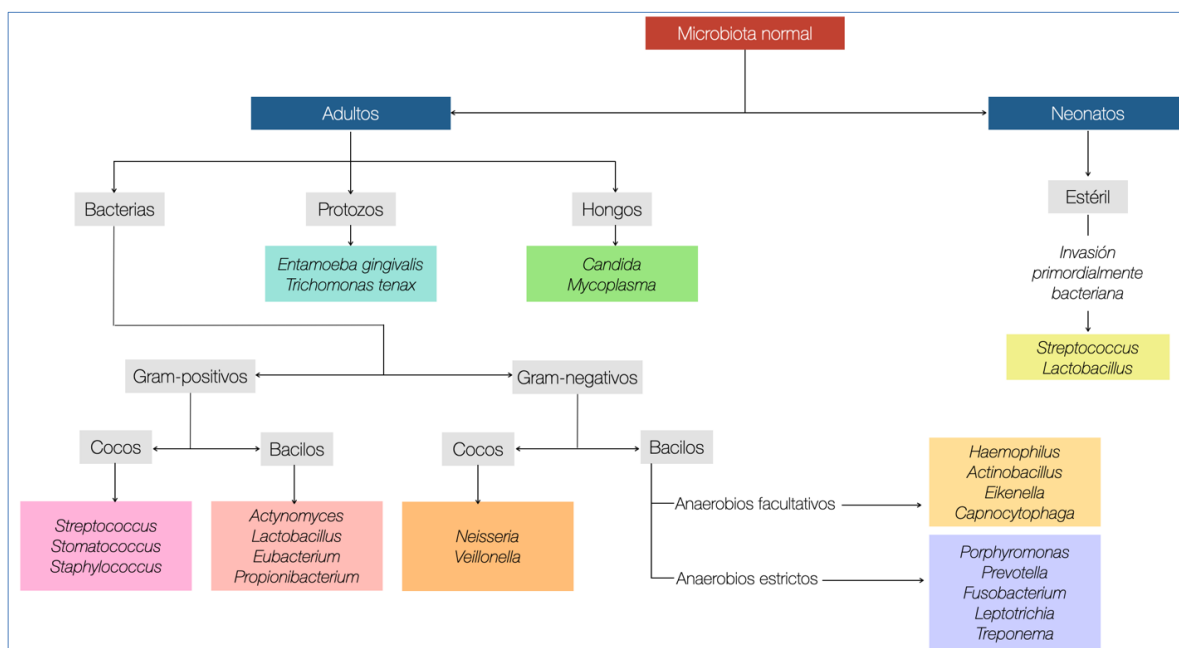


Figura 3. Microbiota oral normal. (Modificado de Patil S *et al.*, 2013)

Unos ejemplos de colonizadores serían los *Streptococcus*, *Actinomyces* y *Neisseria*. Se le puede adicionar aquellos microorganismos que suplementan (están en un

porcentaje menor al 1%) como lo son los *Lactobacillus* los cuales aumenta su disponibilidad a medida que el pH se vuelve más ácido, esta puede ser transitoria en de la cavidad bucal por periodos cortos de tiempo, se muestran algunos ejemplos de bacterias en la Tabla 1, esto sucede cuando se ingieren alimentos o introducen objetos en la boca que contienen otros microorganismos pero que por lo general no causan daño, unas bacterias pueden adquirir nuevos genes a través de otros microorganismos lo que les permite adaptarse a entornos cambiantes como lo es la cavidad bucal.^(17,29)

Tabla 1. Lista de bacterias comunes en la microbiota normal. (Tomado de Patil S *et al.*, 2013)

Microorganismo	Hábitat	Especie común
<i>Streptococcus</i>	Supragingival, lengua y saliva	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>S. mitis</i>
<i>Stomatococcus</i>	Líquido crevicular y lengua	<i>S. mucilaginosus</i>
<i>Staphylococcus</i>	Saliva	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>
<i>Actinomyces</i>	Gingival	<i>A. israelii</i> , <i>A. gerencseriae</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. nauslundii</i>
<i>Lactobacillus</i>	Biopelícula dental	<i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. acidophilus</i>
<i>Eubacterium</i>	Dientes y cálculo	<i>E. brachy</i> , <i>E. timidum</i> , <i>E. nodatum</i> , <i>E. saphenum</i>
<i>Neisseria</i>	Lengua, saliva, mucosa oral y biopelícula	<i>N. subflava</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. sicca</i>

<i>Veillonella</i>	Lengua, saliva y biopelícula	<i>V. parvula, V. dispar, V. atypia</i>
<i>Hemophilus</i>	Biopelículas, saliva y mucosas	<i>H. parainfluenzae, H. segnis, H. aphrophilus</i>
<i>Actinobacillus</i>	Bolsas periodontales	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
<i>Eikenella</i>	Biopelículas, abscesos periodontales	<i>E. corrodens</i>
<i>Capnocytophaga</i>	Biopelículas y mucosa	<i>C. gingivalis, C. sputigena, C. ochracea</i>
<i>Porphyromonas</i>	Líquido crevicular y biopelícula subgingival	<i>P. gingivalis, P. endodontalis</i>
<i>Prevotella</i>	Bolsa periodontal, biopelícula	<i>P. intermedia, P. nigrescens, P. loescheii</i>
<i>Fusobacterium</i>	Líquido crevicular	<i>F. nucleatum, F. alocis, F. sulci</i>
<i>Treponema</i>	Líquido crevicular	<i>T. denticola, T. macrodentium</i>

Los miembros encontrados dentro de los protozoos son la *Entamoeba gingivalis* y *Trichonoma tenax*, entre los hongos la especie de *Candida*, específicamente *Candida albicans* la cual puede formar biopelículas sobre superficies sólidas, inclusive hay autores que reportan la aparición de virus que transforman las bacterias habituales en una microbiota normal a unas con un potencial patogénico pero que a su vez tienen la capacidad de inducir enfermedades por sí mismos, tal es el caso de cepas del Herpesvirus y el Virus del Papiloma Humano.^(30–32)



La microbiota es susceptible a cambios fisicoquímicos, primordialmente a nivel metabólico, son capaces de transmitir a través de vesículas algunos polisacáridos, proteínas o ADN con información de resistencia a antimicrobianos, los cuales son aprovechados por otros miembros de la comunidad para fortalecerse.^(33,34)

1.3. Enfermedades provocadas por alteraciones en la microbiota oral

Los procesos infecciosos de la cavidad bucal son el resultado de una reacción ante las biopelículas, el que se formen esas comunidades es por un mecanismo de supervivencia ya que con él pueden colonizar sobre los tejidos orales o superficies inertes como lo serian algunos elementos artificiales utilizados en la odontología con fines terapéuticos, se crea un sinergismo por una actividad metabólica cruzada que llega a modificar el entorno el cual funciona como un medio de dispersión de infecciones.⁽³⁵⁻³⁷⁾

Las principales alteraciones del microbiota oral se manifiestan en la aparición de gingivitis, periodontitis y caries dental, no obstante, la boca está altamente vascularizada además de ser un punto de entrada al sistema respiratorio y digestivo por lo que tiene implicaciones en enfermedades sistémicas.⁽³⁶⁻³⁸⁾

1.3.1. Caries dental

La caries dental es la consecuencia de una biopelícula bacteriana, se le considera multifactorial, aparece en un ambiente ácido por periodos prolongados (pH de 3,8 a 4,8) provocado por las bacterias teniendo como resultado la pérdida de minerales del tejido dental, a través de los avances de la metagenómica se han identificado 34 genes asociados a 54 bacterias con un potencial cariogénico.^(38,39)

La lesión cariosa es la manifestación clínica de la enfermedad de caries, se dice que no está cavitada cuando los cambios son en el color, brillo o arquitectura del esmalte, producto de la desmineralización pero que no ha producido la ruptura a nivel macroscópica de los tejidos duros mientras que una lesión cavitada es la



manifestación de la incapacidad del diente para regenerarse y reemplazar de una manera biológica el tejido perdido.^(40,41)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud esta es de las enfermedades de mayor prevalencia en todas las etapas de vida y aunque se tenga una tendencia general de la mejora de estos indicadores por las medidas preventivas y de terapia mínimamente invasiva siguen existiendo diferencias en las subpoblaciones a nivel de raza, etnia y nivel socioeconómico.^(39,42)

Unos de los factores de riesgo incluyen características genéticas, tiempo, dieta, actividad bacteriana, prótesis orales y la saliva, los cuales toman un papel modulador para la prevención o aparición de esta enfermedad, no pueden separarse de la etiología por el papel que juegan en la progresión hacia etapas de mayor severidad.⁽⁴³⁾

La Asociación Dental Americana (ADA) ofrece herramientas para detectar y clasificar las lesiones cariosas (Figura 4), mientras que el Sistema Internacional de Clasificación y Manejo de Caries “ICCMS” por sus siglas en inglés, cuenta con protocolos clínicos utilizando el método ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) para clasificar las caries en códigos que van del 0 al 6 según la etapa de la enfermedad que se encuentre con una correlación radiográfica.^(44,45)

El perfil microbiológico ha sido asociado con la presencia de *Streptococcus mutans* siendo el microorganismo que tradicionalmente se le relaciona con el inicio de la caries dental, acompañado de especies de *Lactobacillus*, Chen Ma y sus colaboradores confirmaron la presencia de especies asociadas a la caries dental activa donde el *S. mutans* en conjunto con *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Campylobacter* y *Tannerella* fueron los de mayor cantidad.⁽⁴⁶⁾

La presencia de caries dental es directamente proporcional con la carga salival del *S. mutans* y *Lactobacillus spp.*, la determinación de la severidad o actividad de la lesión va a depender de la presencia de alguna de estas especies, siendo la

segunda mencionada un actor principal en caries profundas o con alta actividad de desmineralización.⁽⁴⁷⁾

	Sano	Inicial	Moderado	Avanzado
Presentación clínica	Lesión clínica no detectable, los tejidos dentales aparentan normalidad en color, translucidez y brillo	Lesión clínica detectable compatible con una leve desmineralización, limitada al esmalte o superficial a la dentina/cemento, visibles al secado de color blanco o marrón con pérdida de brillo	Señales visibles de ruptura del esmalte o de dentina desmineralizada moderadamente	Esmalte completamente cavilado y la dentina es expuesta con una lesión severamente desmineralizada
Otras etiquetas	Sin cambios de la superficie o adecuadamente restaurada	No cavitada	Microcavitación, establecida, cavilación superficial	Diseminada, cavidad profunda
Dentina infectada	No	No probable	Posible	Presente
Apariencia en superficies oclusales				
Accesibilidad a superficies lisas, incluyendo el cuello y raíz				
Presentación radiográfica de las zonas proximales	 E0: Sin radiolucidez	 E1: E2: D1: La radiolucidez puede extenderse a la unión amelodentinaria o en el primer tercio de la dentina (no son confiables para lesiones oclusales)	 D2: La radiolucidez se extiende al tercio medio de la dentina	 D3: La radiolucidez se extiende al tercio interno de la dentina

Figura 4. Esquema del sistema ADA CSS. (Tomado de Young D *et al.*, 2015)

1.3.2. Enfermedad periodontal

Cuando se habla del periodonto se engloba a cuatro distintos tejidos los cuales son: hueso alveolar el cual está recubierto por la encía y que se conecta con el cemento a través del ligamento periodontal, estos contienen tanto elementos fibrosos como no fibrosos, tejidos duros y blandos, los cuales interactúan en armonía para brindar funciones a los dientes y determinan el estado de salud oral a nivel general.⁽⁴⁸⁾ La enfermedad periodontal es definida como una infección con carácter inflamatorio donde surge una destrucción crónica y progresiva conduciendo a la pérdida de soporte alveolodental.⁽⁴⁹⁾

Distintos comités de asociaciones como la American Association of Periodontology plantearon nuevos conceptos como el de la salud periodontal, donde es clasificada dentro de un periodonto clínicamente intacto o reducido (recesiones gingivales o

alargamientos de corona) ya que los pacientes que tuvieron periodontitis pueden recuperar su estado de salud, así como las enfermedades gingivales que pueden ser inducidas por biopelículas bacterianas pero también por otras afecciones sistémicas.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ El resumen se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de la nueva clasificación de enfermedades periodontales. (Basado en Caton J *et al.*, 2018)

Salud periodontal, enfermedades y condiciones gingivales.	
1. Salud periodontal y gingival	<ul style="list-style-type: none"> a. En periodonto intacto b. En periodonto reducido
2. Gingivitis inducida por biopelícula dental	<ul style="list-style-type: none"> a. Biopelícula dental b. Factores de riesgo sistémicos o locales c. Medicamentos
3. Enfermedades gingivales no inducidas por biopelícula dental	<ul style="list-style-type: none"> a. Trastornos genéticos/desarrollo b. Infecciones específicas c. Condiciones inflamatorias e inmunes d. Procesos reactivos e. Neoplasias f. Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas
Periodontitis	
1. Enfermedades periodontales necrosantes	<ul style="list-style-type: none"> a. Gingivitis necrosante b. Periodontitis necrosante c. Estomatitis necrosante
2. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> a. Basados en la enfermedad sistémicas primaria de acuerdo con los códigos de clasificación estadista internacional

<p>3. Periodontitis</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Estadios basados en la severidad y complejidad: <ul style="list-style-type: none"> i. Estadio I: periodontitis inicial ii. Estadio II: periodontitis moderada iii. Estadio III: periodontitis severa con potencial de pérdida dental iv. Estadio IV: periodontitis severa con potencial de pérdida de la dentición b. Extensión y distribución: localizada, generalizada, distribución molar-incisivo c. Grados: evidencia o riesgo de progresión rápida <ul style="list-style-type: none"> i. Grado A: tasa lenta de progresión ii. Grado B: tasa moderada de progresión iii. Grado C: tasa rápida de progresión
<p>Manifestaciones de periodontales de las enfermedades sistémicas, condiciones del desarrollo y adquiridas</p>	
<p>1. Enfermedades sistémicas y condiciones que afectan los tejidos de soporte periodontal</p>	
<p>2. Otras condiciones periodontales</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Abscesos periodontales b. Lesiones endodóncico periodontales
<p>3. Deformidades mucogingivales y condiciones alrededor de los dientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Fenotipo gingival b. Recesión gingival/de tejido blando c. Falta de encía d. Profundidad vestibular reducida e. Frenillo aberrante f. Exceso gingival g. Color anormal h. Condición de superficie radicular expuesta

4. Fuerzas oclusales traumáticas	<ul style="list-style-type: none"> a. Trauma primario b. Trauma secundario c. Fuerzas ortodóncicas
5. Factores protésicos y dentales que modifican o predisponen a las enfermedades gingivales/periodontales inducidas por placa	<ul style="list-style-type: none"> a. Relacionados con dientes b. Relacionados con prótesis dental
Enfermedades y condiciones periimplantarias	
1. Salud periodontal	
2. Mucositis periimplantaria	
3. Periimplantitis	
4. Deficiencia de tejidos blandos y duros	

Los cambios que surgen en la salud periodontal hacia la enfermedad son por una transición de las comunidades microbianas, donde el hábitat favorito es el surco gingival el cual es rico en mediadores inflamatorios (Figura 5). Un ejemplo es la *Porphyromona gingivalis* la cual tiene la capacidad de causar alteraciones cuantitativas y cualitativas sobre la microbiota con factores de virulencia como las fosfatasa de lípido A.

