



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

TESIS

**METAANÁLISIS SOBRE LA NEFROTOXICIDAD DE LA
AMALGAMA DENTAL DE ACUERDO A LOS ESTUDIOS
REALIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO
DENTISTA**

PRESENTADO POR:

BACHILLER: TORRES RIMACHE, LIBIA ELOIZA

ASESOR: DRA. CLAUDIA RUIZ PANDURO

Lima – Perú

2017

A Franchi, mi hermano mayor, que me demostró que uno debe luchar hasta el final, que las adversidades nos hacen más fuertes y un problema nunca será un obstáculo, gracias por tu fortaleza y valentía, un abrazo hasta el cielo

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía en cada paso, por su protección constante

A mis padres y hermano; por el esfuerzo realizado para lograr mi formación y educación universitaria apoyándome en todo momento por darme la fortaleza para seguir adelante, gracias infinitas

A mi asesora y maestra Dra. Claudia Ruiz por su confianza y apoyo incondicional

A mi Universidad por haberme permitido formarme en ella, a todos los doctores por sus valiosas enseñanzas y por ser los guías de cada profesional formado en nuestra casa de estudios.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa o indirectamente para la realización del presente estudio

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación es determinar si la amalgama dental es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 hasta el 2016. La presente investigación es un metaanálisis, correspondiente a un tipo cuantitativo, no experimental con el fin de la búsqueda de conocimiento a partir de evidencia ya hallada. Además, se considera un estudio transversal.

La población está conformada por los artículos que cuentan con datos e información relacionados a la nefrotoxicidad causada por el mercurio, en pacientes que presenten restauraciones de amalgama dental, dichos artículos han sido publicados en los últimos 20 años, del total de artículos revisados sólo 13 cumplen con los criterios de selección formulados.

En los resultados se observa la asociación entre las variables dependientes y el uso de amalgama en restauraciones dentales donde el uso de la amalgama no corresponde a un riesgo significativo para la presencia de nefrotoxicidad ($p > 0,05$) en la población observada de los estudios evaluados. Asimismo, la edad de los pobladores no representa un riesgo significativo para la presencia de nefrotoxicidad, de igual manera en relación al género ($p > 0,05$).

Se observa también el promedio de la concentración de mercurio en sujetos con restauraciones dentales de amalgama y sin ellas, donde aquellos que presentaron restauraciones con amalgama tuvieron una concentración de mercurio promedio de $0,99 \pm 0,72 \mu\text{g/dl}$, mientras que aquellos que no tuvieron restauraciones dentales con amalgama presentaron una concentración de

mercurio promedio de $0,93 \pm 0,65$ $\mu\text{g/dl}$. De acuerdo con la prueba *T* de Student, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de mercurio presentes en ambas poblaciones.

Se concluyó que la amalgama dental no es nefrotóxica de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016 y no existe evidencia que el uso de restauraciones con amalgama esté asociado con la presencia de nefrotoxicidad. Ni relacionado según género o edad. De lo cual podemos concluir que el desuso de dicho material restaurador no puede estar asociado a estudios que demuestren lo contrario.

Palabras clave: amalgama dental; nefrotoxicidad; metaanálisis.

ABSTRACT

The objective of the present investigation is to determine if dental amalgam is nephrotoxic according to the studies carried out during the period from 1996 to 2016. The present investigation is a meta-analysis, corresponding to a quantitative, non-experimental type in order to the search for knowledge from evidence already found. In addition, a cross-sectional study is considered.

The population consists of articles that have data and information related to the nephrotoxicity caused by mercury in patients who have restorations of dental amalgam, these articles have been published in the last 20 years, of the total of articles reviewed only 13 meet with the selection criteria formulated.

The results show the association between the dependent variables and the use of amalgam in dental restorations where the use of amalgam does not correspond to a significant risk for the presence of nephrotoxicity ($p > 0.05$) in the observed population of the studies evaluated. Likewise, the age of the settlers does not represent a significant risk for the presence of nephrotoxicity, similarly to gender ($p > 0.05$).

The average mercury concentration in subjects with or without amalgam dental restorations was also observed, where those who presented amalgam restorations had an average mercury concentration of $0.99 \pm 0.72 \mu\text{g} / \text{dl}$, while those with amalgam restorations who had no dental restorations with amalgam had an average mercury concentration of $0.93 \pm 0.65 \mu\text{g} / \text{dl}$. According to the Student's T test, there is no statistically significant difference between mercury concentrations present in both populations.

It was concluded that dental amalgam is not nephrotoxic according to studies performed during the period from 1996 to 2016 and there is no evidence that the use of amalgam restorations is associated with the presence of nephrotoxicity. Neither related by gender or age. From this we can conclude that the disuse of said restorative material can not be associated with studies that prove otherwise.

Keywords: dental amalgam; nephrotoxicity; meta-analysis.

INDICE

Pág.

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INDICE	
INDICE DE TABLAS	
INDICE DE GRÁFICOS	
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1 Descripción de la realidad problemática	15
1.2 Formulación del problema	17
1.3 Objetivos de la investigación	18
1.4 Justificación de la investigación	19
1.4.1 Importancia de la investigación	20
1.4.2 Viabilidad de la investigación	21
1.5 Limitaciones del estudio	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	22
2.1 Antecedentes de la investigación	22
2.2 Bases teóricas	33
2.3 Definición de términos básicos	56

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN	57
3.1 Formulación de hipótesis principal y derivadas	57
3.2 Variables; dimensiones e indicadores, definición conceptual	59
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	60
4.1 Diseño metodológico	60
4.2 Diseño muestral, matriz de consistencia	60
4.3 Técnicas e instrumento de recolección de datos, validez y confiabilidad	61
4.4 Técnicas de procesamiento de la información	63
4.5 Técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de la información	63
CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	64
5.1 Análisis descriptivo, tablas de frecuencia, gráficos, tablas	64
5.2 Análisis interferencias, pruebas estadísticas, paramétricas, no paramétricas, de correlación, de regresión u otras.	72
5.3 Comprobación de hipótesis, técnicas estadísticas empleadas	72
5.4 Discusión	75
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	86
FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	88
ANEXOS	92
Anexo N°1: Esquema de resumen de artículo	
Anexo N°2: Matriz de consistencia	

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N°1: Asociación de riesgo entre las variables independientes y la presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.	64
Tabla N°2: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos con y sin restauraciones dentales de amalgama, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.	66
Tabla N°3: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo a su grupo etario, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016	68
Tabla N°4: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo al género, en los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.	70

INDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico N°1: Asociación de riesgo entre las variables independientes y la presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.	65
Gráfico N°2: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos con y sin restauraciones dentales de amalgama, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016	67
Gráfico N°3: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo con su grupo etario, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016	69
Gráfico N°4: Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo con el género, de acuerdo con los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.	71

INTRODUCCIÓN

La presente investigación es un estudio de metaanálisis, término acuñado en 1976 por Gene Glass, y recién en 1980 tiene inicios de su uso en áreas de la salud. El metaanálisis es una metodología basada en la evidencia científica; es decir proporciona un único resultado combinado basado en diferentes estudios sobre el mismo tema, este tipo de investigaciones es importante tanto para los estudiantes y profesionales de la salud, porque nos permitirá abrir una nueva visión en la búsqueda de información, analizar e interpretar los valores obtenidos, lo que es muy importante debido a que en la actualidad el crecimiento de la literatura médica, y el uso cada vez más extendido del internet, nos agobia en información redundante y abrumadora, logrando ser el metaanálisis la forma de buscar información primordial e indiscutible para todo investigador. Por ello la importancia de realizar un estudio de metaanálisis, que nos ayuda a minimizar datos gracias a un análisis sistémico e integral de la información como un todo y con una estadística específica que concluye en un resultado general con conclusiones factibles de generalizarlas para poder dar un resultado veraz y eficaz.

Gracias a esta revisión sistemática, fue posible realizar la recopilación de datos sobre uno de los temas de mayor controversia en la odontología, como lo es la toxicidad de la amalgama dental, pero en el presente estudio el objetivo es determinar si la amalgama dental es nefrotóxica, mediante estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016, la información analizada es en base a la evidencia científica, sobre la concentración de mercurio en la orina y/o

sangre, así también poder evaluar si existe relación de nefrotoxicidad por el uso de restauraciones con amalgama dental según la concentración de mercurio, o si también están relacionados según el género y la edad.

Debido a la gran información y cuestionamiento de si la amalgama dental es o no nefrotóxica, mediante este estudio logramos evaluar dichos valores propuestos en cada literatura revisada y la importancia de los estudios realizados, mediante gráficos y tablas del resumen de los artículos que cumplieron el criterio de selección para dicho estudio.

Buscar un nuevo enfoque de investigación para la recolección de datos, que nos permitan obtener información veraz y basada en la evidencia científica nos ayudará como profesionales de la salud en la toma de decisiones para poder lograr un adecuado manejo de nuestros pacientes, brindando toda la información y seguridad para ello, pero sobre todo respetando siempre la decisión final del paciente.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

A lo largo de nuestra carrera y vida profesional, afrontaremos diversas dudas e inquietudes, desde que somos estudiantes surgen preguntas, que a lo largo de nuestros estudios vamos resolviendo y aclarando, pero siempre quedan aún muchas más por resolver, e incluso ya desde el ámbito profesional uno nunca deja de aprender e investigar. Es así que para enriquecer nuestros conocimientos y el de muchos profesionales de la salud; nos basamos en la importancia de leer artículos, casos clínicos o revisiones bibliográficas, sobre todo si son actualizadas, estas son de gran ayuda para poder deducir e interpretar los resultados en favor de la mejoría de nuestros conocimientos y poder aplicarlos para nuestros casos diarios. Pero debemos tener en cuenta también que, debido a la abrumadora cantidad de información en la red, solo debemos considerar la información de artículos indexados, los cuales cumple requisitos y pruebas antes de sus publicaciones.