(49,53,54)

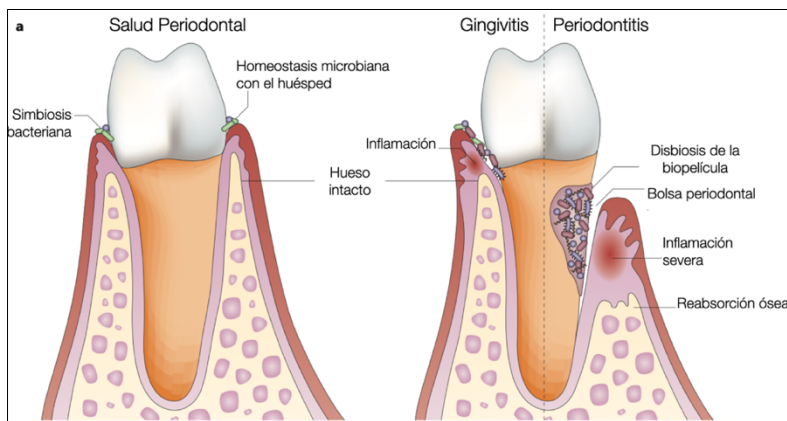


Figura 5. Sinergia polimicrobiana hacia la periodontitis.. (Tomado de Hajishengallis G *et al.*, 2015)

Abu Fanas y colaboradores realizaron un estudio metagenómico de los grupos bacterianos plasmados en la Tabla 3: (55–57)

Tabla 3. Especies bacterianas presentes en la biopelícula subgingival. (Tomado de Abu Fanas *et al.*, 2021)

Filo	Clase	Genero	Especie
Bacteroidetes	Bacteroidia	Porphyromonas	<i>Porphyromonas endodontalis</i>
			<i>Porphyromonas gingivalis</i>
			<i>Porphyromonas sp. oral clone HF001</i>
			<i>Porphyromonas catoniae</i>
		Prevotella	<i>Prevotella intermedia</i>
			<i>Prevotella oris</i>
			<i>Prevotella denticola</i>
			<i>Prevotella nigrescens</i>
			<i>Prevotella salivae</i>
			<i>Prevotella buccae</i>
			<i>Prevotella dentalis</i>
			<i>Prevotella veroralis</i>
			<i>Prevotella baroniae</i>
			<i>Prevotella sp. Oral Taxon 300</i>
			<i>Prevotella maculosa</i>
			<i>Prevotella heparinolytica</i>
		<i>Prevotella zooglyphiformans</i>	
		Tannerella	<i>Tannerella Forysthia</i>
			<i>Tannerella sp. HMT808</i>
			<i>Tannerella sp.</i>
		Capnocytophaga	<i>Capnocytophaga Granulosa</i>
			<i>Capnocytophaga Haemolytica</i>
			<i>Capnocytophaga Ochracea</i>
			<i>Capnocytophaga Sputigena</i>
		Odoribacter	<i>Bacteroidia bacterium canine oral taxon 187</i>
			<i>Bacteroidetes sp. oral clone FX069</i>
<i>Odoribacter denticanis</i>			

Firmicutes	Clostridia Negativicutes Bacilli	<i>Gemella</i>	<i>Gemella Haemolysans</i>						
			<i>Gemella Morbillorum</i>						
		<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus Angiosus</i>						
			<i>Streptococcus Gordonii</i>						
			<i>Streptococcus Massiliensis</i>						
			<i>Streptococcus Intermedius</i>						
			<i>Streptococcus Mitis</i>						
			<i>Streptococcus Sanguis</i>						
		<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>						
			<i>Peptostreptococcus oral clone CK035</i>						
			<i>Peptostreptococcus sp. oral clone BS044</i>						
		<i>Johnsonella</i>	<i>Johnsonella sp.HMT166</i>						
		<i>Oribacterium</i>	<i>Oribacterium sp.</i>						
		<i>Veillonellocea</i>	<i>Veillonella parvula</i>						
<i>Veillonella sp. oral clone X042</i>									
<i>Selenomonas</i>	<i>Selenomonas noxia</i>								
	<i>Selenomonas Sputigena</i>								
	<i>Selenomonas oral clone EW076</i>								
Spirochaetes	Spirochaetes	<i>Treponema</i>	<i>Treponema denticola</i>						
			<i>Treponema lecithinolyticum</i>						
			<i>Treponema medium</i>						
			<i>Treponema parvum</i>						
			<i>Treponema pectinovorum</i>						
			<i>Treponema socranskii</i>						
			<i>Treponema sp. JG-AT20</i>						
Fusobacteria	Fusobac	Proteobacteria	Gammaproteobacteria Deltaproteobacteria Alphaproteobacteria	<i>Desulfobulbus</i>	<i>Desulfobulbus orale</i>				
				<i>Neisseria</i>	<i>Neisseria sicca</i>				
					<i>Neisseria mucosa</i>				
					<i>Neisseria elongata</i>				
					<i>Eikenella corrodens</i>				
				<i>Kingella</i>	<i>Kingella Oralis</i>				
					<i>Kingella Denitrificans</i>				
				Actinobacteria	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinobacteria	<i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces cardiffensis F0333</i>
									<i>Actinomyces gerencseriae DSM 6844</i>
									<i>Actinomyces graevenitzi F0530</i>
<i>Actinomyces israelii</i>									
<i>Actinomyces massiliensis 4401292</i>									
<i>Actinomyces meyeri</i>									
<i>Actinomyces odontolyticus</i>									
<i>Actinomyces sp. oral taxon 414</i>									
<i>Actinomyces sp. oral taxon 448 str. F0400</i>									
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium longum subsp. Longum</i>								
<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium durum</i>								
	<i>Corynebacterium matruchotii</i>								
<i>Scardovia</i>	<i>Scardovia wiggsiae F0424</i>								
Patescibacteria	Saccharimonadia Gracilibacteria	Gracilibacteria	Gracilibacteria	<i>Gracilibacteria bacterium oral taxon 873</i>					
				<i>Gracilibacteria bacterium oral taxon 871</i>					
				<i>Candidatus Saccharibacteria bacterium UB2523</i>					
	<i>Saccharibacteria spp.</i>								
	<i>Saccharimonades</i>	<i>Uncultured bacterium</i>							
Epsilonbacteraeota	Campylobacteria	Campylobacter	Campylobacter	<i>Campylobacter rectus</i>					
				<i>Campylobacter gracilis</i>					
				<i>Wolinella rectus</i>					
Synergistetes	Synergistia	Fretibacterium	Fretibacterium	<i>Fretibacterium fastidiosum</i>					
				<i>Fretibacterium sp.</i>					
				<i>Fretibacterium sp.</i>					



1.3.3. Implicaciones sistémicas

La cavidad bucal no se encuentra aislada, así como existen manifestaciones orales de enfermedades sistémicas, también existe una interacción entre los microbiomas de distintas regiones, la cavidad bucal al albergar millones de microorganismos y por ser parte de un sistema interconectado con el resto del cuerpo humano, forma una biosfera de microorganismos que pueden verse implicados en enfermedades sistémicas siendo una fuente de infección a distancia, primordialmente la diseminación de bacterias por enfermedad periodontal exacerbada por una inflamación descontrolada afectando a pacientes con alguna comorbilidad como la diabetes mellitus o hipertensión arterial, o también la endocarditis infecciosa por una entrada al torrente sanguíneo de especies como los *Streptococcus*, esto le da importancia al enfoque de la diversidad funcional de algunos microorganismos como los ejemplos que se observan en la Figura 6. ⁽⁵⁸⁾

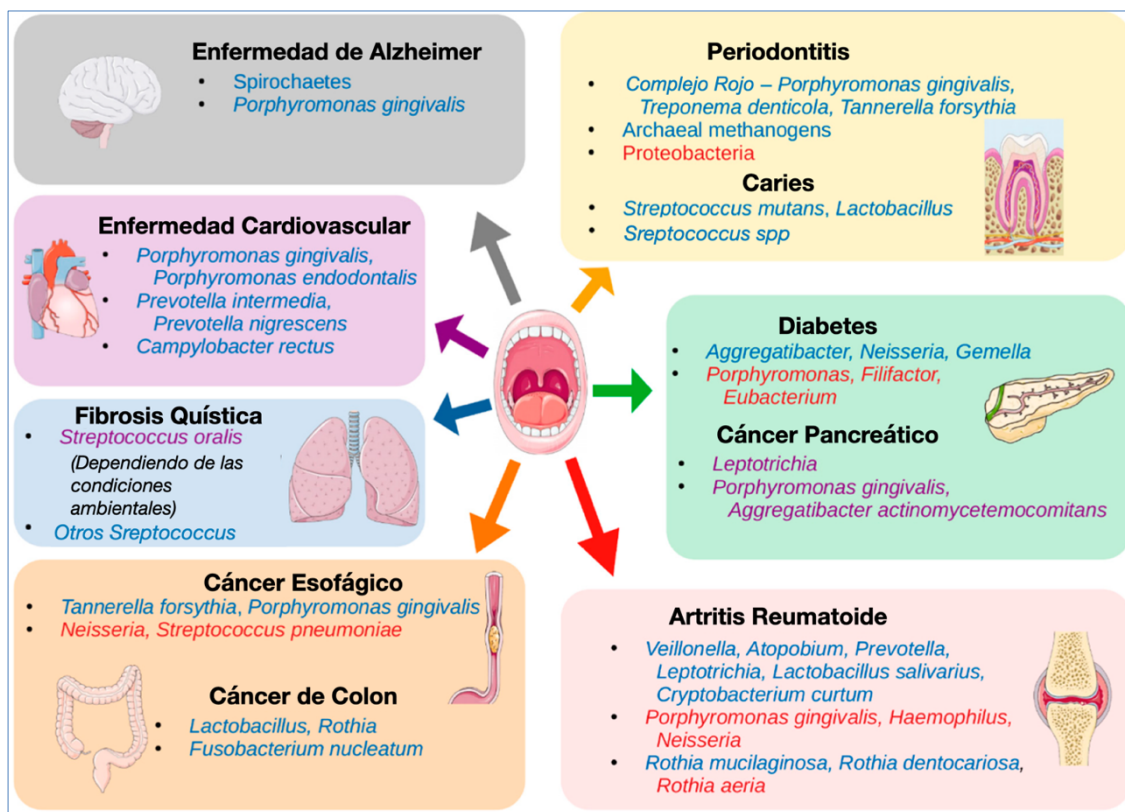


Figura 6. Asociación de enfermedades sistémicas con la cavidad bucal.