Así mismo surge una de las grandes inquietudes sobre si la amalgama dental es toxica para el paciente, en este caso estudiamos si es nefrotóxica o no, cuyo debate aún sigue siendo de interés. Pero nos hacemos la pregunta ¿en realidad es nefrotóxica?, ¿cuánto daño podría causar? Y no sólo nos enfoquemos en los pacientes, sino también al personal de salud; es por ello por lo que la recopilación de datos es importante, la evidencia científica podrá mostrar a que conclusión se puede llegar, sin dejar de lado los beneficios de dicho material restaurador y condenarlo ser vetado sólo por posibles intereses comerciales.

El presente metaanálisis, cuyo objetivo es recopilar toda la información disponible, agrupándola en el enfoque de “nefrotoxicidad de la amalgama”, de la cual evaluamos mediante la evidencia científica; los resultados obtenidos, se obtuvieron seleccionando artículos que cumplieron con los criterios de selección propuestos , los cuales permitieron evaluar, ya sea la concentración en sangre u orina de los niveles de mercurio comparándolos con los pacientes portadores de amalgama y los que no usaban dicho material de obturación según cada estudio, también es importante saber si existe relación entre el género y la edad.

Con el presente estudio se busca poder tener un análisis sobre si dicho material de restauración merece ser dejado de lado aun o todavía podemos emplearlo, teniendo en cuenta que su correcta manipulación nos permitirá gozar sus ventajas como material de restauración, siempre y cuando se sigan correctamente los protocolos proporcionados, beneficiando así tanto la salud del paciente como la del personal de salud.

Para ello las frecuentes actualizaciones, estudios, congresos y demás eventos científicos son de gran aporte para nuestro buen desarrollo profesional, los que nos motivará a seguir estudiando, informándonos y así nos ayude a mejorar nuestros conocimientos, para poder seguir brindando una atención de calidad.

1.2 Formulación del problema

Problema Principal

- ¿Es la amalgama dental nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?

Problemas Secundarios

- ¿Existe asociación entre el riesgo de nefrotoxicidad con el uso de amalgama, el sexo y la edad, en los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?
- ¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en la población portadora y no de restauraciones de amalgama, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?
- ¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en los diferentes grupos etarios, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?
- ¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en ambos géneros, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?

1.3 Objetivos de la investigación

Objetivo Principal

- Determinar si la amalgama dental es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.

Objetivos Específicos

- Establecer si existe asociación entre el riesgo de nefrotoxicidad con el uso de amalgama, el sexo y la edad, en los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.
- Conocer el promedio de la concentración de mercurio en la población portadora y no de restauraciones de amalgama, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.
- Evaluar el promedio de la concentración de mercurio en los diferentes grupos etarios, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.
- Definir el promedio de la concentración de mercurio en ambos géneros, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.

1.4 Justificación de la Investigación

La siguiente investigación se realizó con el fin de conocer si existe evidencia suficiente que sostenga la idea que la amalgama usada en restauraciones dentales sea nefrotóxica para el ser humano, ya que por muchos años se le ha atribuido esta condición, limitando cada vez más su uso, y aumentando el uso de los polímeros para las restauraciones directas, cuyo precio es mayor comparado al de restauraciones de amalgama, lo que es de menor acceso a poblaciones con un nivel socioeconómico bajo. Así mismo la dureza, resistencia, la resistencia a la abrasión, la adaptación correcta a las paredes cavitarias, bajo porcentaje de fractura, alta retención su poca sensibilidad en la técnica de colocación y la longevidad de la amalgama hacen que sea un buen material de elección y no deje de ser un material en desuso.

El interés por el tema del estudio surge al observar el número creciente de estudios de revisiones sistemáticas y metaanálisis en la literatura médica y biomédica, la diferente calidad de los mismos y el auge del movimiento denominado “Medicina Basada en la Evidencia”.

El trabajo parte de una revisión de los conceptos, de la metodología sobre la nefrotoxicidad de la amalgama y de la utilidad del metaanálisis como herramienta metodológica en el desarrollo de esta nueva corriente de pensamiento iniciada a mediados de los años 80; trata de enriquecer esta puesta al día mediante la revisión de la literatura existente.

El aporte final será poder brindar al fin una respuesta clara y concisa sobre el dilema de la amalgama dental si es o no nefrotóxica, y con ellos poder poner en interés y sobre todo velar por el bienestar de nuestros pacientes y su beneficio tanto social como económico.

1.4.1 Importancia de la Investigación

Debido a la discrepancia de años sobre el uso de la amalgama y su relación con la toxicidad sistémica, ha hecho que sea un material de restauración poco usado actualmente, y esto ha llevado a que se quiera dejar de lado, por ello que la presente investigación será un aporte importante de toda la información obtenida a lo largo de los últimos 20 años, los cuales nos van a dar la evidencia sobre el riesgo que presenta la amalgama dental, y su contenido de mercurio, sobre la presencia de nefrotoxicidad. Además, la importancia de utilizar el metaanálisis, que es una metodología esencial para la integración de toda la información disponible, indispensable hoy en día, para la toma de decisiones en cualquier campo de la actividad científica, nos ayuda ampliar nuestros conocimientos y obtener resultados veraces sobre la nefrotoxicidad de la amalgama, basada en la evidencia científica y lo cual nos brindará un enfoque claro sobre dicha problemática.

Sin dejar de lado los estudios ya obtenidos, el metaanálisis nos ayuda a la integración de la información científica, esto es de gran importancia ya que nos brinda un resultado sinérgico , con conclusiones factibles de generalizarlas, que pueden ser de acceso para todos y de fácil interpretación, lo cual ayudara a tomar decisiones concretas y así poder asumir futuros tratamientos sin la necesidad de estar en la duda y /o caer en el empirismo, que no solo es perjudicial para el paciente sino también para nosotros como profesionales que debemos buscar que nuestra carrera no sea vista solo del ámbito cavidad oral , sino que también abarca todo los componentes del sistema estomatognático, por eso la importancia de las constantes actualizaciones que podamos recibir es en busca de un crecimiento profesional y personal, que nos permitirá abrir enfoque en nuevos protocolos , con el fin de poder realizar correctos diagnósticos y brindar todas las alternativas a nuestros pacientes.

1.4.2 Viabilidad de la Investigación

Gracias al gran número de fuentes bibliográficas, y a los estudios realizados, con referencia a la toxicidad de la amalgama dental, con énfasis en la nefrotoxicidad de ésta, ello nos brindan una gran base de datos, que es mi principal fuente de información para dicha investigación.

Los convenios realizados por el Consejo de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC), lo cual facilitó la búsqueda de dicha información, siendo posible obtener estudios selectos y precisos. Lo cual me brinda una gran librería que consta de miles de artículos en todos los idiomas y gracias al convenio del estado con diversas Universidades en el Perú, ellos brindaron información de libre acceso, de ciertos artículos que requerían de un pago previo para poder acceder a estos.

La importancia de la recolección de datos virtuales, demanda un gran ahorro económico.

1.4.3 Limitaciones del estudio

- La información que por intereses económicos y comerciales no son publicadas.
- La información recopilada, no necesariamente será en español, debido a que la mayoría de la literatura científica se encuentra en diferentes idiomas. Por ello solicite el asesoramiento de traductores según el idioma requerido.
- Un mayor número de artículos de los propuestos en el presente estudio, haría posible llegar a un sesgo estadístico.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Lorscheider F, Vimy M. y Summers (1995) elaboraron un análisis sobre, la exposición al mercurio a partir de rellenos dentales de “plata”: evidencias emergentes cuestionan a un paradigma dental tradicional. Durante más de 160 años, la odontología ha utilizado la amalgama de plata, que contiene aproximadamente el 50% de metal mercurio, preferido como material de relleno de dientes. Durante la última década, la investigación médica ha demostrado que este mercurio se libera continuamente de la boca como vapor en el aire; luego se inhala, se absorbe en los tejidos del cuerpo, se oxida a mercurio iónico, y finalmente se une covalentemente a proteínas celulares. Los experimentos en animales y humanos demuestran que la absorción, la distribución de tejidos y la excreción del mercurio de la amalgama son significativas, y que la amalgama dental es la principal fuente que contribuye a la carga corporal de mercurio en humanos. La investigación actual sobre los efectos patofisiológicos del mercurio de la amalgama, se ha centrado en el sistema inmunológico, el sistema renal, las bacterias orales e intestinales, el sistema reproductivo y el sistema nervioso central. La evidencia de la investigación no apoya la noción de seguridad de la amalgama.¹

Mackert J. y Berglund A. (1997) evaluaron la exposición al mercurio de los rellenos de amalgama dental: dosis absorbida y el potencial de efectos adversos para la salud. Esta revisión examina la cuestión de si los efectos adversos sobre la salud son atribuibles al mercurio derivado de la amalgama. La cuestión de la dosis absorbida de mercurio de la amalgama se aborda en primer lugar. El uso de mediciones intraorales

de vapor de mercurio para estimar la absorción diaria debe tener en cuenta las diferencias entre el volumen de recolección y el caudal del instrumento de medición y el volumen inspiratorio y el caudal de aire a través de la boca durante la inhalación de una sola respiración. Si no se tienen en cuenta estas diferencias, se producirá una sobreestimación sustancial de la dosis absorbida. Otros factores que deben tenerse en cuenta al hacer estimaciones de la absorción del mercurio de la amalgama incluyen la medición exacta de las tasas de liberación de mercurio de referencia (no estimulada) y la mayor estimulación de la liberación de mercurio proporcionada por la goma de mascar con respecto a los alimentos ordinarios al ser comparados. Los niveles medidos de mercurio derivado de amalgama en el cerebro, la sangre y la orina se muestran como consistentes con dosis de absorción baja (1-3 microgramos / día). Las relaciones publicadas entre el número de superficies de amalgama y los niveles de orina se utilizan para estimar el número de superficies de amalgama que se requerirían para producir el nivel de mercurio de 30 microgramos / g de creatinina urinaria indicado por la OMS para asociarse con los efectos más sutiles preclínicos, en los individuos más sensibles. Se requeriría de 450 a 530 superficies de amalgama para producir el nivel de mercurio en la orina de creatinina de 30 microgramos / g para personas sin hábitos excesivos de masticación. También se aborda el potencial de efectos adversos para la salud y la mejora de la salud después de la remoción de amalgama. Por último, se examina la cuestión de si algún material puede alguna vez exonerarse por completo de las alegaciones de que producen efectos perjudiciales para la salud.²

Ekstrand J, Björkman L, Edlund C. y Sandborgh G.(1998) analizaron Aspectos toxicológicos sobre la liberación y la absorción sistémica de mercurio por amalgama dental. En una serie de estudios de sujetos con rellenos de amalgama, se siguieron los niveles de mercurio (Hg) en la saliva, las heces, la sangre, el plasma y la orina

antes y hasta sesenta días después de la eliminación de todos los rellenos. Las concentraciones de mercurio en la saliva se mantuvieron elevadas durante al menos una semana, lo que sugiere que el vapor de mercurio disuelto no es la principal fuente de mercurio en la saliva mixta. Se observó una fase de absorción de mercurio en el plasma durante veinticuatro horas después de la remoción de la amalgama. Después de sesenta días la concentración plasmática de mercurio se redujo a 40%, del nivel basal. La disminución por superficie de amalgama fue de 0,11 nmol / l (rango 0,02 0,40). El nivel de mercurio en heces aumentó dos órdenes de magnitud dos días después de la remoción de amalgama. Al día sesenta, la concentración media de mercurio era todavía ligeramente superior al valor mediano del grupo de control libre de amalgama. También se estudiaron los patrones de resistencia de la microflora oral e intestinal en estos sujetos. En la microflora intestinal, la cantidad relativa de microorganismos intestinales resistentes a 50 µg de HgCl₂ alcanzó un pico siete días después de la eliminación de los rellenos de amalgama, con un valor medio por muestra del 6,1%, en comparación con el 1,3% de las muestras recogidas antes de la exposición al mercurio. Sin embargo, no se detectaron diferencias estadísticas en el patrón de resistencia de la microflora oral entre los grupos control y experimental. Se midieron una serie de parámetros de la función renal sensible una semana antes y uno, dos y sesenta días después de la remoción de la amalgama. No se registraron efectos sobre los diferentes parámetros de los riñones estudiados. De acuerdo con las conclusiones de las evaluaciones independientes de diferentes agencias estatales de salud, la liberación de mercurio de la amalgama dental no presenta ningún riesgo no aceptable para la población en general.³

Barregard L. et al.(1998) analizaron el riesgo y la evaluación clínica de la exposición al mercurio de la amalgama dental. El mercurio inorgánico es absorbido en pequeñas

cantidades por los empastes dentales de amalgama. La exposición se puede calcular midiendo el nivel de mercurio en la sangre u orina (u-Hg). Ellos analizaron el promedio de mercurio en la sangre u orina (u-Hg) en noruegos que es de aproximadamente 2-3 microgramos / g de creatinina (aproximadamente 1-2 nmol / mmol de creatinina). Los signos clásicos de intoxicación por mercurio ocurren en una fracción de sujetos expuestos a largo plazo con u-Hg > 100 microgramos / g de creatinina (56 nmol / mmol de creatinina). Se han notificado efectos sutiles (por ejemplo, enzimuria, metabolismo del selenio alterado y cambios en el espectro de temblores) en humanos a niveles promedio de 20-35 microgramos / g de creatinina (aproximadamente 11-20 nmol / mmol de creatinina). Existe una preocupación generalizada por los posibles efectos adversos del mercurio en los rellenos de amalgama. Los datos sobre las relaciones exposición-respuesta hacen menos probable que la exposición a mercurio de bajo nivel de los rellenos de amalgama produzca síntomas o signos físicos. Los estudios de la asociación entre los síntomas y los rellenos de amalgama han sido negativos. Los pacientes con síntomas supuestamente causados por el mercurio de la amalgama deben someterse a un examen médico completo. Sobre la base de los síntomas del paciente y los signos físicos debe permitirse un tiempo adecuado para el registro cuidadoso de la historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio pertinentes.⁴

Dodes J. (2001) elaboró un análisis basado en la evidencia; la controversia de la amalgama. Hay un número de pacientes y profesionales de la salud que creen que las restauraciones de amalgama dental son un factor en una serie de enfermedades y condiciones. Ellos han sido influenciados por informes de casos anecdóticos en la literatura médica y dental, la investigación publicada en la literatura arbitrada y las historias de los medios de comunicación sobre los peligros alegados de restauraciones de amalgama. El autor utiliza un enfoque basado en la evidencia en el

análisis de los datos que apoyan y condenan el uso continuo de restauraciones de amalgama. Revisó los artículos de ambas fuentes, revisadas por pares y no revisadas por pares, evaluó su relevancia, diseño de la investigación y análisis estadístico, así como si las conclusiones se derivan de los datos. El autor concluyó que existen numerosos errores lógicos y metodológicos en la literatura anti-amalgama y que las pruebas que apoyan la seguridad de las restauraciones de amalgama son convincentes.⁵

Mortada W. et al. (2002) expresaron su preocupación acerca de la exposición al mercurio de las amalgamas dentales, y si esto conduce a signos de nefrotoxicidad. Evaluaron a un total de 101 adultos sanos (80 hombres y 21 mujeres), de los cuales presentaban empastes de amalgama (39 hombres y 10 mujeres) y los que no (41 varones y 11 mujeres). El mercurio se determinó en la sangre, la orina, el cabello y las uñas para evaluar la exposición. Se encontró que los niveles de mercurio en sangre y orina fueron significativamente mayores en las personas con amalgamas dentales que los que no; en el grupo de la amalgama dental, los niveles de mercurio en sangre y orina fueron significativamente correlacionado con el número de amalgamas. Se concluyó que desde el punto de vista de la nefrotoxicidad, la amalgama dental es un material de relleno no adecuado, ya que puede dar lugar a toxicidad por mercurio. Los niveles de mercurio en sangre y orina son buenos marcadores de dicha toxicidad. En estas condiciones de exposición, el daño renal es posible y puede ser evaluada por excreción urinaria de albúmina, NAG, y gamma-GT.⁶

Meyer- Baron M, Schaeper M y Seeber A.(2002) realizaron un metaanálisis de los resultados neurocomportamentales debido a la exposición ocupacional al mercurio. Para los resultados de pruebas neurocomportamentales de sujetos expuestos profesionalmente al mercurio con el fin de encontrar tendencias generales y expresar

numéricamente posibles déficits. De los cuarenta y cuatro estudios que investigaron las funciones neurocomportamentales de los individuos expuestos ocupacionalmente, doce estudios proporcionaron los datos requeridos y se incluyeron en el análisis. En total, se analizaron catorce pruebas neuropsicológicas con veinte tareas diferentes. Los resultados se relacionaron con 686 sujetos expuestos y 579 controles. Se observaron nueve efectos significativos en el rendimiento para las concentraciones urinarias, medias entre 18 y 34 $\mu\text{g Hg / g}$ de creatinina. Los tamaños de los efectos (DW +) se refieren a la atención (DW + = - 0,40 y -0,46), memoria (DW + = - 0,38 y - 0,40), construcción (DW + = - 0,20) y rendimiento del motor (DW + = - 0,24, 0,44 y - 0,47). Además, hubo evidencia de una relación dosis-respuesta del tamaño del efecto, si se tuvieron en cuenta todos los resultados de las pruebas. Se discutió si los tamaños del efecto podrían estar sujetos a sobreestimación, pero no hubo razones para tal suposición. Los resultados pueden utilizarse como sugerencias para nuevas discusiones sobre los valores límite umbral.⁷

Hörsted-Bindslev P.(2004) analizaron la toxicidad por amalgama: riesgos ambientales y laborales. Recolecto datos, fuentes y una selección de estudios. Los datos discutidos se basan principalmente en estudios científicos publicados y en publicaciones, revisiones de autoridades gubernamentales y otras autoridades oficiales que se han publicado en los últimos diez años. Las referencias han sido trazadas manualmente o por MEDLINE®. En conclusión; la producción y consumo mundial de mercurio está disminuyendo, al igual que la producción de rellenos de amalgama en algunos países. Mediante medidas apropiadas es posible reducir aún más la carga ambiental del mercurio de las clínicas dentales. En general, la carga corporal de mercurio del personal dental puede mantenerse por debajo de los límites

toxicológicos normalmente aceptados y los efectos reproductivos no han sido probados siempre que se adopte un régimen apropiado de higiene con mercurio.⁸

Muttera J. et al. (2004) en un estudio sobre la amalgama, buscaron despreciar los principios básicos de la toxicidad del mercurio. La amalgama dental, que se ha utilizado durante más de 150 años en la práctica dental, consiste en alrededor de 50% de mercurio metálico. Estudios en animales y seres humanos muestran que el mercurio es liberado continuamente de la amalgama dental y absorbido por varios tejidos corporales. Es ampliamente aceptado que la principal fuente de vapor de mercurio es la amalgama dental y contribuye sustancialmente a la carga de mercurio en los tejidos del cuerpo humano. Todavía existe una controversia sobre las consecuencias de esta exposición adicional al mercurio de la amalgama a la salud humana. Se realizaron muchos estudios para evaluar posibles efectos adversos. En este comentario, estos estudios se analizaron con respecto a su calidad metódica, considerando los hallazgos más recientes sobre la toxicidad y metabolismo del mercurio. En suma, una serie de estudios son metodológicamente erróneos extraer conclusiones inexactas en cuanto a la seguridad de la amalgama dental.⁹

Kwok-Keung D. et al. (2007) realizaron un metaanálisis sobre la exposición al mercurio crónica de bajo nivel en niños y adolescentes, su trabajo fue revisar los últimos datos sobre la naturaleza, la fisiopatología, la farmacocinética, los métodos de diagnóstico, el tratamiento y la vinculación con discapacidades del desarrollo neurológico de la exposición al mercurio en niños.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (1980 a 2003), y la Academia Americana de Pediatría, la Asociación Médica Americana, la Asociación Dental Americana, la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control de