1.4. Papel del tratamiento de ortodoncia.

La ortodoncia es una rama especializada de la odontología que se encarga del diagnóstico, prevención y corrección de las anomalías de los arcos dentarios, las maloclusiones pueden clasificarse de varias perspectivas y según el método utilizado para evaluarla, pero desde 1898 Edward H. Angle propuso un método de inspección clínica sigue siendo la más utilizada hasta la fecha (Figura 7), pero no es la única manera de considerar una mordida incorrecta, también existen los términos de apiñamiento (falta de espacios), diastemas (aberturas), mordida abierta (sobremordida vertical disminuida), mordida profunda (sobremordida vertical aumentada), mordida cruzada posterior (inversión de cúspides de trabajo), mordida cruzada anterior (sobremordida horizontal invertida), giroversiones (rotaciones),

mordida telescópica y estas tienen un origen dental, funcional, esquelética o una combinación de ellas.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾

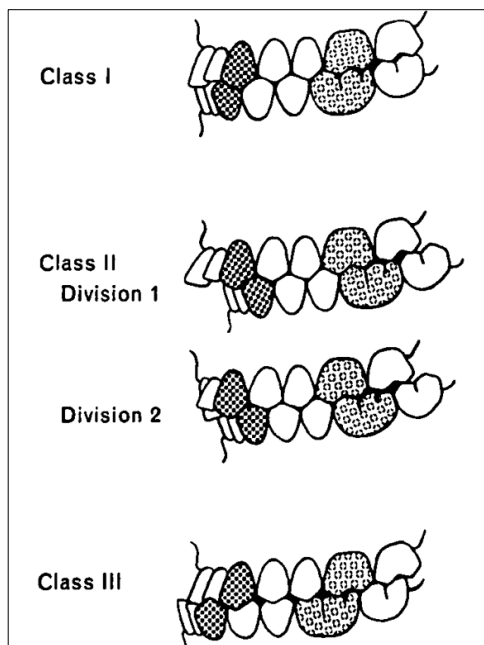


Figura 7. Ilustración de la Clasificación de Angle para las maloclusiones. (Tomada de Gravely J et al., 1974)

Esta área de la odontología ha conseguido posicionarse como uno de los tratamientos con mayor solicitud por partes de los pacientes ya que cumple más que una demanda estética sino que puede conducir a una mejora sustancial en el estado de salud oral y una percepción de bienestar, si bien, es cierto que unos dientes bien posicionados dentro del arco dental tienen una mejor calidad de limpieza, no se ha demostrado con diferencias significativas que la presencia de apiñamiento aumente el riesgo de caries o enfermedad periodontal siempre y cuando se tenga una adecuada higiene dental.^(62,63) No obstante, el uso de aditamentos de ortodoncia como los tubos, brackets (Figura 8), bandas, arcos de distintas aleaciones, así como los módulos elásticos o ligaduras metálicas usadas para fijar el arco al bracket, tienen una consecuencia de retención adicional a las que ya existen en la cavidad oral.⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾

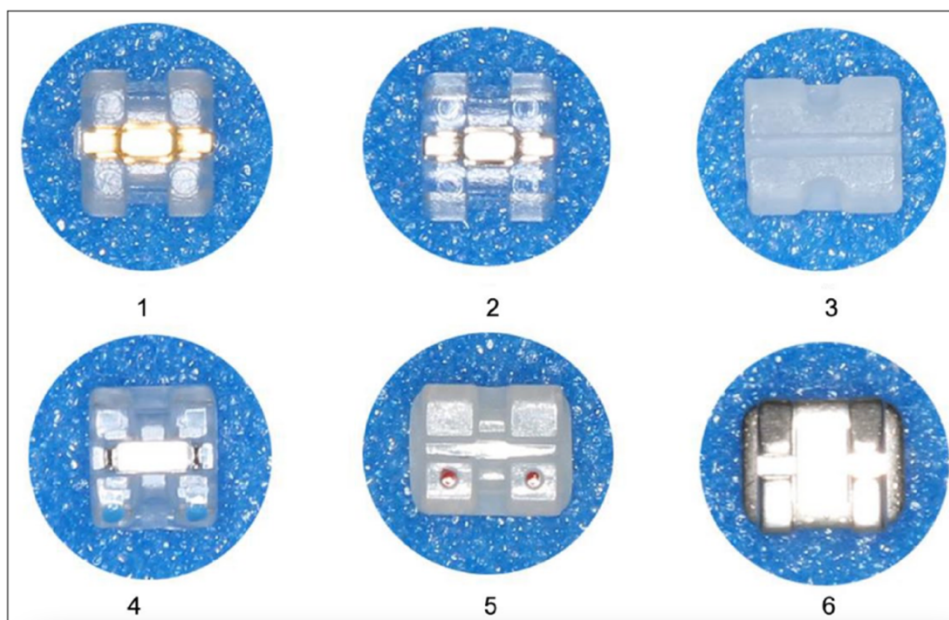


Figura 8. Ejemplo de brackets. Policarbonato + ranura de acero inoxidable (DENTSPLY), 2. Poliamida + ranura de acero inoxidable (DENTSPLY), 3. Poliuretano (DENTAURUM), 4. policarbonato, tereftalato de polietileno + ranura de acero inoxidable (GAC), 5. Cerámica (TP), 6. Acero inoxidable (GAC). (Tomado de Matsui S, *et al.* 2015)

Un bracket convencional es aquel que fija a el arco en su ranura a través de módulos elásticos o ligaduras de acero inoxidable, mientras que un bracket de autoligado se refiere a los que tienen integrado un mecanismo para abrir y cerrar una compuerta la cual traba al arco dentro de su ranura, se dice que el método de ligado, es un factor adicional para el acumulo de biopelícula y se asocia con un mayor riesgo de desarrollar caries, los comerciantes incluso promocionan los sistemas de autoligado como una alternativa más higiénica, hay estudios que a través de PCR han encontrado mayor acumulación de bacterias adheridas a los brackets cerámicos, sin embargo independientemente del tipo de bracket usado o su material base, la persistencia del acumulo de la biopelícula sigue siendo un problema en la práctica diaria del tratamiento ortodóncico que afecta al paciente y limita los avances por parte del operador.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾



Se ha discutido sobre la capacidad del bracket cerámico para retener mayor cantidad de microorganismos que un bracket metálico, hay reportes con hallazgos contradictorios, sin embargo, las conclusiones en la mayoría de los estudios es que las diferencias no son significativas por las condiciones de homogeneidad en la que se someten las muestras.⁽⁷⁰⁾

Al finalizar un tratamiento de ortodoncia existe una incidencia de lesiones de mancha blanca a causa de una desmineralización de un 32% - 73% según reportan distintos estudios, se cree que el bracket de ortodoncia puede ser el desencadenante para la adherencia continua de bacterias.⁽⁷¹⁻⁷³⁾ Este es un desafío el cual merece la atención por parte del paciente y del ortodoncista, es necesario la previsión de los riesgos que se pueden generar cuando no se toman en cuenta las medidas de prevención.⁽⁷⁴⁾

A partir del interés sobre los cambios cualitativos y cuantitativos en la microbiota oral por consecuencia de la colocación de aparatología fija de ortodoncia, se ha investigado por más de dos décadas los efectos del tratamiento ortodóncico con un enfoque microbiológico, han surgido estudios que encuentran bacterias como el *Agregatibacter actinomycetemcomitans* en pacientes jóvenes⁽⁷⁵⁾, sumado aparición de *Streptococcus mutans*, se encontró que la cantidad de bacterias era cuatro veces mayor en quienes se sometían al tratamiento de ortodoncia en comparación con los que no usaban aparatología fija, sin embargo hay reportes como los de Rosenbloom y colaboradores donde concluyen que esos aumentos no son significativos.⁽⁷⁶⁾

Los cambios no son exclusivos de las especies bacterianas ya que afectan toda la microbiota, se han conducido estudios interesantes sobre la presencia de *Candida*, específicamente el *Candida albicans* el cual es un microorganismo oportunista que puede desarrollar una candidiasis durante el tratamiento ortodóncico, lo cual hace un llamado sobre prestar atención a los pacientes con alguna inmunosupresión para tomar medidas preventivas.^(77,78)



Una situación común durante el tratamiento de ortodoncia es la hiperplasia gingival, creando una pseudobolsa periodontal que propicia aún más la colonización de bacterias patógenas, existe el debate entre quienes reportan la pérdida de inserción gingival al finalizar un tratamiento de ortodoncia mientras que otros contrastan que los cambios son únicamente transitorios, aun así el riesgo de la periodontitis queda latente al tener un aumento de *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus* y *Prevotella nigrescens* en los cuellos de los dientes con aparatología fija durante la primera fase de la ortodoncia.⁽⁷⁹⁾ El avance de la biología molecular permitió identificar a través de biomarcadores unas especies predominantes en las bolsas periodontales, como la *Veillonella*, *Fusobacterium nucleatum* y *Bacteroides*, siendo una pieza clave la *Porphyromona gingivalis* que puede manipular la respuesta del huésped.^(53,80)

Existe un método de análisis crítico para las revisiones sistemáticas llamado AMSTAR-2 (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews), disponible en el Anexo 1, es un cuestionario para la evaluación de revisiones sistemáticas y da a conocer si se debe seguir haciendo investigaciones en este campo, tomando como referencia los estudios previos con el diseño de revisión sistemática.⁽⁸¹⁾ la influencia del tratamiento de ortodoncia sobre la microbiota oral sigue debatiéndose y los estudios previos no han terminado de resolver todas las dudas, lo que hace factible que continúen los estudios ante la incertidumbre y diversidad de microorganismos que crean un ambiente susceptible a desarrollar enfermedades se planteó realizar esta investigación.



2. JUSTIFICACIÓN

El control de las biopelículas orales en pacientes ortodóncicos suele ser deficiente e intervienen factores como el control del cepillo dental, falta de motivación y que la aparatología empleada cómo lo son los brackets, arcos y módulos constituyen centros potenciales para el desarrollo de enfermedades bucodentales al funcionar como zonas de retención y existe la incertidumbre de hasta qué punto influye la aparatología ortodóncica sobre la microbiota oral.



3. OBJETIVO GENERAL

Registrar y evaluar la evidencia disponible con respecto a la asociación entre los aparatos de ortodoncia y los cambios sobre la calidad y/o cantidad de la microbiota oral.



4. OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer los microorganismos más frecuentes en la cavidad bucal durante la ortodoncia.
- Conocer los cambios en los microorganismos patógenos en boca durante la ortodoncia.
- Determinar si existe una diferencia entre la microbiota antes y durante el tratamiento de ortodoncia.
- Evaluar la certeza de evidencia científica de las investigaciones disponibles en el área de estudio elegida.



5. HIPÓTESIS

- **Hipótesis de investigación:** El tratamiento de ortodoncia influye sobre la cantidad y calidad de la microbiota oral.
- **Hipótesis nula:** El tratamiento de ortodoncia no influye en la cantidad y calidad de la microbiota oral.
- **Hipótesis alternativa:** El tratamiento de ortodoncia influye en la cantidad y calidad de la microbiota oral, pero sin una diferencia significativa.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Diseño del estudio

El tipo de estudio fue retrospectivo, documental y descriptivo.

6.1.1. Periodo y lugar donde se desarrolla

Se realizó durante el periodo de enero 2021 a septiembre 2021 en Chihuahua, Chihuahua, México en el posgrado de Maestría en Estomatología de la Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Chihuahua.

6.1.2. Universo y muestra

El universo fueron los artículos indexados en las bases de datos de PubMed, Cochrane Library y ScienceDirect hasta el año 2020, se incluyeron 18 artículos como muestra final.

6.1.3. Instrumentos y aplicación

La información se recolectó bajo los lineamientos de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) la cual es una guía especializada y estandarizada para realizar investigaciones de esta índole⁽⁸²⁾, esto permitió la recolección de información al funcionar como un protocolo con pasos definidos con un diagrama de flujo (Anexo 2) buscando eliminar la subjetividad para la búsqueda, selección y extracción de información, con una síntesis basada en la evidencia de cada artículo de manera objetiva dejando de lado las interpretaciones subjetivas. ^(83,84)

La revisión sistemática se apoyó de la herramienta GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) para evaluar la certeza de la calidad de los estudios obtenidos y así se aseguró la lectura crítica, la certeza se calificó como alta (++++) cuando los resultados se aproximan a un efecto

real, moderada (+++) cuando se tiene una buena probabilidad de que los efectos se acerquen a la realidad, baja (++) cuando el resultado puede ser sustancialmente diferente a la realidad y muy baja (+) cuando la confianza sobre los efectos es muy poca.^(83,85) Al inicio un estudio con diseño de ensayo clínico aleatorizado tuvo una calidad alta y uno de carácter observacional tuvo un grado bajo, sin embargo a través de distintos parámetros analizados, el grado de evidencia científica tuvo la posibilidad de un cambio (Anexo 3), fue bajo cuando se detectaron sesgos en la publicación, riesgo de sesgo en el diseño del estudio, presencia de heterogeneidad, falta de aplicabilidad o exactitud de los resultados sin aclarar las dudas o por el otro lado, subió cuando existió una relación de respuesta a la dosis, una magnitud del efecto larga y aclaración de los factores de confusión.^(86,87)

6.2. Materiales

- Un ordenador portátil de la empresa Apple, modelo MacBook Pro 13-inch 2019 con un procesador 1.4 GHz Intel Core i5 de cuatro núcleos y 16 GB de RAM.
- Una red inalámbrica a través de un modem de la casa comercial Telmex, modelo Infinitem 2.4 GHz.
- Tres bases de datos (PubMed, Cochrane Library y ScienceDirect) a través del navegador de la empresa Google, aplicación Google Chrome versión 92.0.4515.159.
- El correo institucional de la Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH): ivmartinez@uach.mx ligado a la aplicación Gmail de la empresa Google.
- El software de la empresa Microsoft, paquete Excel para Mac versión 16.52 de licencia por volumen 2019.
- El software de la empresa Microsoft, paquete Word para Mac versión 16.52 de licencia por volumen 2019.



6.3. Criterios de selección

6.3.1. Criterios de inclusión

- Estudios que se realizaron sobre pacientes sin enfermedades sistémicas, infecciosas o anomalías.
- El tratamiento ortodóncico recibido fuera de aparatología fija convencional por vestibular.
- Estudios que analizaron la cantidad y/o calidad del microbiota oral y que identificaron los microorganismos presentes en cada toma de muestra.
- Estudios que hayan ejecutado al menos dos mediciones microbiológicas para su comparación, siendo una de ellas antes de iniciar el tratamiento ortodóncico.
- Preferentemente estudios con diseños de ensayos clínicos aleatorizados y ensayos clínicos controlados, admitiendo también estudios observacionales.
- Artículos cuyo idioma de publicación haya sido en inglés.

6.3.2. Criterios de exclusión

- Diseños de estudios que fueron revisiones de la literatura, estudios in-vitro, estudios basados en animales, casos clínicos, resúmenes, anécdotas de congresos, entrevistas, cuestionarios o capítulos de libros.
- Estudios donde utilizaron antimicrobianos o antisépticos orales como los colutorios.
- Estudios que no tuvieron pruebas de identificación microbiana.
- Estudios que omitieron especificar el tipo de tratamiento ortodóncico utilizado o que haya sido distintos al de ortodoncia fija convencional (ortodoncia lingual, ortodoncia con alineadores, ortopedia dentofacial, autoligado).
- Estudios que no comparan las mediciones microbiológicas entre las tomas de muestra.