Enfermedades sitios web. La cadena de búsqueda se utilizó en MEDLINE y artículos de 'mercurio' fueron seleccionados como apropiados por dos revisores independientes. Se revisó toda la información pertinente y los datos fueron obtenidos por dos revisores independientes. Se obtuvo que con base en el metaanálisis de la exactitud de mercurio en el pelo, los niveles de mercurio en el pelo correlacionados con el nivel de mercurio en la sangre (tamaño de la muestra ponderada coeficiente de correlación, imagen en línea = 0,61), con orina de 24 h (imagen en línea = 0,46) y con la cuerda arterial (imagen en línea = 0,64). Sin embargo, la correlación para el nivel de mercurio en el pelo con el nivel de orina de veinticuatro horas y el nivel de sangre no era lo suficientemente alto como para reemplazarlos en la toma de decisiones clínicas del paciente individual. En conclusión el envenenamiento por mercurio se debe diagnosticar solamente con métodos validados.¹⁰

Aminzadeh K y Etminan M (2007) analizaron a la amalgama dental y la relación con la esclerosis múltiple(EM) en una revisión sistemática y metaanálisis. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en Medline de (1966 a abril del 2006), EMBASE(2066, semana 16) y Cochrane Library (Numero 2, 2006) para artículos en ingles que cumplieran con definiciones específicas de EM y exposición a amalgama. Los estudios fueron revisados independientemente por dos autores y los desacuerdos se resolvieron por consenso. Los estudios se seleccionaron basándose en un criterio a priori de criterios definidos. Los odds ratios(OR) o los riesgos relativos se agruparon utilizando el modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó utilizando estadísticas. Los resultados arrojaron que el riesgo de esclerosis múltiple entre los usuarios de amalgama fue consistente, con un ligero aumento no estadísticamente significativo entre el uso de amalgama y el riesgo de EM. En conclusión se necesitan estudios futuros que tengan en cuenta el tamaño y la superficie de la restauración de

la amalgama junto con la duración de la exposición para descartar definitivamente cualquier relación entre la amalgama y la EM.¹¹

Barregard L, Trachtenberg F y Mckinlay S.(2008) analizaron el efecto renal en niños portadores amalgama dental. Para dicho estudio se eligieron niños de entre 6 a 10 años de edad (total 534) con dos o más dientes posteriores con caries, pero no con restauraciones con amalgama anteriores, fueron asignados al azar a uno de dos tratamientos con amalgama o resina. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en los niveles medios de renal biomarcadores, ni los efectos significativos del número de amalgamas dentales en estos marcadores. Hubo, sin embargo, un aumento significativo en la prevalencia de microalbuminuria (MA) entre los niños del grupo de amalgama en los años 3-5. La mayoría de estos casos es probable que sean MA temporal, pero 10 niños en el grupo de amalgama tuvieron MA en ambos años tres y cinco, frente a dos niños en el grupo control (p = 0,04). No hubo diferencias en la aparición de altos niveles de los marcadores tubulares renales (A1M, γ -GT, o NAG). Se concluyó que el aumento de MA pueden ser un hallazgo al azar, pero debe ser probado más allá.¹²

Al-Saleh I. y Al Sedain A.(2011) evaluaron el mercurio en niños y el impacto de la amalgama dental. Este estudio fue diseñado para estimar la carga corporal de mercurio y su asociación con empastes de amalgama dental en 182 niños (5-15 años) que viven en la ciudad de Taif. El mercurio se midió en orina (UHg), cabello (HHg) y uñas de los pies (NHg) por el espectrofotómetro de absorción atómica con sistema de accesorios de generador de vapor. Los niveles de mercurio urinario se calcularon como microgramos por gramo de creatinina ($\mu\text{g/g}$ de creatinina) y microgramos por litro ($\mu\text{g} / \text{L}$). Se encontró que los niños con empastes de amalgama (N = 106) tenían niveles de UHg-C significativamente más altos que los niños sin (N = 76), con un

promedio de creatinina de 3.763 $\mu\text{g} / \text{g}$ versus 3.457 $\mu\text{g} / \text{g}$ de creatinina, respectivamente ($P = 0.019$). Los resultados fueron similares para UHg ($P = 0,01$). Se observó un patrón similar para el HHg, con una media de 0,614 $\mu\text{g} / \text{g}$ ($N = 97$) para los niños con amalgama frente a 0,242 $\mu\text{g} / \text{g}$ ($N = 74$) para aquellos sin empastes de amalgama ($P = 0$). Aunque la media de NHg fue mayor en niños sin amalgama (0,222 $\mu\text{g} / \text{g}$, $N = 61$) que en aquellos con (0,163 $\mu\text{g} / \text{g}$, $N = 101$), la relación no fue significativa ($P = 0,069$). Después de ajustar para muchos factores de confusión, el modelo de regresión logística múltiple reveló que los niveles de UHg-C y HHg fueron 2,047 y 5,396 veces mayores, respectivamente, en niños con amalgama dental en comparación con aquellos sin amalgama dental ($P < 0,01$). En contraste, se observó una relación inversa significativa entre los niveles de NHg y los rellenos de amalgama dental ($P = 0,003$). A pesar de la controversia sobre el impacto de la amalgama dental en la salud, este estudio mostró cierta evidencia de que la exposición al Hg asociada a la amalgama podría estar relacionada con síntomas de salud bucal, como úlcera aftosa, parches blancos y sensación de ardor en la boca. Se necesitan más estudios para reproducir estos hallazgos. El presente estudio demostró que un número significativo de niños con o sin amalgama tenía niveles de mercurio que superaban los límites de referencia aceptables. Los efectos perjudiciales neurocomportamentales y / o nefrotóxicos de este aumento de mercurio en los niños deben ser motivo de preocupación, y se requiere mayor investigación. Nuestros resultados son alarmantes e indican una necesidad urgente de biomonitorización y evaluación de la exposición. Los cambios en las prácticas dentales que involucran la amalgama, especialmente para los niños, son altamente recomendados para evitar la exposición innecesaria al mercurio.¹³

Soni R. et al.(2012) realizaron una revisión sistemática de la toxicidad del mercurio de la amalgama dental y sus estrategias de gestión. En la que evaluaron que se han utilizado rellenos dentales de amalgama que contienen aproximadamente el 50% de mercurio por casi 200 años y han sido polémicos casi durante el mismo tiempo. Las alegaciones de efectos causados por amalgamas han implicado muchas enfermedades. La amalgama es uno de los restauradores dentales más populares, pero existen preocupaciones de su seguridad debido al mercurio por las pequeñas cantidades de mercurio que se liberan de la amalgama dental por vaporización y disolución. Restringir el comercio de mercurio y prohibir la comercialización de mercurio, como la amalgama dental. Una fuerte voluntad política y el impulso son cruciales para una gestión eficiente del mercurio. Evidencia reciente de que pequeñas cantidades de mercurio son liberadas continuamente de los rellenos de amalgama, alimentó la controversia. El propósito de este artículo es crear conciencia entre las personas que manejan el mercurio para que se puedan desarrollar estrategias, los residuos peligrosos y proteger a la sociedad de los efectos tóxicos del mercurio.¹⁴

Kall J, Just A. y Aschner M.(2016) analizan cual es el riesgo de la Amalgama dental, exposición al mercurio y riesgos para la salud humana a lo largo de la vida útil. Ellos sostienen que todos los empastes de amalgama contienen aproximadamente un 50% de mercurio elemental. Los dentistas, los científicos y las autoridades gubernamentales de todo el mundo han abordado las preocupaciones sobre los riesgos para la salud debido a las emisiones continuas de vapor de mercurio de este material. Al revisar los artículos recogidos en una búsqueda bibliográfica de la base de datos de la Academia Internacional de Medicina Oral y Toxicología (IAOMT) y la base de datos PubMed, identificaron los riesgos para la salud asociados con la amalgama dental de mercurio. Presentan la ciencia del daño potencial como aplicable

a la población general, mujeres embarazadas, fetos, niños y profesionales de la odontología. Abordaron específicamente las predisposiciones genéticas, las alergias al mercurio, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica y otras condiciones de salud pertinentes a la exposición de mercurio dental. Llegaron a la conclusión de que las revisiones y los estudios de amalgama dental, riesgo de mercurio deben evaluar la biocompatibilidad con especial consideración para todas las poblaciones y todos los factores de riesgo.¹⁵

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 Amalgama dental

Las restauraciones de amalgama dental para dientes aparecen al final del siglo XVII. Polvo de bismuto-estaño fue mezclado con mercurio y después colocado en las cavidades en un estado de fundición, a aproximadamente 100°C. La cantidad de mercurio fue aumentada para permitir la colocación a temperatura ambiente. A finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, G.V. Black trazó un estilo de preparación de cavidad y una aleación de amalgama que permitía restauraciones más durables. Mientras que las tempranas amalgamas de plata tuvieron contracción durante la cristalización y extrema corrosión, las aleaciones de Black producían amalgamas, las cuales fueron dimensionalmente neutras en la cristalización y con una relativa resistencia a la corrosión.¹⁶

Los primeros datos sobre el uso de una pasta de plata con contenido de mercurio provienen del siglo VII, en Asia. A partir del siglo XIX, más exactamente en 1819, Bell creó la amalgama como material de obturación dental, la cual se generalizó en Europa a principios de 1826, y en 1830 se comenzó a exportar a Norteamérica.¹⁷

Thomas W. Evans se encargó de popularizar la amalgama de plata en Europa, también experimentó incorporando el estaño que reduce la contracción y este ha permanecido como un ingrediente fundamental de la amalgama hasta nuestros días. En 1895 el gran Green Vardinan Black, anunció y demostró la fórmula de una amalgama que permitía restauraciones más durables y con resistencia a la corrosión. Era una aleación con un 68% de plata y proporciones menores de estaño, cobre y zinc. Luego de años de experimentación, usando instrumentos de diseño propio para medir su dureza, transparencia y otras características, Black dio con una mezcla de materiales con mejores propiedades a las utilizadas hasta ese momento que ha permanecido en el tiempo.¹⁸

En conclusión, la amalgama dental es un compuesto formado de diferentes metales tales como plata, cobre y estaño, además de mercurio, que se une de forma estable a estos elementos formando una sustancia dura y estable. La amalgama es un material barato, que no requiere una técnica complicada instrumentos operativos o especiales para su aplicación.¹⁹ La amalgama es una aleación de color gris metálico compuesta por mercurio líquido (50%), plata (35%), cobre (2%), estaño (13%) y algunas veces zinc. El mercurio hace posible la reacción química facilitando el endurecimiento del material restaurado una vez que ha sido colocado en el diente.²⁰

2.2.1.1 Técnica y Manipulación de la Amalgama

Se han utilizado numerosas técnicas a través de los años; se agregan unas gotas de mercurio en un mortero se le añade el polvo que contiene el resto de la amalgama, posteriormente se tritura contra las paredes hasta obtener una mezcla homogénea, también se utilizó la técnica de mezclar el mercurio con el resto de la amalgama en un dedil de goma se bate vigorosamente hasta obtener la mezcla deseada y así poco a poco se modernizaron los métodos hasta utilizar amalgamas encapsuladas; en estas

cápsulas el mercurio y el polvo están separadas por una partición, la cual es rota al agitar la cápsula vigorosamente en un amalgamador.²¹

Las cápsulas de amalgama deberán ser mezcladas con el tiempo y la velocidad recomendada por el fabricante en el modelo de amalgamadores que se esté usando. En una mezcla correcta, la amalgama debería salir de la cápsula en forma de una «bola», esta bola de la amalgama, cuando se presiona con el dedo, deberá aplastarse sin desmoronarse. Además se tendrán que hacer finos ajustes en la velocidad de la cristalización de la amalgama, esto puede llevarse a cabo en la velocidad o tiempo de trituración en el amalgamador. Con el aumento de velocidad o tiempo se acelera el tiempo de cristalización. Para evitar porosidad o una pobre adaptación marginal, la condensación deberá ser limitada a 2 mm de amalgama sin condensar, la cual será condensada hasta obtener un grosor de 1 a 1.5mm. La condensación es adecuada cuando las fuerzas aplicadas producen una capa brillante rica en mercurio en la superficie condensada. Para restauraciones extensas de amalgama varias mezclas deberán ser hechas tanto como sea necesario, para que las mezclas tempranas comiencen a cristalizar y se aseguren en las formas retentivas de la restauración, mientras que las últimas mezclas se encuentran suaves, listas para ser talladas. Nueva amalgama puede ser adherida mientras la mezcla condensada siga produciendo mercurio. Sobre empacar la preparación de la cavidad es necesario para que la capa libre en mercurio, la cual se corroe fácilmente después de cristalizada, pueda ser desalojada durante el tallado.¹⁶

2.2.2 El mercurio en la odontología

El mercurio es un conocido contaminante ambiental que causa efectos deletéreos en la salud humana. Las exposiciones que conducen al daño de la salud se originan de muchas fuentes como por ejemplo la exposición ocupacional no intencional, la incorporación al organismo por medio de las amalgamas dentales, la comida y por su presencia como agente preservante de vacunas.

Este metal deriva de fuentes naturales (erupciones volcánicas y erosiones de minerales que contienen mercurio) y de fuentes antropogénicas como los procesos industriales. El mercurio se emplea para la fabricación de lámparas, termómetros, barómetros, amalgamas dentales, baterías, etc. Su uso en pinturas, pesticidas, conservadores de semillas, cosméticos y vacunas ha sido restringido sólo en algunos países.²¹ El mercurio (Hg) existe en tres especies: mercurio elemental (mercurio metálico, Hg^0), compuestos de mercurio inorgánico (principalmente cloruro mercúrico, HgCl_2) y compuestos de mercurio orgánico (principalmente metilmercurio, CH_3Hg^+ y etilmercurio, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Hg}^+$).²² El mercurio (Hg) usado en la amalgama es un metal en estado líquido a la temperatura ambiental, es plateado, brillante y se volatiliza fácilmente en la atmósfera cuando se incrementa la temperatura, originando vapores de mercurio (forma elemental).²³ El mercurio hace posible la reacción química facilitando el endurecimiento del material restaurado una vez que ha sido colocado en el diente. El mercurio presente en las amalgamas dentales se encuentra en su forma metálica que es poco tóxica. Sin embargo, este metal se evapora a 25°C , presentándose como vapor de mercurio que es muy tóxico.²⁰

El contenido de mercurio de cada cápsula puede variar entre 100 mg y 1.000 mg de mercurio.²⁶

2.2.2.1 Vapores de mercurio

Las obturaciones dentales de amalgama constituyen la fuente principal de exposición permanente de bajo nivel al vapor de mercurio (Hg^0) y al mercurio inorgánico (Hg(II)) para la población general. ²⁵ Los vapores de mercurio inhalados se absorben casi completamente en los pulmones, donde se oxidan hasta dar catión mercúrico divalente. Una cantidad importante de vapores penetran en el encéfalo antes de oxidarse. ²¹ Los compuestos mercuriales orgánicos son más tóxicos que los vapores de mercurio elemental, al ser estos últimos los que tienen mayor importancia en estomatología. El vapor de mercurio es absorbido en un 80-90% por el tracto respiratorio al llegar hasta los alvéolos y penetrar al torrente sanguíneo. Debido a su alta propiedad lipofílica atraviesa la membrana celular de los eritrocitos donde es oxidado. Sin embargo, la tasa de oxidación es más lenta que el tiempo de circulación del vapor de mercurio desde los pulmones al cerebro; al permitir que el mercurio inorgánico no oxidado, cruce rápidamente la barrera sangre-cerebro. La inhalación de vapor de mercurio por un periodo prolongado causa el mercurialismo, el cual es una enfermedad que se caracteriza por temblores finos y eretismo (timidez, depresión, resentimiento a las críticas, dolores de cabeza, fatiga e insomnio). ²²

Una vez liberado, el vapor de mercurio permanece en el medio ambiente, circulando en el aire, el agua, el sedimento, el suelo y la biota, adoptando diversas formas químicas. ²³

Un relleno dental de amalgama de mercurio libera vapores de mercurio en cantidades muy pequeñas, y estos vapores pueden ser absorbidos y llegar a la corriente sanguínea de una persona. Se ha calculado que una persona con relleno de amalgama dental absorbe, en promedio, entre 3 y 17 microgramos de vapor de mercurio en su sangre cada día. Es una exposición pequeña, pero es mucho más

grande que la exposición humana promedio causada por el contenido de mercurio del aire libre que respiramos.²⁴

2.2.2.2 Valores de Mercurio en el cuerpo

La dosis de mercurio absorbido procedente de la amalgama es de 2.7µg/día/persona para una cantidad promedio de 7.4 obturaciones. Si esta cantidad consistiera enteramente en mercurio inorgánico (Hg(II)), estaría muy por debajo de la cifra de 15µg/día para una persona de 65 kg que la Organización Mundial de la Salud(OMS) considera como ingesta tolerable de mercurio inorgánico. En el caso de una exposición permanente a la misma cantidad, pero de vapor de mercurio (Hg₀), se obtendría una concentración de 0.18 mg/m³ que puede compararse con la concentración de referencia de la *Environmental Protection Agency*(EPA) de 0.3 mg/m³ o con el nivel de riesgo mínimo de 0.2 mg/m³ según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR por sus siglas en inglés).²⁵ Un relleno oclusal típico en un molar humano contiene entre 750- 1000 mg de mercurio(Hg) y tiene un tiempo de vida útil de 7-9 años. ²²

La exposición al mercurio se debe a la liberación de pequeñas partículas de la amalgama por procesos comunes como la corrosión, la masticación y la fragmentación. Este mercurio puede ser inhalado como vapor de mercurio o deglutido tras ser disuelto en la saliva. Sin embargo, no ha llegado a probarse ningún efecto adverso para la salud que provenga de las amalgamas, habiéndose encontrado solo aislados casos de alergia. La cantidad de mercurio que el organismo absorbe a partir de una restauración de amalgama es muy pequeña (3,78µg/l en el primer día de colocación, disminuyendo a 0,32µg/l en el quinto día), con respecto a la que se absorbe a través de los alimentos. ²³

Una vez ingerido en el tracto gastrointestinal, el metilmercurio en la saliva es, por tanto, casi totalmente absorbido (> 95%). En un estudio el 15-18% de mercurio total en saliva (5-12,5 nmol /L) fue orgánico en un grupo de sujetos con restauraciones de amalgama.²⁴

2.2.3 Nefrotoxicidad

Se sabe que el mercurio metálico y el metilmercurio son tóxicos para los riñones. Se observó daño renal después de la ingestión humana de formas orgánicas de mercurio a niveles de exposición que también causan efectos neurológicos.²⁶

La mayor concentración de mercurio inorgánico (Hg²⁺) se observa en los riñones, donde se retiene por más tiempo que en otros tejidos. En los riñones la acumulación de mercurio produce insuficiencia renal aguda. Estudios recientes han demostrado que la actividad de transportadores de membrana, principalmente de los transportadores de aniones orgánicos 1 y 3 (Oat1 y Oat3) y de la proteína de resistencia a multidrogas 2 (Mrp2) determinan los niveles de acumulación del mercurio en el riñón.²¹ La contaminación de la población con mercurio elemental, se produce fundamentalmente por su presencia en termómetros, en amalgamas dentales, en cosméticos. Tanto las formas orgánicas como inorgánicas del mercurio se captan, acumulan y expresan su toxicidad a nivel renal. Se acumulan en la corteza renal y en la zona externa de la médula externa, principalmente a lo largo de los tres segmentos del túbulo proximal. Entre los agentes más comunes que pueden ocasionar nefrotoxicidad se pueden mencionar: metales pesados (mercurio, plomo, cadmio, uranio, oro, cobre, arsénico, hierro), fármacos (antibióticos, analgésicos, antivirales, inmunosupresores, antineoplásicos), compuestos usados con fines diagnósticos (yoduro sódico, todos los agentes yodados de contraste), agentes biológicos