6.3.3. Criterios de eliminación

- Artículos que se detectara que incumplieron con los criterios de selección antes mencionados.

6.4. Métodos

El protocolo de esta revisión sistemática se realizó con base en los lineamientos de la declaración PRISMA, la pregunta de investigación se formuló a través de la mnemotecnia PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultado) basado en metodologías de estudios similares.^(84,88,89) La población fue de estudios donde los pacientes no tuvieran restricción de edad o sexo, tratados con ortodoncia fija convencional comparando los microorganismos que identificaron antes y durante el tratamiento de ortodoncia.

Los estudios se recabaron a través de tres distintas bases de datos con mayor relevancia en el área de la salud y accesibles desde cualquier espacio, seleccionados aquellos estudios que cumplieron con los criterios descritos además de filtrar únicamente aquellos publicados como fecha máxima el año 2020, se usaron las herramientas avanzadas de cada motor de búsqueda combinando palabras clave y términos MeSH (Medical Subject Headlines) usando los operadores booleanos OR, AND y NOT.

Se comenzó en PubMed del dominio MEDLINE dentro del portal <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, el motor de búsqueda permitió el uso de campos para obtener mayor precisión: Mesh (identificó los términos MeSH, tw (identificó las palabras en el texto) y tiab (identificó las palabras en el título o resumen), la primera búsqueda (#1) fue con: "Orthodontic Appliances"[Mesh] OR "orthodontic appliance*"[tw] OR "orthodontic therap*"[tw] OR "orthodontic treatment*"[tw] OR "fixed appliance*"[tw], obteniendo 34,372 resultados, la segunda búsqueda (#2) fue con: "Microbiota"[Mesh] OR "Microbiological colonization"[tw] OR "Microbiome"[tw] OR "Microbiota"[tw] OR "periodontal pathogens"[tiab] OR "cariogenic bacteria"[tiab],



obteniendo 84,473 resultados, la tercera búsqueda (#3) fue con: "Invisalign"[tw] OR "clear aligner*"[tw] OR "aligner*"[tw] OR "removable appliance*"[tw], obteniendo 1,821 resultados, la cuarta búsqueda (#4) fue con: "Antimicrobial*"[tw] OR "fluoride"[tw] OR "mouthwash"[tw] OR "mouth rinse"[tw] OR "antiseptic*"[tw], obteniendo 243,207 resultados, finalmente se combinaron las búsquedas dentro del buscador avanzado por lo que quedo como: (#1) AND (#2) NOT (#3) NOT (#4), se obtuvieron 76 estudios.

La siguiente base de datos fue Cochrane Library del dominio de Cochrane Collaboration en el portal <https://www.cochranelibrary.com>, el motor de búsqueda permitió usar campos para obtener mayor precisión usando corchetes combinando la palabra: mh (identificó los términos MeSH),), la primera búsqueda (#1) fue con: [mh "Orthodontic Appliances"] OR "orthodontic appliance" OR "orthodontic therapy" OR "orthodontic therapies" OR "orthodontic treatment" OR "orthodontic treatments" OR "fixed appliance" OR "fixed appliances", lo que dio 2,892 resultados, la segunda búsqueda (#2) fue con: [mh Microbiota] OR "Microbiological colonization" OR "Microbiome" OR "Microbiota" OR "periodontal pathogens" OR "cariogenic bacteria", aparecieron 6,652 estudios, la tercera búsqueda (#3) fue con: "Invisalign" OR "clear aligner" OR "clear aligners" OR "removable appliance" OR "removable appliances", aparecieron 156 resultados, la cuarta búsqueda (#3) fue con: "Antimicrobial" OR "fluoride" OR "mouthwash" OR "mouth rinse" OR "antiseptic" OR "antiseptics", resulto en 18,897 estudios, finalmente se combinaron las búsquedas quedando como: (#1) AND (#2) NOT (#3) NOT (#4), se obtuvieron 13 estudios.

La última base de datos fue ScienceDirect del dominio de Elsevier, ajustando las palabras clave por las limitaciones del motor de búsqueda avanzado, primero se identificó cada sección de interés, la primer búsqueda fue con las la palabras: ("orthodontic treatment" OR "fixed appliance"), se obtuvo un resultado de 23,148 estudios, después se comprobó la búsqueda con las palabras: (microbiota OR "microbiological colonization" OR microbiome), quedando 84,365 resultados, la siguientes palabras fueron: ("invisalign" OR "removable appliance"), arrojando



2,531 resultados, la última comprobación fue con las palabras: (“mouth rinse” OR “antiseptic”), encontrando 4,286 estudios, se combinaron las palabras mencionados en el motor de búsqueda avanzando quedando como: (“orthodontic treatment” OR “fixed appliance”) AND (microbiota OR “microbiological colonization” OR microbiome) NOT (“Invisalign” OR “removable appliance”) NOT (“mouth rinse” OR “antiseptic”), el resultado final fue de 150 estudios.

La muestra total de las búsquedas fue de 239 artículos, en la declaración PRISMA dentro de su primera fase llamada **identificación** fue necesario eliminar los resultados duplicados entre las distintas bases de datos, se detectaron 21 resultados duplicados dentro de la muestra total por lo que fueron removidos, lo que dejó 218 estudios para la siguiente fase.

En la fase de **examinación** fueron registrados por título y resumen los 218 estudios antes mencionados en una hoja de cálculo de Excel, después se verificó la disponibilidad de los artículos para su recuperación digital y obtener acceso, 21 de ellos no fueron posibles de recuperar por falta de respaldo digital.

En la tercera fase llamada **elegibilidad**, únicamente 197 estudios entraron, todos ellos fueron sometidos a los criterios de selección, exclusión y eliminación, 95 fueron removidos por pertenecer a un diseño incompatibles con los criterios como lo son revisiones de la literatura, estudios in-vitro, informes, capítulos de libros, resúmenes o anécdotas de congresos, otros 38 se retiraron al ser estudios donde se usaron antimicrobianos, 17 tuvieron que ser excluidos por haber usado colutorios entre las tomas de muestra, 14 se removieron por no comparar los microorganismos entre las tomas de muestra y 13 no cumplieron con la condición de ser pacientes tratados con ortodoncia fija convencional.

La última fase de los lineamientos de PRISMA es la **inclusión**, donde entraron los estudios que pasaron los filtros obteniendo 19 estudios para una muestra preliminar sin embargo, al volver a verificar cada estudio se detectó que en uno de ellos se realizó una profilaxis a cada paciente antes de la muestra final que sería comparada

con la muestra inicial la cual era antes de la colocación de aparatología, por lo que se tuvo que eliminar, se finalizó con una muestra de 18 artículos que se incluyeron para la síntesis de la información.

Los estudios que entraron en la síntesis cualitativa se sometieron a una rigurosa lectura crítica a través de la herramienta GRADE, fueron calificados de acuerdo a los parámetros establecidos por el instrumento evaluador.

6.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico se procesó mediante el software SPSS Statistics versión 22.0 con el que se realizó el método para obtener una correlación de determinación R^2 entre la variable dependiente e independiente a través de una regresión lineal simple.

6.5.1. Variable dependiente

- Alteración del microbiota oral

Definición conceptual: La alteración de la microbiota oral es cuando existe un desequilibrio o disbiosis en los microorganismos nativos del medio oral, comienza una colonización de microorganismos patógenos con el potencial de desarrollar una enfermedad.⁽⁹⁰⁾

Definición operacional: Se efectuó una revisión sistemática con el propósito de obtener una síntesis cualitativa de la evidencia científica disponible sobre las alteraciones de la microbiota oral en pacientes con tratamiento de ortodoncia y se evaluó el grado de certeza científica para determinar los efectos aplicables en otras poblaciones, con el mismo fin se realizó una regresión lineal para correlacionar la variable y así determinar su varianza.

6.5.2. Variable independiente

- Tratamiento de ortodoncia

Definición conceptual: Medidas correctivas para conseguir la óptima función, salud, estabilidad y estética dentofacial, a través de diversos instrumentos como brackets, arcos, tubos, bandas, módulos, elásticos aparatos ortopédicos, alineadores, guardas, entre otros. El instrumento más popular y por ende el más utilizado es el bracket convencional metálico con arcos fijados con módulos elásticos.⁽⁹¹⁾

Definición operacional: Se efectuó una revisión sistemática con el propósito de obtener una síntesis cualitativa de la evidencia científica disponible sobre el tratamiento de ortodoncia y su relación con la microbiota oral y se evaluó el grado de certeza científica para determinar los efectos aplicables en otras poblaciones, con el mismo fin se realizó una regresión lineal para correlacionar la variable y así determinar su varianza.

7. RESULTADOS

7.1. Estudios seleccionados

La búsqueda bibliográfica inicial que arrojó 239 artículos y después se filtró la información bajo los lineamientos de la declaración PRISMA, quedaron seleccionados 18 artículos (Figura 11).

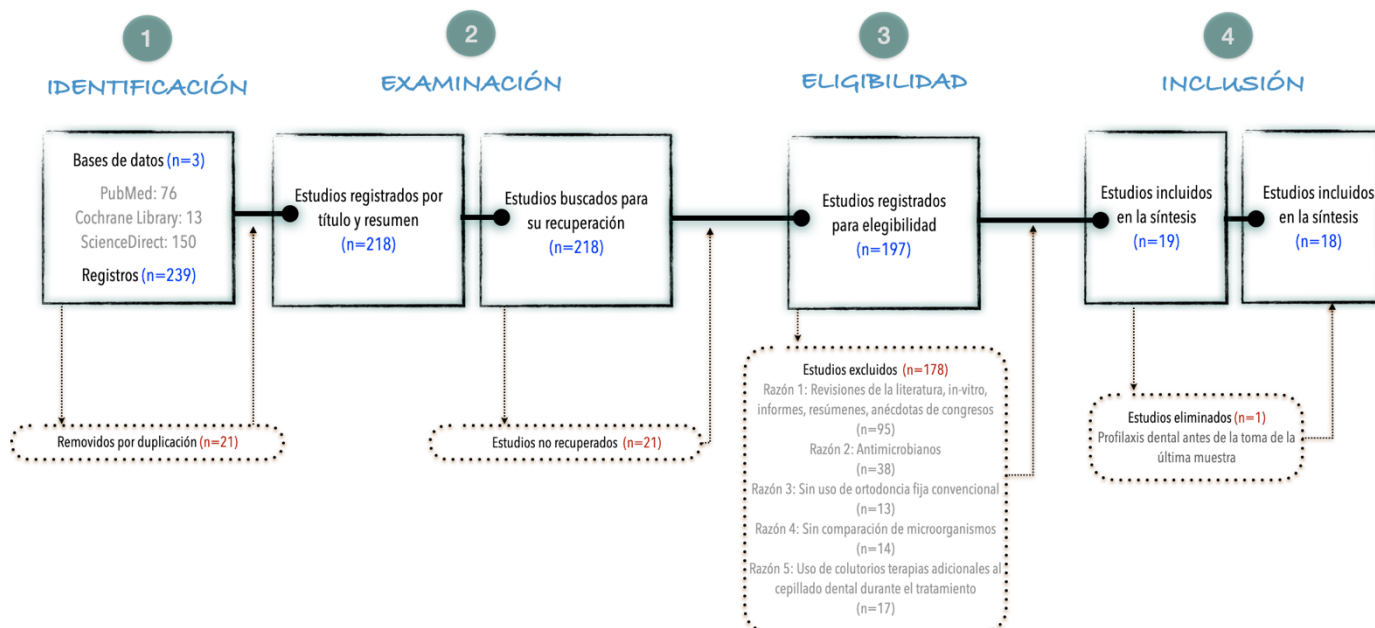


Figura 9. Diagrama de flujo sobre la búsqueda de artículos entre PubMed, Cochrane Library y ScienceDirect siguiendo la declaración PRISMA.

Las características generales de los estudios se muestran en la Tabla 4, los estudios fueron realizados entre adolescentes y adultos jóvenes que acudían a clínicas dentales de distintas universidades o centros educativos dentro de un hospital. Los 18 estudios reportaron un total de 656 pacientes, el 50% de los estudios específico el sexo de sus pacientes, entre esos 9 estudios el 61% fueron mujeres y 39% hombres, sus características fueron similares con ausencias de enfermedades sistémicas o infecciones y con maloclusiones que los hicieron candidatos a un tratamiento ortodóncico.

Los pacientes se trataron con aparatología fija con brackets metálicos, 8 de esos 18 estudios analizaron las muestras de sus pacientes desde el inicio hasta un máximo de 3 meses posteriores a la colocación (0 – 3 meses), 7 estudios tuvieron un periodo hasta un máximo de 6 meses posteriores al inicio del tratamiento (0 – 6 meses), los 3 restantes superaron el periodo de 6 meses de los cuales dos siguieron hasta después de la finalización del tratamiento.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos.

Autor	Año	Grupo experimental	Edad (años)	Intervalo de tiempo (meses)
Lo Bue A., et al. (92)	2008	6 mujeres y 4 hombres	13.1 ± 2	Hasta 3 meses
Jing D., et al. (93)	2019	15 pacientes	17,00 ± 1,91	Más de 6 meses
Guo R., et al. (94)	2019	10 mujeres	23.3 ± 3.7	Hasta 3 meses
Guo L., et al. (95)	2016	108 pacientes	8 - 15 y 18 a 32	Hasta 3 meses
Marda A., et al. (96)	2018	11 mujeres y 7 hombres	21,83 ± 3.48	Hasta 3 meses
Reichardt E., et al. (72)	2019	10 pacientes	14.8	Hasta 3 meses
Grzegocka K., et al. (97)	2020	11 mujeres y 6 hombres	17 ± 7	Hasta 3 meses
Choi D., et al. (98)	2009	19 mujeres y 11 hombres	20 ± 7.3 y 16.7± 6.5	Hasta 3 meses
Amezquita A., et al. (99)	2006	18 mujeres y 12 hombres	18.7 ± 5.6	Hasta 3 meses
Pan S., et al. (100)	2017	39 mujeres y 22 hombres	13.80±1.61	Hasta 6 meses
Thornberg et al. (101)	2009	190 pacientes	13.6	Más de 6 meses (finalización)
Montaldo C., et al. (102)	2013	12 mujeres y 7 hombres	13.3	Hasta 6 meses

Ireland A., et al. (103)	2013	24 pacientes	11 - 14	Más de 6 meses (finalización)
Torlakovic L., et al. (104)	2013	10 pacientes	12 ± 1	Hasta 6 meses
Kim S., et al. (79)	2012	17 mujeres y 13 hombres	16.7 ± 6.5	Hasta 6 meses
Živković M., et al. ⁽⁸⁾	2014	19 mujeres y 14 hombres	12 -36	Hasta 6 meses
Zhao M., et al. (105)	2020	19 pacientes	21.1 ± 7.4	Hasta 6 meses
Folco A., et al. (106)	2014	22 pacientes	16 a 30	Hasta 6 meses

Los 18 estudios tomaron muestras iniciales previo a la colocación de aparatología fija la cual se comparó con distintos especímenes durante el experimento, sus especificaciones se observan en la Tabla 5, los sitios de donde se extrajeron esas muestras fueron diversos, 7 estudios se centraron en la zona subgingival, 6 en la zona supragingival, 3 tomaron la saliva de los pacientes y 1 de la mucosa yugal. El método de identificación preferido por los investigadores fue la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) el cual fue utilizado en un 67% de los estudios, seguido de identificación por cultivo en agar en un 22% de los reportes y un 11% utilizó microarreglos.

Tabla 5. Especificaciones de las tomas microbiológicas.

Autor	Zona de muestra	Tipo de muestra	Método de identificación	Numero de tomas de muestra
Lo Bue A., et al. (92)	Molares	Raspado subgingival	Agar	Toma 1: Inicio, Toma 2: 2 semanas, Toma 3: 6 semanas, Toma 4: 12 semanas
Jing D., et al. (93)	No especificado	Recolección de saliva	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 3 meses, Toma 3: 6 meses. Toma 4: 18 meses

Guo R., et al. (94)	16/11/21/32	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 3 meses
Guo L., et al. (95)	14/24/34/44/31/32	Raspado supragingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 3 meses
Marda A., et al. (96)	No especificado	Raspado supragingival	Agar	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 3 meses
Reichardt E., et al. (72)	16/26	Raspado supragingival	Agar	Toma 1: Inicio, Toma 2: 2 semanas
Grzegocka K., et al. (97)	No especificado	Recolección de saliva	Agar	Toma 1: Inicio, Toma 2: 2 semanas, Toma 3: 6 semanas, Toma 4: 12 semanas
Choi D., et al. (98)	21/31	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 3 meses
Amezquita A., et al. (99)	Premolares	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 3 meses
Pan S., et al. (100)	42/41/31/32	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 2 meses, Toma 4: 3 meses, Toma 5: 6 meses
Thornberg et al. (101)	16/11/24/31/36/44	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 6 meses, Toma 3: 12 meses, Toma 4: +12 meses, Toma 5: 3 meses después de finalizar
Montaldo C., et al. (102)	Adyacente al 14/24	Raspado en mucosa yugal	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 2 meses, Toma 4: 3 meses
Ireland A., et al. (103)	32/31/41/42	Raspado supragingival	Microarreglo	Toma 1: Inicio, Toma 2: 3 mes, Toma 3: Antes de retirar, Toma 4: 3 meses después de finalizar
Torlakovic L., et al. (104)	32/31/41/42	Raspado supragingival	Microarreglo	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 3 meses, Toma 4: 5 meses
Kim S., et al. (79)	21/31/26/36	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 semana, Toma 3: 3 meses, Toma 4: 6 meses

Živković M., et al. ⁽⁸⁾	11/16	Raspado subgingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 1 mes, Toma 3: 3 meses
Zhao M., et al. (105)	No especificado	Recolección de saliva	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 3 meses, Toma 3: 6 meses
Folco A., et al. (106)	14/24	Raspado supragingival	Reacción en cadena de la polimerasa	Toma 1: Inicio, Toma 2: 14 días, Toma 3: 28 días, Toma 4: 56 días

7.2. Resultados individuales y síntesis de los datos

Los microorganismos reportados por cada investigador, así como el resultado individual de cada investigación se puede observar en la Tabla 6.

7.2.1. Cambios a corto plazo (0 – 3 meses)

Los 8 estudios duraron hasta un máximo de 3 meses identificaron fluctuaciones en la microbiota oral y los microorganismos detectados fueron *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Actinomyces israeli*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii*, *Rothia dentocariosa*, *Rothia mucilaginosa*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Micrococcus micros*, *Porphyromona gingivalis*, *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sobrinus*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus spp.*, *Campylobacter rectus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, demostrando la presencia de bacterias con potencial cariogénico, patógenos periodontales, hongos oportunistas y superbacterias, durante las tomas de muestras se reportaron las diferencias del inicio del tratamiento hasta el último seguimiento microbiológico con cambios importantes en la mayoría de los casos y recomendaron implementar protocolos de higiene oral.^(72,92–99)



7.2.2. Cambios a mediano plazo (0 – 6 meses)

Se encontraron 7 estudios que tuvieron como plazo máximo 6 meses de duración, las especies microbianas encontradas fueron *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromona gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus anginosus*, *Lactobacillus spp.*, *Prevotella nigrescens*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Espiroquetas spp.*, incluso un estudio a nivel filogenético identificó los géneros predominantes a *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, y *Neisseria spp.*, con mayores cambios de los *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, los estudios permitieron observar que los cambios en la microbiota oral comenzaron a disminuir, sin embargo comenzó la manifestación de los efectos adversos por un inadecuado control de higiene oral.^(8,79,100,102,104–106)

7.2.3. Cambios a largo plazo (Mayor a 6 meses)

De los 3 estudios que tuvieron un seguimiento a largo plazo, uno de ellos fue hasta los 18 meses y otros dos hasta 3 meses después de haber finalizado el tratamiento ortodóncico, los microorganismos que reportados fueron *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Campylobacter rectus*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, este seguimiento permitió observar cómo incluso después de un año de tratamiento la comunidad microbiológica formada es persistente con unos cambios importantes a nivel periodontal pero también con la reaparición de los principales agentes etiológicos de la caries dental.^(93,103,104)

Tabla 6. Resultados de los estudios seleccionados.

Autor	Microorganismos encontrados	Resultado
Lo Bue A., et al. (92)	17 bacterias patógenas	En pacientes motivados por la higiene bucal no se provocó un incremento.
Jing D., et al. (93)	<i>S. mutans</i> y <i>L. acidophilus</i>	<i>S. mutans</i> aumento por tratamiento ortodoncia.
Guo R., et al. (94)	<i>P. intermedia</i> , <i>C. rectus</i> , <i>F. nucleatum</i> y <i>T. denticola</i>	La ortodoncia afecta la microbiota oral, se sugieren más estudios.
Guo L., et al. (95)	<i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. intermedia</i> y <i>T. forsythia</i>	Aparatología fija puede influir en los estados periodontales y microbiológicos.
Marda A., et al. (96)	<i>S. sobrinus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. mitis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i>	Los aparatos de ortodoncia promueven la colonización de bacterias cariogénicas.
Reichardt E., et al. (72)	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>N. flava</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>R. dentocariosa</i> y <i>R. mucilaginosa</i>	La terapia de ortodoncia induce cambios significativos en el medio bacteriano oral.
Grzegocka K., et al. (97)	<i>Candida albicans</i>	La ortodoncia promueve la colonización por levadura <i>Candida</i> .
Choi D., et al. (98)	<i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>C. rectus</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> y <i>T. denticola</i>	Todos los patógenos se redujeron 3 meses después de retirar la aparatología.
Amezquita A., et al. (99)	<i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>M. micros</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Eubacterium spp.</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i>	La ortodoncia predispone a gingivitis y bolsas durante la fase activa del tratamiento.
Pan S., et al. (100)	<i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i> y <i>A. actinomycetemcomitans</i> .	<i>P. gingivalis</i> aumentó después de la colocación en los primeros tres meses, seguido de una disminución.
Thornberg et al. (101)	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>T. denticola</i> , <i>C. rectus</i> y <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Induce un cambio importante durante y después de la ortodoncia.

Montaldo C., et al. (102)	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>T. forsythia</i> y <i>T. denticola</i>	El aumento o disminución de <i>Tannerella forsythia</i> está vinculado al tratamiento de ortodoncia fija.
Ireland A., et al. (103)	20 bacterias	Aumentos sostenidos en los niveles de especies microbianas que no estaban presentes al inicio del tratamiento.
Torlakovic L., et al. (104)	<i>T. forsythia</i> , <i>C. rectus</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> and <i>S. oralis</i> .	Los aparatos de ortodoncia no necesariamente provocan un aumento significativo en los niveles de placa o un cambio significativo en la composición del microbiota de la placa, aunque se registró un aumento significativo de gingivitis.
Kim S., et al. (79)	<i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>C. rectus</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>T. denticola</i>	Aumenta el riesgo de periodontitis, la higiene bucal no superó el desarrollo de microbiota patógena
Živković M., et al. (8)	<i>T. forsythia</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> y <i>P. intermedia</i>	Los aparatos fijos pueden tener un impacto en la microflora subgingival.
Zhao M., et al. (105)	<i>Prevotella spp.</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Porphyromonas spp.</i>	La ortodoncia puede tener un impacto temporal en el microbiota salival
Folco A., et al. (106)	<i>C. albicans</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Espiroquetas spp.</i> y <i>Candida spp</i>	Cambia la cantidad y calidad de las bacterias, pero se controla con el reforzamiento de higiene

Se tomó cada artículo y analizó entre todos los microorganismos cuales fueron reportados con mayor frecuencia entre las 18 investigaciones de los cuales se les haya identificado con cambios significativos ($p \leq 0.05$), se determinó que las bacterias más citadas con cambios significativos a consecuencia del tratamiento ortodóncico fueron la *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia*. Se pueden observar las frecuencias en la Figura 10.

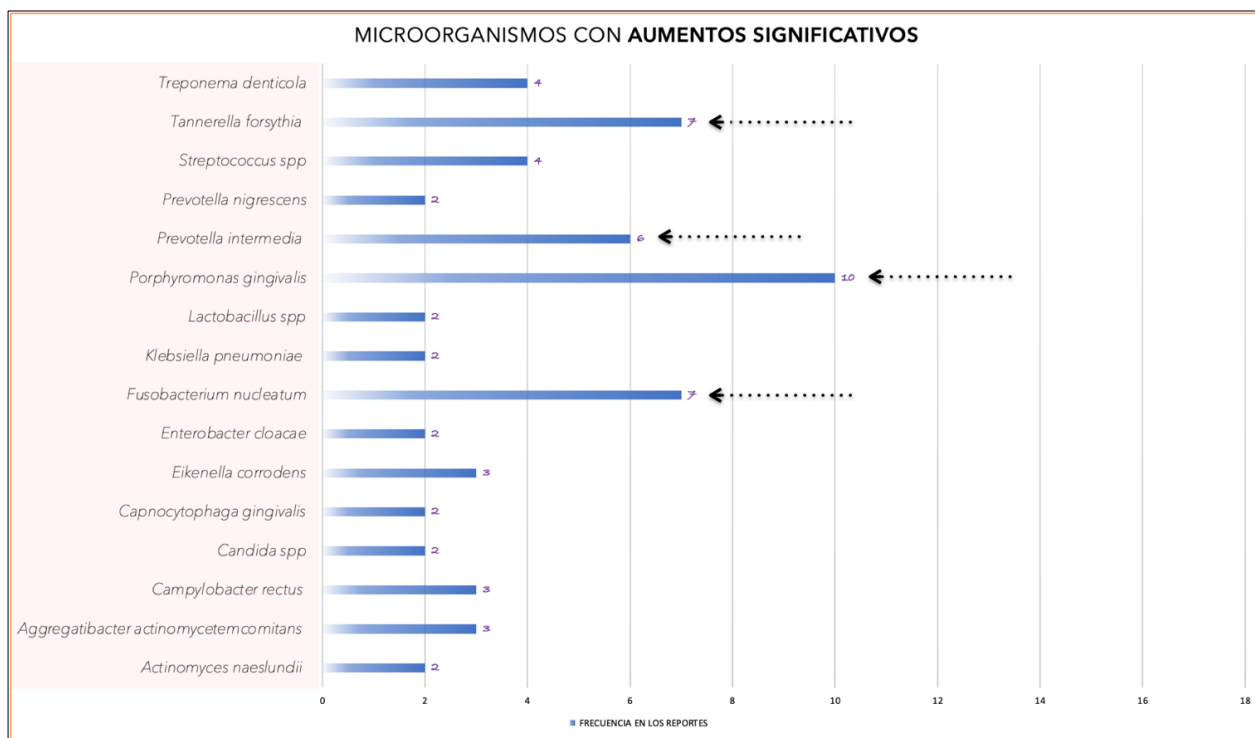


Figura 10. Gráfica que muestra la frecuencia de las bacterias con cambios significativos entre los 18 estudios seleccionados.

Los autores al concluir concordaron sobre la importancia de la motivación en la higiene oral y de la implementación de las técnicas de aseo bucal en paciente ortodóncicos, la relación entre la motivación de la higiene oral con la distribución de los microorganismos se puede observar en la Figura 11, esto demuestra que tanto en los pacientes que participaron en estudios donde se incentivaron las técnicas de higiene oral como aquellos en los que no, hubo una mayor prevalencia de las bacterias que se encuentran en la gingivitis inducida por biopelículas al ser portadores de aparatología fija de ortodoncia, con aumentos de *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia* los que no obtuvieron esa motivación de higiene oral, pero con presencia de *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* en cantidades considerables en los que si tuvieron motivación de la higiene oral.