(aflatoxinas, venenos de serpientes y arañas), herbicidas y pesticidas (paraquat, dioxina, lindano) y disolventes (metanol, dietilenglicol, tetracloruro de carbono).²¹

A pesar de que son muchas las evidencias experimentales que apuntan a que las amalgamas pueden generar efectos dañinos sobre las personas que las poseen, aún se realizan múltiples investigaciones en el ámbito mundial para determinar si el uso de la amalgama en la práctica dental es eficaz e inocua al paciente. En este sentido, Mandel en 1993 reseña que no existe una relación estadísticamente significativa entre los niveles elevados de mercurio en la orina y la disfunción renal. De igual modo, Markert *et al.* concluyeron que no existen evidencias de que las amalgamas sean las responsables de la disminución de la inmunidad.²⁰

Un estudio en Estados Unidos, la concentración urinaria de mercurio promedio es de 0.72 µg/l (IC 95%: 0.6-0.8), y la concentración sanguínea promedio es de 0.34 µg/l (IC 95%: 0.3-0.4). Es conocido que el mercurio inorgánico se excreta a partes iguales por vía intestinal y renal, mientras que el mercurio orgánico se elimina predominantemente por vía intestinal. Esto explica la fuerte correlación entre la concentración de mercurio en orina y la superficie de amalgama y por ello las concentraciones urinarias de mercurio son ampliamente usadas como medida de la exposición al mercurio procedente de las obturaciones dentales de amalgama. La relación entre mercurio en orina y superficie de amalgama es de 0.09 µg/l por superficie de amalgama, es decir que 10 superficies de amalgama aumentan los niveles de mercurio urinario en 1 µg Hg/L, cifra que coincide con los valores obtenidos por otros autores analizados en dicho estudio.²⁵

2.2.3.1 Controversia sobre la toxicidad de la amalgama dental

La exposición a los vapores de mercurio procedentes de las amalgamas dentales, ha sido reconocida como un riesgo potencial para la salud del personal de estomatología desde hace años, sobre todo entre aquellas personas que empleaban métodos manuales para la preparación de las amalgamas, al ser esto usual en países en vías de desarrollo. El riesgo de intoxicación por mercurio es mayor para el personal estomatológico expuesto ocupacionalmente que para los pacientes que porten amalgamas, resultó esto avalado, entre otras investigaciones, por publicaciones en diversos países como Estados Unidos y Suecia. Los estomatólogos y asistentes dentales se encuentran expuestos al mercurio tanto por la vía respiratoria, por la inhalación de los vapores de este metal, como por la vía cutánea, debido al contacto directo con las amalgamas.²² El organismo es incapaz de transformar grandes cantidades de mercurio inorgánico de la amalgama en orgánico, que es el mercurio tóxico. Las investigaciones citadas por la *American Dental Association* ADA (1998) concluyeron que la biotransformación del mercurio inorgánico en orgánico no ocurre in vivo.²³

El mercurio contenido en la amalgama con alto contenido de cobre está casi enteramente unido a la fase gamma- I, como es evidente en las reacciones de fraguado. Sin embargo, con la reciente instrumentación sofisticada, es posible detectar niveles de mercurio en minutos que se liberan en las restauraciones de amalgama. Existe por otra parte, sólo una pequeña cantidad de mercurio que podría afectar a la salud del paciente, en comparación con las grandes cantidades de mercurio encontrada en la mayoría de la gente en el ambiente y las fuentes dietéticas. Investigaciones han demostrado que los dentistas a pesar de estar expuestos al mercurio de la amalgama o tener restauraciones de amalgama en sus dientes, se

reportan tan sanos como el resto de la población.¹⁶ En cuanto a la cuestión de si el hecho de ser portador de obturaciones dentales de amalgama puede dar lugar a síntomas atribuibles a la misma, diversos estudios han explorado la relación entre síntomas subjetivos pretendidamente debidos a la amalgama (debilidad, fatiga, mareo, cefalea, susceptibilidad a las infecciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolor articular y muscular difuso, etc.) y las mediciones de mercurio en orina y plasma antes y después de haber administrado un quelante o un placebo, o bien entre portadores de amalgamas con síntomas subjetivos atribuidos a la amalgama, portadores de amalgamas libres de síntomas y no portadores de amalgamas, o bien comparando la intensidad de los síntomas y el número de superficies de amalgama. Los resultados no han permitido relacionar los síntomas subjetivos con la presencia de obturaciones de amalgama y han revelado que solo el hecho de saber que se es portador de obturaciones de amalgama es la razón por la cual los síntomas subjetivos se atribuyen a la amalgama. Un estudio sobre 64 casos-control sobre los aspectos psicológicos/psiquiátricos de los pacientes con síntomas atribuidos a la amalgama dental mostro una alta prevalencia de trastornos psicossomáticos, del tipo ansiedad somática, tensión muscular, psicastenia y baja socialización. Ninguno de estos síntomas pudo ser relacionado con aspectos odontológicos ni médicos. En los últimos años ha surgido la preocupación sobre si la exposición prolongada a bajas concentraciones de vapor de mercurio procedente de las amalgamas puede causar o exacerbar enfermedades degenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y el Parkinson. Las especulaciones han sido mucho más intensas con respecto a la enfermedad de Alzheimer después de que se observara que los cerebros de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen concentraciones de mercurio elevadas. Sin embargo, diversas investigaciones

epidemiológicas no han aportado ninguna evidencia del papel de la amalgama en estos trastornos degenerativos.²⁵

La amalgama dental continúa siendo el material más utilizado como restaurador dental, ya que las restauraciones de amalgama son duraderas y de bajo costo, especialmente para los sistemas de salud que requieren atención a población vulnerable, o para los programas que se realizan para poblaciones rurales o de difícil acceso. El uso de otros materiales dentales que tengan la misma durabilidad, maleabilidad y balance costo-efectividad ha sido discutido paralelamente al tema de la prohibición de la amalgama. Los más importantes defensores de tal prohibición no han podido lograr su propósito, porque los investigadores en odontología, las casas comerciales y las mismas sociedades científicas no han encontrado un material dental que supere, o que por lo menos iguale, las propiedades físicas y económicas de la amalgama. Algunos programas regionales para la atención de población vulnerable, apoyados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), han implementado procedimientos con ionómero de vidrio; aun así, actualmente no existe ningún material de obturación dental directo que tenga la amplitud de indicaciones, facilidad de manejo y propiedades físicas de la amalgama.¹⁷

Aunque ni la ADA, ni la Federación Dental Internacional(FDI) han promulgado ningún tipo de veto al uso de amalgamas dentales por el momento y solo han publicado y difundido su apoyo a la estrategia actual de desincentivar el uso de la amalgamas con contenido de mercurio en tratamientos odontológicos entre todos sus afiliados internacionales.

Las alternativas propuestas para el remplazo de la amalgama dental deben estar dadas desde el interés científico y epidemiológico de los profesionales de la salud y

no desde el interés económico de otros sectores, que, al apoyar esta coyuntura, podrían ver un gran potencial en el fortalecimiento de sus productos existentes o proyectables (mucho más costosos que la actualmente económica amalgama dental).¹⁷ Los estudios que se han realizado sobre los posibles daños de la exposición al mercurio causada por la amalgama dental han llegado a conclusiones que difieren bastante entre sí. Algunos estudios han encontrado evidencias que sugieren que el mercurio de la amalgama dental puede conducir a diversos problemas de salud, entre ellos nefrotoxicidad, cambios neuroconductuales, autoinmunidad, estrés oxidativo, autismo y alteraciones de la piel y la mucosa.

Otros estudios fidedignos, sin embargo, han llegado a conclusiones distintas. Por ejemplo, la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) revisó la evidencia científica disponible para determinar si los bajos niveles de vapor de mercurio asociados a los rellenos de amalgama dental constituyen una causa de preocupación. Con base en esta revisión, la FDA concluyó que los rellenos de amalgama dental son seguros para los adultos y los niños mayores de 6 años. A partir de esta revisión, en 2009 la FDA actualizó su reglamento en materia de amalgamas dentales. El nuevo reglamento de la FDA clasifica a las amalgamas como de riesgo moderado. La FDA recomienda advertir a los pacientes que tienen alergia al mercurio acerca del uso de amalgama dental. También recomienda que los materiales de envasado de la amalgama dental contengan indicaciones que ayuden a los dentistas y a los pacientes a tomar decisiones informadas. Las indicaciones deben contener información sobre la evidencia científica acerca de los beneficios y los riesgos de la amalgama dental, incluyendo el riesgo que presentan los vapores de mercurio inhalados.²⁶

2.2.4 Metaanálisis

El metaanálisis es definido por Morales P. como un método (o un enfoque metodológico, pues hay variantes) para hacer síntesis cuantitativas de lo ya investigado, establecer el estado de la cuestión y llegar, o intentar llegar, a una generalización sobre una hipótesis determinada. En términos más simples, el metaanálisis es una investigación sobre investigaciones. Es un procedimiento muy estructurado para integrar los resultados de numerosos estudios previos. No se trata, por lo tanto, de un nuevo método de análisis para aplicarlo a los datos de una nueva muestra, con su diseño propio, etc., sino de un método para integrar en un resultado único los resultados de todas las investigaciones previas relacionadas con una determinada hipótesis.²⁷

El metaanálisis proporciona un único resultado combinado basado en diferentes estudios sobre el mismo tema. Además el metaanálisis contribuye en muchos aspectos de la investigación clínica como por ejemplo: aumenta el poder estadístico de la comparación, mejora la estimación del efecto del tratamiento, combina resultados de estudios contradictorios, contesta nuevas preguntas, analiza subgrupos de sujetos seleccionados de diferentes estudios, analiza tendencias, define áreas en las que se necesita más investigación, entre otro. Sin embargo, aunque los metaanálisis están considerados dentro de los modelos de alta jerarquía epidemiológica es importante recordar que tienen algunas limitaciones propias del modelo observacional, incluyendo su naturaleza retrospectiva y agregada además de la pérdida de aleatorización.²⁸