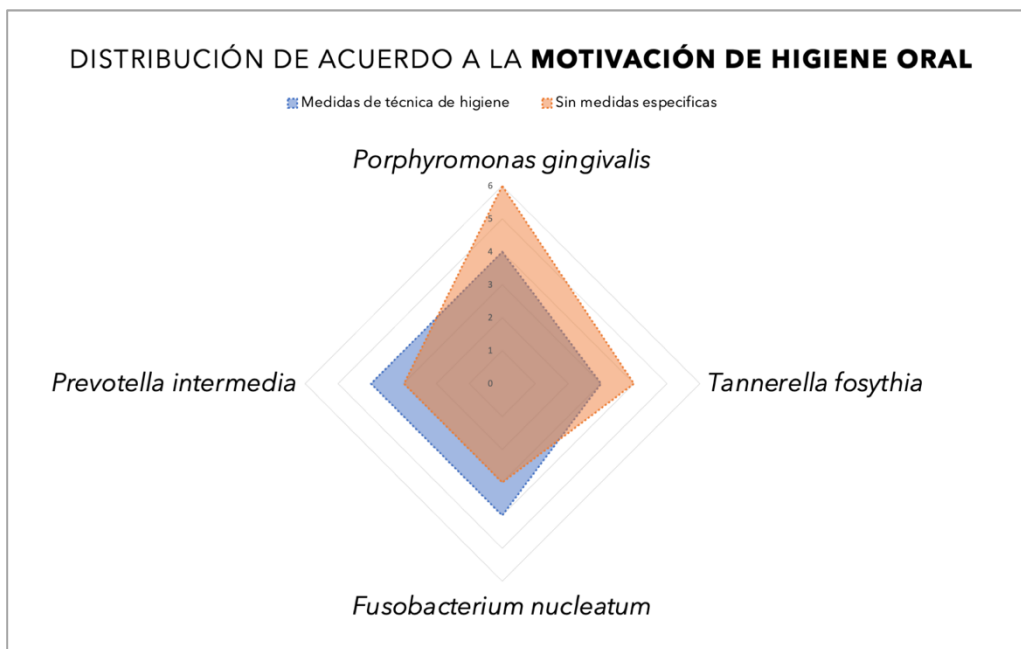


Figura 11. Gráfica que muestra la distribución de las bacterias con aumentos estadísticamente significativos según los autores en relación con las medidas de higiene bucal.

7.3. Calidad de la evidencia

En la Tabla 7 se observan los resultados de la calidad de cada estudio seleccionado, utilizando el enfoque GRADE, verificando los rubros que suben o bajan la evidencia científica, la mayoría de los estudios fueron de diseño observacional, 6 estudios obtuvieron una calificación de: ++ (baja); la de mayor prevalencia fue la evidencia +++ (moderada) con 8 estudios; 4 estudios alcanzaron una evidencia ++++ (alta).

Tabla 7. Evaluación del grado de certeza de evidencia científica.

Autor	Evaluación GRADE
Lo Bue A., et al. (92)	++ (Baja)
Jing D., et al. (93)	++ (Baja)

Guo R., et al. (94)	++ (Baja)
Guo L., et al. (95)	++++ (Alta)
Marda A., et al. (96)	+++ (Moderada)
Reichardt E., et al. (72)	++ (Baja)
Grzegocka K., et al. (97)	+++ (Moderado)
Choi D., et al. (98)	++ (Baja)
Amezquita A., et al. (99)	+++ (Moderada)
Pan S., et al. (100)	++++ (Alta)
Thornberg et al. (101)	+++ (Moderada)
Montaldo C., et al. (102)	+++ (Moderada)
Ireland A., et al. (103)	+++ (Moderada)
Torlakovic L., et al. (104)	++ (Baja)
Kim S., et al. (79)	++++ (Alta)
Živković M., et al. (8)	+++ (Moderada)
Zhao M., et al. (105)	+++ (Moderada)
Folco A., et al. (106)	++++ (Alta)

7.4. Análisis estadístico de la influencia de la ortodoncia sobre el microbiota bucal

El método empleado fue la regresión lineal simple con la cual se determinó el coeficiente de R^2 (Figura 14), los puntos se encuentran sobre la línea de la

regresión, esto otorgó un valor de $R^2 = 1$, lo que descubrió que la varianza de la variable independiente que es la ortodoncia sobre la variable dependiente que es la microbiota oral es del 100%, lo que significa que los resultados son replicables y confirma que la ortodoncia modifica de una manera importante la composición de la microbiota.

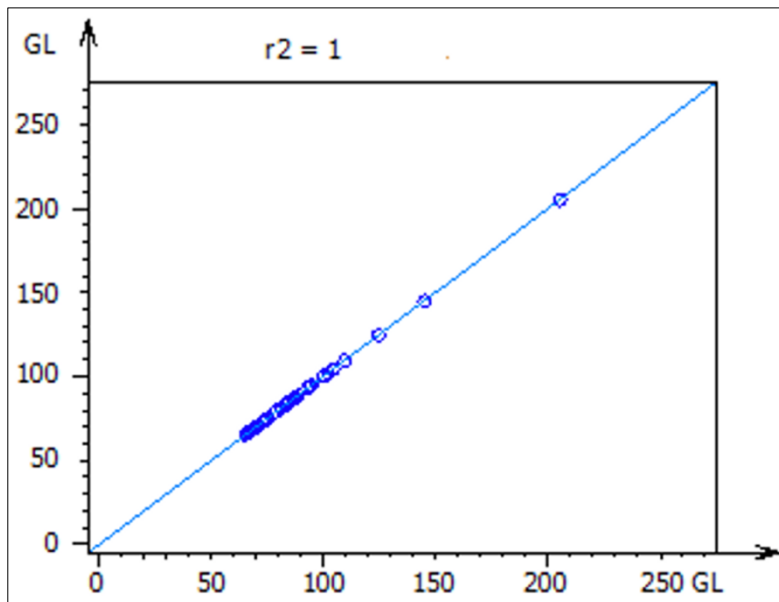


Figura 10. Gráfica de la regresión lineal simple para determinar R^2 .



8. DISCUSIÓN

Las dos revisiones sistemáticas previas sobre los cambios de la microbiota oral durante el tratamiento ortodóncico tuvieron resultados distintos en la recolección de artículos, Freitas y colaboradores buscaron estudios donde el tratamiento haya sido únicamente ortodoncia fija por vestibular, pero no hubo una distinción entre las zonas que reportaban afección o de donde fue la muestra que utilizaron, ellos obtuvieron 4 estudios para su revisión sistemática⁽¹¹⁾, por el otro lado Lucchese y colaboradores incluyeron distintas modalidades de tratamiento, su muestra final fueron 51 artículos⁽¹²⁾, la presente investigación recopiló 18 estudios donde solo se encontró similitud con 3 estudios, la especificidad y precisión de la búsqueda fue una ventaja que permitió la mayor heterogeneidad posible.

El utilizar aparatología fija facilita la colonización bacteriana, el estudiar a pacientes con brackets metálicos a pesar de existir alternativas como brackets cerámicos para una opción estética, los brackets metálicos convencionales siguen siendo los de mayor uso, el material con el que se fabrican es de acero inoxidable altamente resistente mientras los cerámicos son de óxidos metálicos y no metálicos teniendo una mayor porosidad pero no debe fiarse únicamente por la composición del material sino que deben considerarse la presencia de otros aditamentos vinculados a un tratamiento de ortodoncia común^(66,70), también se han estudiado las diferencias entre brackets convencionales y de autoligado en cuanto a parámetros de salud periodontal sin diferencias en los índices de sondeo y de formación de biopelículas, por lo que no se puede aclamar que uno sea mejor que otro en cuanto a cuestiones microbiológicas o ser considerados como opción higiénica^(68,69), dos estudios dentro de la revisión sistemática compararon sus resultados con brackets de autoligado y mencionan que los resultados fueron similares con aumentos sostenidos de *P. gingivalis* pero el usar bandas en molares si propició un mayor acumulo de bacterias, en cuanto a las condiciones periodontales se verían afectadas por las consecuencias de fricción y tipo biomecánica empleada para el



movimiento dental^(103,106-108), el tipo de aparatología que sí podría empeorar significativamente el estado de salud periodontal y aumentar el riesgo de caries son los brackets linguales donde sus resultados microbiológicos demuestran un aumento de *S. mutans* y *A. actinomycetemcomitans* acompañados de aumentos en los índices de sangrado, profundidad de bolsa y placa, por diversos factores como la ocupación de la cara lingual casi por completo y dificultad de cepillado sin embargo no han reportado diferencias significativas de la modificación de la microbiota oral cuando se compara con ortodoncia por vestibular.⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾

Una opción que ha ganado popularidad en la última década es la ortodoncia removible, han surgido estudios que muestran una estabilización de la microbiota oral a los 3 meses utilizando termoplásticos, pero por lo general son estudios apoyados por marcas comerciales lo que baja la certeza de los reportes, un punto considerable sería que facilitan el acceso a los tejidos para una correcta técnica de higiene.^(9,113) Con esto se puede deducir que los dispositivos de ortodoncia juegan un papel directo para el riesgo de enfermedades bucodentales, ya que se promueve la acumulación de biopelícula.

Un factor de interés es el tiempo por el que se lleva el tratamiento (Tabla 4), diversos estudios han mencionado que los cambios en la biopelícula oral son transitorios, los estudios a corto plazo que comprende un periodo hasta 3 meses observaron aumentos significativos de especies como *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*.^(72,92-99)

Los estudios a mediano plazo que comprendieron hasta los 6 meses detectaron otras especies como los *Streptococcus*, con un descenso de carga bacteriana en los reportes que incentivaron la higiene oral, lo contrario con los pacientes que no siguieron instrucciones reportando aumentos bacterianos que causaron el desarrollo o progreso de gingivitis y caries dental, la salud periodontal se encuentra asociada a una microbiota supragingival Gram positiva que también tiene



predominancia en estados iniciales de la gingivitis como *Streptococcus spp* y *Actinomyces spp* pero el desbalance comienza con un aumento de bacterias Gram negativas como las pertenecientes a *Fusobacterium spp* o *Bacteroides spp* con aumentos sostenidos de especies como *Tannerella forsythia* o *Treponema denticola*. (8,79,100,102,104–106)

En cuanto al largo plazo se comenzó a observar un descenso de la carga bacteriana pero ya con una modificación importante en la composición de la microbiota, con la retirada de la aparatología no hubo una disminución significativa de los patógenos principales que se encontraban entre los estudios, fue hasta después de varios meses de retirar la aparatología que se lograron valores normales^(93,101,103), esos aumentos que son transitorios pueden explicarse por el desequilibrio de los microorganismos y el huésped por la combinación de la aparatología bucal y una inadecuada higiene oral.

Los microorganismos que se encontraron con mayor frecuencia con aumentos significativos entre los estudios (Figura 10), se vieron influenciados por las zonas donde se tomaron las muestras además del tiempo en que fueron monitoreados los pacientes, así mismos influye la precisión de los métodos de identificación microbiológica empleados, siendo la técnica de PCR la de mayor precisión en los estudios encontrados, no todos los estudios seleccionados tuvieron consistencia en los microorganismos encontrados por esas diferencias, con un mejor criterio los ensayos clínicos donde se usó biología molecular (Tabla 5), si bien el riesgo de caries también aumenta con el uso de ortodoncia por la energía superficial y rugosidades de la estructura de los elementos ortodóncicos que actúan como retenedores artificiales para la formación de biopelículas, la mayoría de los reportes se enfocan en el estado periodontal al ser las tomas de muestra en subgingival, cabe destacar que el movimiento dental como la intrusión o inclinaciones axiales pueden trasladar la biopelícula supragingival hacia subgingival modificando el ecosistema que se encontraba aparentemente sano.^(114–116)

En la Figura 11 se mencionaron los microorganismos que tuvieron mayor frecuencia y prevalencia en relación con la motivación de la higiene oral, siendo el *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* los de mayor distribución en pacientes que mantuvieron una motivación y técnica de cepillado adecuada sin manifestación de síntomas, la explicación de la modificación de la microbiota oral es por ser miembros del complejo naranja descrito por Socransky y colaboradores en 1998, se les responsabiliza del inicio de la pérdida de adherencia del tejido blando y crean las condiciones necesarias para la proliferación de bacterias con mayor patogenicidad y virulencia como las del complejo rojo, tal es el caso de aquellos pacientes sin higiene controlada que tuvieron una transición de bacterias del complejo rojo siendo reportadas *Tannerella forsythia* y *Porphyromona gingivalis* que destacan en patologías periodontales.^(4,117-119)

La certeza de evidencia científica que abunda es de un nivel moderado lo que quiere decir que la mayoría de los estudios fueron de diseño observacional pero que a través de sus tamaños de muestra y aclaración de metodología lograron dar una mayor aproximación del efecto de sus resultados a la vida real.

La varianza a través de la correlación de R^2 resolvió la duda de la verdadera influencia de la ortodoncia sobre la microbiota oral (Figura 14), es posible demostrar la reproducibilidad de los resultados, una varianza que corresponde al 100% es por lo que la ortodoncia como variable independiente afecta la distribución y composición de la microbiota oral en cantidad y calidad, con un aumento de bacterias patógenas aumentando así los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades.

El tratamiento ortodóncico compromete el equilibrio del huésped y el microorganismo desde la presencia de la aparatología, los cambios transitorios en la composición y distribución de la microbiota oral no son sinónimo de aparición de las enfermedades de etiología bacteriana como la gingivitis o caries dental en la mayoría de los pacientes, es posible encontrar aumentos en los índices



periodontales por la acción de las fuerzas aplicadas las cuales causan una inflamación mediada a través de la biomecánica que el ortodoncista emplea, el motivo por el cual esa inflamación no se descontroló fue por el restablecimiento del equilibrio a través de la higiene bucal.