También originalmente Glass definió al meta-análisis como “el análisis de una colección amplia de análisis de resultados de estudios individuales, con el objeto de integrar los hallazgos”.²⁹

Son múltiples las definiciones de Metaanálisis encontradas en la literatura especializada de las diferentes áreas. Sin embargo todas ellas presentan un mismo punto de partida referido a la agregación de resultados cuantitativos extraídos de trabajos científicos individuales. *The National Library of Medicine* en la inclusión de dicho termino en la lista de palabras indexadas especifica la definición de metaanálisis como “ Un método cuantitativo de combinación de resultados procedentes de estudios independientes(usualmente obtenidos a partir de la literatura publicada) que sintetiza los sumarios y conclusiones con aplicación principalmente en la áreas de investigación y medicina. Pueden ser utilizadas para evaluar la efectividad, nuevos proyectos de estudios, etc. El método consiste en cuatro pasos: una profunda revisión de la literatura, cálculo de un tamaño del efecto para cada estudio; determinación de un tamaño del efecto conjunto a partir de la combinación ponderada de los tamaños del efecto individuales; cálculo del sesgo de publicación (número de estudios no publicados con conclusiones opuestas necesarios para cambiar los resultados publicados) para valorar la confianza del tamaño del efecto”.³⁰

La metodología del metaanálisis es fundamentalmente cuantitativa (aunque no exclusivamente cuantitativa) y se popularizo a partir de las obras de Glass y de sus colaboradores.²⁷El término metaanálisis es de Glass, aunque también se emplean otros términos, como el de revisión cuantitativa por Green y Hall, integración de investigaciones por Walberg y Haertel, análisis cuantitativo de dominios de investigación por Rosenthal u overview estas dos últimas son más conocidas en el campo de la medicina.³⁰

Glass, distingue entre el análisis primario, que es el análisis original que hace cada autor con los datos de su estudio particular; el análisis secundario, que es el re-análisis de los mismos datos, para utilizar mejores métodos estadísticos o para responder a

nuevas preguntas con los mismos datos; y el meta-análisis, que es un análisis de toda una colección de análisis para poder integrar todos los resultados. La unidad de análisis es el estudio o la investigación primaria. La única condición es que todos los estudios se refieran a la misma hipótesis, entendida en un sentido amplio, y que presenten los datos necesarios para poder llevar a cabo un metaanálisis.²⁷

2.2.4.1 Reseña Histórica

En Estados Unidos, al menos, el metaanálisis no es una novedad; este tipo de estudios es muy frecuente. En los años 80, hubo una verdadera explosión de este tipo de estudios. El metaanálisis es lo suficientemente reciente e importante como para situarlo en un lugar destacado entre las orientaciones actuales en el campo de la investigación.²⁷

Los primeros estudios metodológicos formales en agrupación de resultados se deben a investigadores como Fisher, Pearson y Tippett , estos científicos plantean la combinación de los diversos niveles de probabilidad procedentes de diferentes experimentos en un intento por obtener resultados globales a partir de test individuales.³⁰ No se trata ya de utilizar el tamaño del efecto para hacer una síntesis de otros estudios (metaanálisis), sino de incorporarlo a la investigación primaria. Son métodos cuantitativos complementarios, plenamente establecidos, pero de hecho desconocidos por muchos de los que empiezan a investigar. No es una novedad para especialistas o lectores asiduos de la literatura experimental, pero sí es una novedad para muchos otros interesados en la investigación. Llama la atención, por ejemplo, el poco (o nulo) uso de estos cálculos en tesis doctorales recientes, en las que las hipótesis y los métodos de análisis utilizados lo están pidiendo.²⁷

Debido al incremento de las publicaciones de investigación médica que incluyen en el título el término de Metaanálisis “*The National Library of Medicine*” introduce la palabra

metaanálisis en 1989.³⁰ Las últimas décadas se han caracterizado por un crecimiento exponencial de la investigación y el conocimiento en las diferentes disciplinas científicas, incluidas las Ciencias de la Salud. Son cada vez más numerosas las investigaciones que abordan los diferentes problemas de salud, con lo que, enfrentados a una cuestión concreta, por específica que esta sea, nos podemos encontrar con numerosos estudios empíricos que intentan dar respuesta a esta.³¹

El metaanálisis no comenzó a aparecer regularmente en la literatura médica hasta finales de los años setenta, pero desde entonces ha surgido una plétora de metaanálisis y el crecimiento es exponencial en el tiempo. Además, se ha demostrado que los metaanálisis son la forma más frecuentemente citada de investigación clínica.³²

2.2.4.2 Objetivos

Los objetivos de un metaanálisis no se reducen a una simple y única cuantificación de muchos resultados de diversos estudios. Los objetivos son; resumir o describir el grado en el que dos constructos están relacionados; además identificar factores o características de los estudios analizados que explican la variabilidad de los resultados; sugerir orientaciones para futuras investigaciones; ofrecer nuevas perspectivas teóricas, nuevas hipótesis que a su vez pueden ser objeto de otros estudios, resolver o explicar resultados conflictivos; y sobre todo sugerir posibles aplicaciones de los resultados.²⁷

2.2.4.3 Importancia

Sobre la importancia del metaanálisis Asher, menciona que la introducción de esta metodología constituye una innovación crucial.²⁷

Otro de los principales puntos de importancia es porque la investigación clínica avanza a gran velocidad y no siempre el clínico dispone del tiempo necesario para estar al día en la lectura de los informes publicados y, sobre todo, para estructurar los resultados de manera sistemática y metódica. Es claro que, en última instancia, los clínicos consultan la literatura publicada con el objeto de mejorar la atención a sus pacientes; sin embargo, es raro que aquéllos se conformen con la lectura de un solo artículo porque la práctica les ha enseñado que, hallazgos reportados por un autor pueden ser cuestionados por otros (y ello inicia una controversia) o que, por el contrario, pueden ser confirmados por repetidas investigaciones. Al cabo, el clínico intuye que, para llevar a cabo una buena práctica, ésta debe estar basada en el análisis de la evidencia más válida y confiable, la cual le puede ser proporcionada por un estudio de meta-análisis ya sea porque éste demuestre que “x” enfoque es el correcto (o es el equivocado), sobre la base del análisis sistemático y metódico de un número adecuado de informes de investigación relevantes.²⁹

Por lo general, las revisiones de lo ya investigado sobre un tema han sido el punto de partida para una nueva investigación. Es lo que vemos en las tesis doctorales, que suelen comenzar con una revisión de estudios, citar y resumir una serie de estudios sirve para situar el propio trabajo en el contexto apropiado. Ahora tratamos las revisiones no como punto de partida, sino como finalidad propia de una investigación, que, de momento, termina ahí. La finalidad no es propiamente la revisión y la síntesis, sino la generalización a la que se pueda llegar.

Normalmente, el que inicia una investigación revisa las conclusiones de investigaciones precedentes antes de iniciar el propio estudio. Según las conclusiones, limitaciones, etc., de lo encontrado por otros investigadores, plantea su nueva investigación, que supuestamente va a dar la respuesta definitiva. La revisión

de otras investigaciones con frecuencia no es concluyente (en parte debido a que no se tienen en cuenta diferencias importantes entre los diversos estudios), y del panorama que presentan las anteriores investigaciones (limitaciones, áreas no exploradas, etc.).²⁷ Las preguntas médicas importantes se estudian típicamente más de una vez, a menudo por los equipos de investigación diferentes en localizaciones diferentes. En muchos casos, los resultados de estos múltiples estudios pequeños de un tema son diversos y conflictivos, lo que dificulta la toma de decisiones clínicas. La necesidad de llegar a decisiones que afectan la práctica clínica fomentó el impulso hacia la "medicina basada en la evidencia". La medicina basada en la evidencia puede definirse como el enfoque sistemático, cuantitativo y preferencialmente experimental para obtener y usar información médica. Por lo tanto, el metaanálisis, un procedimiento estadístico que integra los resultados de varios estudios independientes, desempeña un papel central en la medicina basada en la evidencia. De hecho, en la jerarquía de la evidencia, donde la evidencia clínica se clasifica de acuerdo con la fuerza de la libertad de los diversos sesgos que asedian la investigación médica, los metaanálisis están en la parte superior. Por el contrario, la investigación en animales, los estudios de laboratorio, las series de casos y los informes de casos tienen poco valor clínico como prueba, por lo que están en el fondo.³²

2.2.4.4 Aplicaciones y usos

Aunque históricamente existen ejemplos más antiguos de las aplicaciones de técnicas estadísticas a la revisión de la investigación, fue en el año 1976 cuando desde el ámbito de la psicología. Glass propuso el término metaanálisis definiéndolo como "el análisis estadístico de una gran colección de resultados de trabajos individuales

con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos”. Desde ese año hasta la actualidad se han desarrollado millares de metaanálisis en todas las ciencias empíricas, destacando las Ciencias de la Salud, la Psicología, las Ciencias de la Educación y las Ciencias Económicas como las disciplinas en las que más ha proliferado esta metodología. En el ámbito de las Ciencias de la Salud predominan los metaanálisis que evalúan la eficacia de los tratamientos y programas de prevención para las diferentes enfermedades, pero también son frecuentes los metaanálisis epidemiológicos en los que se revisan los factores de riesgo y propagación de las enfermedades, los metaanálisis sobre la validez de las diferentes pruebas para el diagnóstico y evaluación de los pacientes, y más recientemente, los metaanálisis sobre los factores genéticos asociados a las diferentes enfermedades.³¹

Fases del Metaanálisis

Los metaanálisis son revisiones sistemáticas, objetivas y científicas, precisamente porque se desarrollan a través de una serie de etapas claramente establecidas, y que son muy similares a las propias de cualquier investigación empírica.³¹