9. CONCLUSIONES

La revisión sistemática confirma que el tratamiento de ortodoncia induce cambios en la composición de la microbiota oral aumentando las bacterias patógenas, principalmente las que juegan un papel importante en la enfermedad periodontal, se presentan los factores de riesgo para el comienzo de gingivitis y su progresión, particularmente en el periodo de alineación y alineación al ser la primera etapa del tratamiento donde mayores fuerzas descontroladas son aplicadas con el cambio agudo la microbiota oral confirmando la relación estrecha entre la colocación de ortodoncia con los microorganismos de la cavidad bucal respaldado por la calidad de evidencia científica y la varianza obtenida, estos cambios son transitorios pudiendo durar hasta la fase de retención y es posible controlar la manifestación de sintomatología con la implementación de protocolos de higiene y el monitoreo constante de los pacientes en cada cita.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2018;23(6):1–10.
2. da Silva DBH, Gonzaga AS. Importance of orthodontic intervention of the class iii malocclusion in mixed dentition. *Dental Press J Orthod.* 2020;25(5):57–65.
3. Bollen A-M. Effects of Malocclusions and Orthodontics on Periodontal Health: Evidence from a Systematic Review. *J Dent Educ.* 2008;72(8):912–8.
4. Migliorati M, Isaia L, Cassaro A, Rivetti A, Silvestrini-Biavati F, Gastaldo L, et al. Efficacy of professional hygiene and prophylaxis on preventing plaque increase in orthodontic patients with multibracket appliances: A systematic review. *Eur J Orthod.* 2015;37(3):297–307.
5. Brêtas SM, Macari S, Elias AM, Ito IY, Matsumoto MAN. Effect of 0.4% stannous fluoride gel on Streptococci mutans in relation to elastomeric rings and steel ligatures in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2005;127(4):428–33.
6. Alfuriji S, Alhazmi N, Alhamlan N, Al-Ehaideb A, Alruwaithi M, Alkatheeri N, et al. The effect of orthodontic therapy on periodontal health: A review of the literature. *Int J Dent.* 2014;1–8.
7. Sukontapatipark W, El-Agroudi MA, Selliseth NJ, Thunold K, Selvig KA. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod.* 2001;23(5):475–84.
8. Sandić MŽ, Popović B, Čarkić J, Nikolić N, Glišić B. Changes in subgingival microflora after placement and removal of fixed orthodontic appliances. *Srp Arh Celok Lek.* 2014;142(5–6):301–5.



9. Levrini L, Mangano A, Montanari P, Margherini S, Caprioglio A, Abbate GM. Periodontal health status in patients treated with the Invisalign® system and fixed orthodontic appliances: A 3 months clinical and microbiological evaluation. *Eur J Dent.* 2015;9(3):404–10.
10. Eroglu AK, Baka ZM, Arslan U. Comparative evaluation of salivary microbial levels and periodontal status of patients wearing fixed and removable orthodontic retainers. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2019;156(2):186–92.
11. de Freitas AOA, Marquezan M, Nojima M da CG, Alviano DS, Maia LC. The influence of orthodontic fixed appliances on the oral microbiota: A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(2):46–55.
12. Lucchese A, Bondemark L, Marcolina M, Manuelli M. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: a systematic review. *J Oral Microbiol.* 2018;10(1):1–22.
13. Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AML, et al. The oral microbiome - An update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;221(10):657–66.
14. Zaura E, Nicu EA, Krom BP, Keijser BJJ. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: Current perspective. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4(85):1–8.
15. Costello EK, Relman DA. Immaturity in the gut microbial community. *Nature.* 2014;510:344–5.
16. Garrido B, Barcia M. Microscopio de Leeuwenhoek. *Rev Eureka.* 2011;8:487–90.
17. Patil S, Rao RS, Amrutha N, Sanketh DS. Oral Microbial Flora in Health. *World J Dent.* 2013;4(4):262–6.



18. Nordini W, Wi H. Oral microbes and its environment: a review article. *Esteem Acad J.* 2013;9(2):67–75.
19. Von Arx T, Lozanoo S. *Clinical Oral Anatomy: A Comprehensive Review for Dental Practitioners and Researchers.* 1st ed. Switzerland: Springer; 2017. 1–572 p.
20. Sarin D, K Dhawan I, Bhosle M, Chumber S, Shukla N. Oral Cavity and Tongue. In: *Essentials of Surgery.* 2018. p. 529–47.
21. Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function.* 8th ed. Elsevier. 2013. 1–398 p.
22. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *J Prosthetic Dent.* 2001;85(2):162–9.
23. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol.* 2016;97:171–210.
24. Dewhirst F, Chen T, Izard J, Paster B, Tanner A, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2010;192(19):5002–17.
25. Zhao H, Chu M, Huang Z, Yang X, Ran S, Hu B, et al. Variations in oral microbiota associated with oral cancer. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–10.
26. Chen T, Yu WH, Izard J, Baranova O, Lakshmanan A, Dewhirst F. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database.* 2010;1–10.
27. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005;43(11):5721–32.
28. Siqueira JF, Fouad AF, Rôças IN. Pyrosequencing as a tool for better



- understanding of human microbiomes. *J Oral Microbiol.* 2012;4:1–15.
29. Brito IL, Yilmaz S, Huang K, Xu L, Jupiter SD, Jenkins AP, et al. Mobile genes in the human microbiome are structured from global to individual scales. *Nature.* 2016;535(7612):435–9.
 30. Baker JL, Bor B, Agnello M, Shi W, He X. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria. *Trends Microbiol.* 2017;25(5):362–74.
 31. Ly M, Abeles SR, Boehm TK, Robles-Sikisaka R, Naidu M, Santiago-Rodriguez T, et al. Altered oral viral ecology in association with periodontal disease. *MBio.* 2014;5(3):1–13.
 32. Pride DT, Salzman J, Haynes M, Rohwer F, Davis-Long C, White RA, et al. Evidence of a robust resident bacteriophage population revealed through analysis of the human salivary virome. *ISME J.* 2012;6(5):915–26.
 33. Smillie CS, Smith MB, Friedman J, Cordero OX, David LA, Alm EJ. Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. *Nature.* 2011;480(7376):241–4.
 34. Sharma N, Bhatia S, Singh S A, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol.* 2018;4(1):42–66.
 35. Muro L, Castillo R, Yazmín F, González A, Javier F, Barrera G, et al. Biopelículas multi-especie: asociarse para sobrevivir. *Investig y Cienc la Univ Auton Aguascalientes.* 2012;20(54):49–56.
 36. McLean JS. Advancements toward a systems level understanding of the human oral microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:1–13.
 37. Sultan AS, Kong EF, Rizk AM, Jabra-Rizk MA. The oral microbiome: A Lesson in coexistence. *PLoS Pathog.* 2018;14(1):10–5.



38. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, Zolfo M, Karcher N, Armanini F, et al. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell*. 2019;176(3):649–62.
39. Wong A, Subar PE, Young DA. Dental Caries: An Update on Dental Trends and Therapy. *Adv Pediatr*. 2017;64(1):307–30.
40. Neel EAA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:4743–63.
41. MacHiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, et al. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res*. 2020;54(1):7–14.
42. Nota A, Darvizeh A, Primožič J, Onida F, Bosco F, Gherlone EF, et al. Prevalence of caries and associated risk factors in a representative group of preschool children from an urban area with high income in Milan province, Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):1–10.
43. Yadav K, Prakash S. Dental Caries: A Review. *Asian J Biomed Pharm Sci*. 2016;6(53):1–7.
44. Young DA, Nový BB, Zeller GG, Hale R, Hart TC, Truelove EL, et al. The american dental association caries classification system for clinical practice: A report of the american dental association council on scientific affairs. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(2):79–86.
45. Ismail AI, Pitts NB, Tellex M. The International Caries Classification and Management System (ICCMS™). *BMC Oral Health*. 2015;15(1):1–13.



46. Ma C, Chen F, Zhang Y, Sun X, Tong P, Si Y, et al. Comparison of oral microbial profiles between children with severe early childhood caries and caries-free children using the human oral microbe identification microarray. *PLoS One*. 2015;10(3):1–12.
47. Sri Santosh T, Parmar R, Anand H, Srikanth K, Saritha M. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19. *Cureus*. 2020;12(4):1–10.
48. Zweers J, Thomas RZ, Slot DE, Weisgold AS, Van Der Weijden FGA. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41(10):958–71.
49. Ferreira MC, Dias-Pereira AC, Branco-de-Almeida LS, Martins CC, Paiva SM. Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *J Periodontal Res*. 2017;52(4):651–65.
50. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, S. Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20):1–8.
51. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20):68–77.
52. Soto A, Ruiz A, Martínez V. Clasificación de enfermedades periodontales. *Rev Mex Periodontol*. 2018;9(1–2):24–7.
53. Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30–44.



54. Tan KH, Seers CA, Dashper SG, Mitchell HL, Pyke JS, Meuric V, et al. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola Exhibit Metabolic Symbioses. PLoS Pathog. 2014;10(3):1–11.
55. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent Jr R. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25:134–44.
56. Kepschull M, Papapanou PN. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses. J Clin Periodontol. 2011;38(11):17–27.
57. Abu Fanas S, Brigi C, Varma SR, Desai V, Senok A, D'souza J. The prevalence of novel periodontal pathogens and bacterial complexes in Stage II generalized periodontitis based on 16S rRNA next generation sequencing. J Appl Oral Sci. 2021;29:1–16.
58. Willis JR, Gabaldón T. The human oral microbiome in health and disease: From sequences to ecosystems. Microorganisms. 2020;8(2):1–28.
59. Gravely JF, Johnson DB. Angle's classification of malocclusion: an assessment of reliability. Br J Orthod. 1974;1(3):79–86.
60. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary Orthodontics. 5th ed. Elsevier; 2013.
61. Tokunaga S, Katagiri M, Elorza H. Prevalence of malocclusions at the Orthodontics Department of the Graduate School, National School of Dentistry, National University of Mexico (UNAM). Rev Odont Mex. 2014;18(3):175–9.
62. Benson PE, Javidi H, Dibiase AT. What is the value of orthodontic treatment? Br Dent J. 2015;218(3):185–90.
63. Kozanecka A, Sarul M, Kawala B, Antoszevska-Smith J. Objectification of orthodontic treatment needs: Does the classification of malocclusions or a



- history of orthodontic treatment matter? *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(6):1303–12.
64. El-Angbawi AM, Yassir YA, McIntyre GT, Revie GF, Bearn DR. A randomized clinical trial of the effectiveness of 0.018-inch and 0.022-inch slot orthodontic bracket systems: Part 3 - Biological side-effects of treatment. *Eur J Orthod*. 2019;41(2):154–64.
 65. Steinberg D, Eyal S. Initial biofilm formation of *Streptococcus sobrinus* on various orthodontics appliances. *J Oral Rehabil*. 2004;31(11):1041–5.
 66. Matsui S, Umezaki E, Komazawa D, Otsuka Y, Suda N. Evaluation of mechanical properties of esthetic brackets. *J Dent Biomech*. 2015;6(0):1–7.
 67. do Nascimento L, de Souza M, Azevedo A, Maia L. Are self-ligating brackets related to less formation of *Streptococcus mutans* colonies? A systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2014;19(1):60–8.
 68. Baka ZM, Basciftci FA, Arslan U. Effects of 2 bracket and ligation types on plaque retention: A quantitative microbiologic analysis with real-time polymerase chain reaction. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2013;144(2):260–7.
 69. Jung WS, Yang IH, Lim WH, Baek SH, Kim TW, Ahn SJ. Adhesion of mutans streptococci to self-ligating ceramic brackets: In vivo quantitative analysis with real-time polymerase chain reaction. *Eur J Orthod*. 2015;37(6):565–9.
 70. David J, López T, Meraz W, Cárdenas J, Ana I, González M, et al. Evaluación de carga bacteriana en brackets metálicos versus brackets cerámicos. *Rev Mex Ortod*. 2015;3(4):228–32.
 71. Ahn SJ, Lim BS, Lee SJ. Prevalence of cariogenic streptococci on incisor brackets detected by polymerase chain reaction. *Am J Orthod Dentofac*



- Orthop. 2007;131(6):736–41.
72. Reichardt E, Geraci J, Sachse S, Rödel J, Pfister W, Löffler B, et al. Qualitative and quantitative changes in the oral bacterial flora occur shortly after implementation of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2019;156(6):735–44.
 73. Tanner ACR, Sonis AL, Lif Holgerson P, Starr JR, Nunez Y, Kressirer CA, et al. White-spot lesions and gingivitis microbiotas in orthodontic patients. *J Dent Res.* 2012;91(9):853–8.
 74. Richter AE, Arruda AO, Peters MC, Sohn W. Incidence of caries lesions among patients treated with comprehensive orthodontics. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2011;139(5):657–64.
 75. Paolantonio M, Festa F, di Placido G, D’Attilio M, Catamo G, Piccolomini R. Site-specific subgingival colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(4):423–8.
 76. Rosenbloom RG, Tinanoff N. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1991;100(1):35–7.
 77. Hibino K, Wong RWK, HÄgg U, Samaranayake LP. The effects of orthodontic appliances on *Candida* in the human mouth. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19(5):301–8.
 78. Alhamadi W, Al-Saigh RJ, Al-Dabagh NN, Al-Humadi HW. Oral candida in patients with fixed orthodontic appliance: In vitro combination therapy. *Biomed Res Int.* 2017;1–8.
 79. Kim SH, Choi DS, Jang I, Cha BK, Jost-Brinkmann PG, Song JS. Microbiologic



changes in subgingival plaque before and during the early period of orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2012;82(2):254–60.

80. Szafranski SP, Wos-Oxley ML, Vilchez-Vargas R, Jáuregui R, Plumeier I, Klawonn F, et al. High-resolution taxonomic profiling of the subgingival microbiome for biomarker discovery and periodontitis diagnosis. *Appl Environ Microbiol.* 2015;81(3):1047–58.
81. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMC.* 2017;358:1–9.
82. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):1–6.
83. Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Systematic Reviews and Meta-Analysis: Scientific Rationale and Interpretation. *Rev Española Cardiol.* 2011;64(8):688–96.
84. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372(71):1–9.
85. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp.* 2014;92(2):82–8.
86. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):383–94.



87. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401–6.
88. Sáez-Alcaide LM, Sola-Martín C, Molinero-Mourelle P, Paredes-Rodríguez V, Zarrias-Caballero C, Hernández-Vallejo G. Dental management in patients with antiplatelet therapy: A systematic review. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(8):1044–50.
89. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ.* 2015;349:1–25.
90. Soriano E V, Salgado-Miranda. Patogenia microbiana: Conceptos básicos en la interacción hospedero-microorganismo. *Vet Méx.* 2006;37(4):457–65.
91. American Association of Orthodontists. Clinical Practice Guidelines for Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. *Am Assoc Orthod.* 2017;7(1):1–40.
92. Maria A, Bue L, Marco R Di, Milazzo I, Nicolosi D, Calì G, et al. Microbiological and clinical periodontal effects of fixed orthodontic appliances in pediatric patients. *New Microbiol.* 2008;31:299–302.
93. Jing D, Hao J, Shen Y, Tang G, Lei L, Zhao Z. Effect of fixed orthodontic treatment on oral microbiota and salivary proteins. *Exp Ther Med.* 2019;4237–43.
94. Guo R, Liu H, Li X, Yang Q, Jia L, Zheng Y, et al. Subgingival Microbial Changes During the First 3 Months of Fixed Appliance Treatment in Female Adult Patients. *Curr Microbiol.* 2019;76(2):213–21.
95. Guo L, Feng Y, Guo HG, Liu BW, Zhang Y. Consequences of orthodontic treatment in malocclusion patients: Clinical and microbial effects in adults and



- children. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):1–7.
96. Marda A, Elhamzaoui S, El Mansari A, Souly K, Farissi F, Zouhdi M, et al. Evaluation of Changes in Cariogenic Bacteria in a Young Moroccan Population with Fixed Orthodontic Appliances. *Int J Dent*. 2018;1–5.
 97. Grzegocka K, Krzyściak P, Hille-Padalis A, Loster JE, Talaga-Ćwiertnia K, Loster BW. Candida prevalence and oral hygiene due to orthodontic therapy with conventional brackets. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):1–9.
 98. Choi DS, Cha BK, Brinkmann PGJ, Lee SY, Change BS, Jang I, et al. Microbiologic changes in subgingival plaque after removal of fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod*. 2009;79(6):1149–55.
 99. Amezquita A, Triviño ML, Jaramillo A, Betancourth M, Botero JE. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2006;130(3):17–22.
 100. Pan S, Liu Y, Si Y, Zhang Q, Wang L, Liu J, et al. Prevalence of fimA genotypes of *Porphyromonas gingivalis* in adolescent orthodontic patients. *PLoS One*. 2017;12(11):1–11.
 101. Thornberg MJ, Riolo CS, Bayirli B, Riolo ML, Van Tubergen EA, Kulbersh R. Periodontal pathogen levels in adolescents before, during, and after fixed orthodontic appliance therapy. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2009;135(1):95–8.
 102. Montaldo C, Erriu M, Giovanna Pili FM, Peluffo C, Nucaro A, Orrù G, et al. Microbial changes in subgingival plaque and polymicrobial intracellular flora in buccal cells after fixed orthodontic appliance therapy: A preliminary study. *Int J Dent*. 2013;1–5.
 103. Ireland AJ, Soro V, Sprague S V., Harradine NWT, Day C, Al-Anezi S, et al.



- The effects of different orthodontic appliances upon microbial communities. *Orthod Craniofacial Res.* 2014;17(2):115–23.
104. Torlakovic L, Paster BJ, Ogaard B, Olsen I. Changes in the supragingival microbiota surrounding brackets of upper central incisors during orthodontic treatment. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(6):1547–54.
 105. Zhao M, Liu M, Chen W, Zhang H, Bai Y, Ren W. Salivary microbial changes during the first 6 months of orthodontic treatment. *PeerJ.* 2020;8:1–12.
 106. Folco AA, Benítez-rogé SC, Iglesias M, Calabrese D, Pelizardi C, Rosa A, et al. Gingival response in orthodontic patients. Comparative study between self-ligating and conventional brackets. *Acta Odontol Latinoam.* 2014;27(3):120–4.
 107. Gkantidisa N, Zinelisb S, Karamolegkouc M, Eliadesd T, Topouzelise N. Comparative assessment of clinical performance of esthetic bracket materials. *Angle Orthod.* 2012;82(4):691–7.
 108. Almuzian M, Gardner A. Adult orthodontics part 1: special considerations in treatment. *Orthod Updat.* 2014;7(3):89–92.
 109. Demling A, Demling C, Schwestka-Polly R, Stiesch M, Heuer W. Influence of lingual orthodontic therapy on microbial parameters and periodontal status in adults. *Eur J Orthod.* 2009;31(6):638–42.
 110. Demling A, Demling C, Schwestka-Polly R, Stiesch M, Heuer W. Short-term influence of lingual orthodontic therapy on microbial parameters and periodontal status a preliminary study. *Angle Orthod.* 2010;80(3):480–4.
 111. Sfondrini MF, Debiaggi M, Zara F, Berra R, Comelli M, Bianchi M, et al. Influence of lingual bracket position on microbial and periodontal parameters in vivo. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(3):357–61.



112. Lombardo L, Ortan Y, Gorgun Ö, Panza C, Scuzzo G, Siciliani G. Changes in the oral environment after placement of lingual and labial orthodontic appliances. *Prog Orthod.* 2013;14(1):1–8.
113. Sun F, Ahmed A, Wang L, Dong M, Niu W. Comparison of oral microbiota in orthodontic patients and healthy individuals. *Microb Pathog.* 2018;123:473–7.
114. Morikawa M, Chiba T, Tomii N, Sato S, Takahashi Y, Konishi K, et al. Comparative analysis of putative periodontopathic bacteria by multiplex polymerase chain reaction. *J Periodontal Res.* 2008;43(3):268–74.
115. Jagtar Singh , Niti Birbian SS and AG. A critical review on PCR, its types and applications. *Int J Adv Res Biol Sci.* 2014;1(7):65–80.
116. Heuer W, Elter C, Demling A, Neumann A, Suerbaum S, Hannig M, et al. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil.* 2007;34(5):377–82.
117. Okamoto M, Maeda N, Kondo K, Leung KP. Hemolytic and hemagglutinating activities of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. *FEMS Microbiol Lett.* 1999;178(2):299–304.
118. Cortelli JR, Pinheiro RMS, Costa F de O, Aquino DR, Raslan SA, Cortelli SC. Salivary and microbiological parameters of chronic periodontitis subjects with and without type 2 diabetes mellitus: a case-control study. *Rev Odontol da UNESP.* 2014;43(3):196–202.
119. Øilo M, Bakken V. Biofilm and dental biomaterials. *Materials (Basel).* 2015;8(6):2887–900.

11. ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario de la herramienta AMSTAR-2.

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?		
Sí	Opcional	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Población	<input type="checkbox"/> Ventana temporal de seguimiento	
<input type="checkbox"/> Intervención		
<input type="checkbox"/> Comparación		
<input type="checkbox"/> Resultado (Outcome)		
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
Sí Parcial	Sí	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:	Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:	
<input type="checkbox"/> Pregunta(s) de la revisión	<input type="checkbox"/> Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	
<input type="checkbox"/> Una estrategia de búsqueda	<input type="checkbox"/> Un plan para investigar causas de heterogeneidad	
<input type="checkbox"/> Criterios de inclusión / exclusión	<input type="checkbox"/> Justificación para cualquier desviación del	
<input type="checkbox"/> Evaluación del riesgo de sesgo		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o		
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o		
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir ambos: ECA y EINA		
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	<input type="checkbox"/> Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	
<input type="checkbox"/> Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	<input type="checkbox"/> Haber buscado en registros de ensayos/estudios	
<input type="checkbox"/> Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	<input type="checkbox"/> Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	
	<input type="checkbox"/> Haber buscado literatura gris, si correspondiese	
	<input type="checkbox"/> Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		
<input type="checkbox"/> Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor		
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		
<input type="checkbox"/> dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor		

7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?

Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input type="checkbox"/> Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	<input type="checkbox"/> Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No

8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?

Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input type="checkbox"/> Poblaciones	<input type="checkbox"/> Población en detalle	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Intervenciones	<input type="checkbox"/> Ámbito del estudio	
<input type="checkbox"/> Comparadores	<input type="checkbox"/> Marco temporal para el seguimiento	
<input type="checkbox"/> Resultados	<input type="checkbox"/> Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	
<input type="checkbox"/> Diseños de investigación		

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?

Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
<input type="checkbox"/> Enmascaramiento de la asignación, y	<input type="checkbox"/> Generación de la secuencia aleatoria, y	
<input type="checkbox"/> cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)	<input type="checkbox"/> reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí Parcial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
<input type="checkbox"/> Sesgo de confusión, y	<input type="checkbox"/> Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	
<input type="checkbox"/> sesgo de selección	<input type="checkbox"/> reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	

10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?

Para sí:	
<input type="checkbox"/> Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

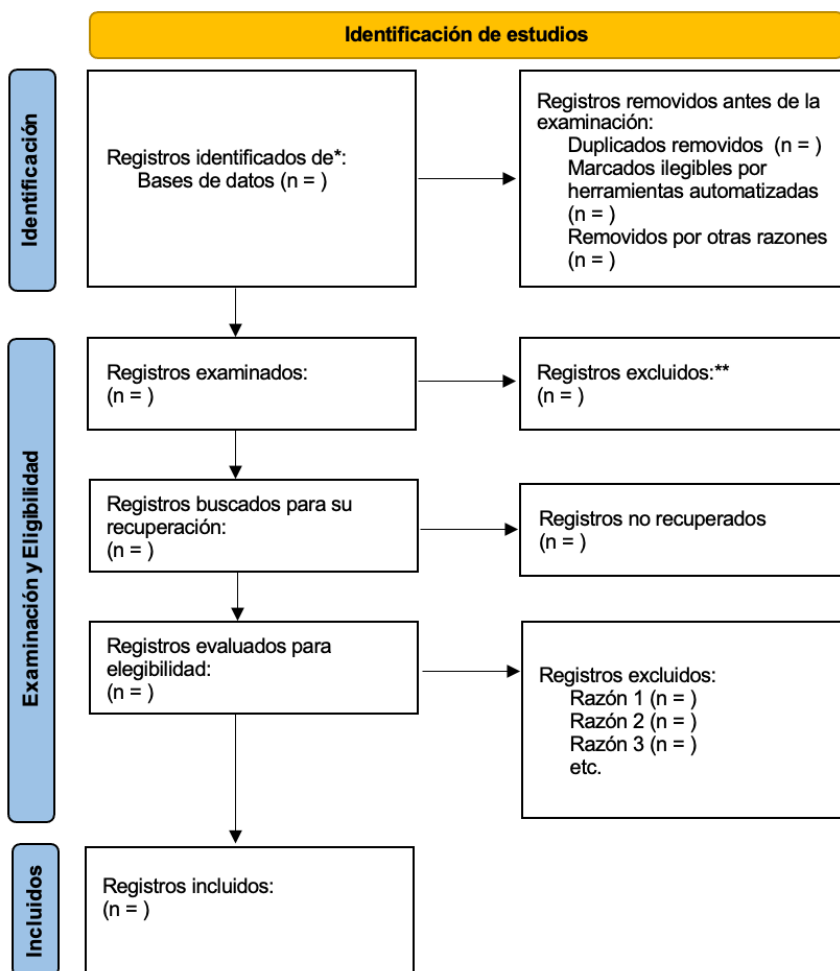
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?

Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Meta-Análisis
<input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		
<input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e		
<input type="checkbox"/> investigaron las causas de la heterogeneidad		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Meta-Análisis
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí:		
<input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		
<input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Meta-Análisis
<input type="checkbox"/> combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y		
<input type="checkbox"/> reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión		



Anexo 2. Diagrama de flujo de la declaración PRISMA.

Diagrama de flujo de PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluían búsquedas en bases de datos y registros únicamente



* Considere, si es posible hacerlo, informar el número de registros identificados de cada base de datos o registro buscado (en lugar del número total en todas las bases de datos / registros).

** Si se usaron herramientas de automatización, indique cuántos registros fueron excluidos por un humano y cuántos fueron excluidos por las herramientas de automatización.

Anexo 3. Enfoque GRADE para calificar la confianza en las estimaciones del efecto (calidad de la evidencia).

1. Establece el grado inicial de nivel de confianza		2. Considera bajar o subir el nivel de confianza		3. Nivel de confianza
Diseño	Estimación de confianza inicial del efecto	Razones para considerar...		Confianza estimada a través de las consideraciones
		↓ Bajar si...	↑ Subir si...	
Ensayos clínicos aleatorizados →	Alta confianza	Riesgo de sesgo	Efecto grande	Alta ⊕ ⊕ ⊕ ⊕
		Inconsistencia	Respuesta a la dosis	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○
Estudios observacionales →	Baja confianza	Imprecisión	Aclaración de confusiones	Baja ⊕ ⊕ ○ ○
		Sesgo de publicación	Reduce un efecto demostrado o un efecto espurio	Muy baja ⊕ ○ ○ ○