Se dividen en los siguientes puntos:

a) Formulación del problema: Para iniciar un metaanálisis es necesario formular con claridad y precisión la pregunta que se intentará resolver.²⁹

Consiste en delimitar el problema objeto de la revisión, definiendo con precisión las variables y conceptos implicados. El problema de investigación va a determinar tanto los objetivos del metaanálisis como las características que han de tener los estudios que se incluyan en la revisión.³¹

b) Formulación de hipótesis y objetivos: Como en cualquier trabajo de investigación el desarrollo de un protocolo formaliza las decisiones tomadas durante el diseño para conseguir los objetivos. También pueden haber objetivos secundarios.²⁹

c) . La metodología del estudio:

1. Búsqueda de la literatura: consiste en definir los criterios de selección que han de cumplir los estudios empíricos y desarrollar una búsqueda de la literatura lo más exhaustiva posible. Entre los criterios de selección figuran el período temporal de realización de los estudios, el diseño de investigación que deberían tener y otras características más específicas determinadas por los objetivos de cada metaanálisis. En cuanto a los procedimientos de búsqueda, deberían combinar la consulta de bases de datos bibliográficas especializadas (por ejemplo, Medline, Cochrane Central y PEDro) con otras estrategias de búsqueda, como la consulta de las referencias bibliográficas de trabajos relevantes y otros metaanálisis en el área de estudio.³¹

2. Criterios de inclusión/exclusión. En función del problema, las hipótesis y los objetivos planteados, se deben señalar a priori qué características han de tener los artículos recopilados para ser incluidos o excluidos en el metaanálisis.

Como base para los criterios de inclusión pueden exponerse los siguientes aspectos relevantes: el tipo de diseño metodológico del estudio, el tamaño de las muestras de cada estudio, el tipo de tratamiento tanto experimental como control, el año de publicación del estudio y, sobre todo, que describa con suficiencia las características de los pacientes o las unidades de observación, así como, los resultados obtenidos con las escalas y las unidades de medición que fueron utilizadas.²⁹

3. Registro de datos y análisis de calidad de estudios: Es muy importante registrar con todo rigor y detalle las características relevantes de cada estudio que se incluya en el

metaanálisis. Conviene contar con un formato predeterminado para el registro de la información.²⁹

d) Ejecución del estudio y elaboración del informe de investigación meta analítico: Efectuada una rigurosa planeación del estudio de metaanálisis es imprescindible respetar la ejecución del plan o, en su caso, informar las razones por las que, durante la ejecución, se modificó lo planeado. ²⁹

Así, se especificarán las técnicas de búsqueda de los estudios, los criterios de inclusión de los estudios, el índice del tamaño del efecto escogido para medir los resultados, los criterios de codificación de las características de los estudios y los análisis estadísticos aplicados en el tratamiento de los datos. La sección resultados expondrá con la ayuda de tablas y gráficos los resultados de la búsqueda, las características de los estudios incluidos en el metaanálisis y los resultados de los análisis estadísticos. Finalmente, la sección discusión presentará e interpretará los resultados más relevantes del metaanálisis, relacionándolos con los de otros estudios empíricos, revisiones y metaanálisis previos.³¹ En cada una de estas fases, el investigador deberá detallar con claridad todas las decisiones adoptadas y los procedimientos aplicados, facilitando de esta forma la posibilidad de que otros pudiesen replicar el metaanálisis. ³¹

Ventajas

El metaanálisis proporciona una metodología científica, rigurosa, transparente, sistemática y cuantitativa para el desarrollo de las revisiones de la investigación, tan necesaria para la eficiente acumulación del conocimiento y la optimización de las decisiones profesionales en las diferentes áreas de salud. De forma más concreta y

detallada, podríamos destacar las siguientes ventajas de la metodología meta analítica:

1. Las técnicas del metaanálisis permiten el manejo eficiente de grandes cantidades de información. El detalle y minuciosidad con que el manual de codificación establece la información que debe ser registrada para cada estudio, facilita la organización, el análisis y la interpretación de los datos más relevantes en la revisión.

2. Se manejan tamaños muestrales muy elevados, que son el resultado de acumular las muestras de todos los estudios revisados. De todos es sabida la ventaja de investigar con elevados tamaños muestrales, que permiten incrementar la confianza en los resultados y la potencia estadística de las pruebas de significación.

3. La metodología del metaanálisis cumple con todas las características del método científico, destacando su replicabilidad o la posibilidad de que otros investigadores pudiesen repetir el metaanálisis en las mismas condiciones, verificando si se dan o no los mismos resultados.

4. Las principales conclusiones de los metaanálisis se derivan del análisis estadístico de los resultados cuantitativos de los estudios, que constituyen una información precisa, objetiva y contrastable.

5. Las técnicas estadísticas aplicadas en metaanálisis permiten analizar las fuentes de heterogeneidad en los resultados de los estudios y detectar aquellas características diferenciales de los estudios que pudiesen explicar parte de esa heterogeneidad. De esta formase consiguen explicarlas posibles contradicciones entre los resultados de diferentes estudios sobre una misma temática. ³¹

Limitaciones

Así como cualquier otra metodología de investigación, el metaanálisis no está exento de limitaciones como, por ejemplo:

- El sesgo de publicación, el cual se refiere sólo a la tendencia de publicar sólo estudios que presenten resultados estadísticamente significativos, dificulta el acceso a la totalidad de estudios realmente desarrollados sobre el tema objeto de revisión.
- Las propias limitaciones y deficiencias metodológicas de los estudios revisados.

Aunque la intención de un metaanálisis es encontrar y evaluar todos los estudios que cumplan los criterios de inclusión, no siempre es posible obtenerlos. Es más probable que se hayan publicado más estudios que produzcan un resultado positivo, especialmente estudios de gran envergadura, y, por el contrario, ha habido una renuencia a publicar pequeños estudios que tengan resultados no significativos. Además, el sesgo de publicación no es únicamente responsabilidad de la política editorial, ya que hay renuencia entre los investigadores a publicar resultados que no son interesantes o no son aleatorios.³² Es importante examinar los resultados de cada metaanálisis para comprobar el sesgo de publicación. Una estimación del tamaño probable del sesgo de publicación en la revisión y un enfoque para lidiar con el sesgo es inherente a la realización de muchos metaanálisis. El metaanálisis ya no es una novedad en la medicina. Numerosos metaanálisis se han realizado para el mismo tema médico por diferentes investigadores. Recientemente, existe una tendencia a combinar los resultados de diferentes metaanálisis, conocidos como estudio metaepidemiológico, para evaluar el riesgo de sesgo.

2.3 Definición de términos básicos.

- **Amalgama dental.** - compuesto formado de diferentes metales tales como plata, cobre y estaño, además de mercurio, que se une a estos elementos formando una sustancia dura y estable.¹⁹
- **Excreción.** - Acción por la que el organismo excreta sustancias de desecho.²³
- **Metaanálisis.** - es una investigación sobre investigaciones, es un procedimiento muy estructurado para integrar los resultados de numerosos estudios previos.²⁷
- **Nefrotoxicidad.** - es la toxicidad ejercida sobre los riñones.²⁶
- **Mercurio.** - es un metal líquido a temperatura ordinaria, de color blanco, plateado, brillante y denso, que se encuentra en la naturaleza en estado puro o combinado con plata.²¹
- **Mercurio elemental.** - clasificación del mercurio, también llamado mercurio metálico.²³
- **Toxicidad.** - capacidad de alguna sustancia química de producir efectos perjudiciales sobre un ser vivo, al entrar en contacto con él.²²
- **FDA.**- Food and Drug Administration; es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos en humanos y animales, productos biológicos y derivados sanguíneos.³²

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Formulación de hipótesis principal y derivadas

Hipótesis Principal

- Los estudios recopilados durante los últimos 20 años muestran evidencias concretas de que la amalgama sea nefrotóxica para los pacientes.

Hipótesis Derivadas

- No existe evidencia que sostenga que el uso de restauraciones con amalgama sea nefrotóxica, de acuerdo al género en los estudios recopilados durante el período de los años 1996 al 2016.
- No existe evidencia que sostenga que la amalgama dental sea nefrotóxica, de acuerdo al género en los estudios recopilados durante el período de los años 1996 al 2016.
- No existe evidencia que sostenga que la amalgama dental sea nefrotóxica, de acuerdo a la edad en los estudios recopilados durante el período de los años 1996 al 2016.

3.2 Variables

3.2.1 Definición conceptual

Variable principal

Nefrotoxicidad de la amalgama: Se relaciona, debido al mercurio presente en la amalgama dental, que este se acumula en diversos órganos en su mayoría en los riñones, lo cual una alta concentración de mercurio puede llevar a cuadros de nefrotoxicidad.²⁵

Covariables:

- *Uso de restauraciones de amalgama:* la amalgama dental es una aleación de metales y uno de sus principales componentes es el mercurio en su estado líquido a temperatura ambiente. La indicación para utilizar dicho material de restauración en piezas posteriores, clase I y II de black.²³

- *Género:* Origen en el latín genus / generis, en términos de Biológicos se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino.²⁰

- *Edad:* Origen en el latín aetas, es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.²⁰

3.2.2 Definición operacional

VARIABLE	DIMENSIONES	VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Nefrotoxicidad de la Amalgama Dental	Concentración de mercurio	Orina	Razón
		Sangre	
COVARIABLES	DIMENSIONES	VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Uso de restauraciones con amalgama	Uso	Sí No	Nominal dicotómica
Edad	Grupo etario	6-12 años 13-18 años 18-40 años 40-65 años Mayor de 65 años	Ordinal
Género	Sexo	Masculino Femenino	Nominal dicotómica

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

- Tipo de investigación: La presente investigación corresponde a un metaanálisis, correspondiente a un tipo cuantitativo, no experimental con el fin de la búsqueda de conocimiento a partir de evidencia ya hallada. Además, se considera un estudio transversal.
- Nivel de investigación: El metaanálisis presenta indicios de estudio tanto básicos, ya que obtiene conocimiento incipiente que será utilizado en otros estudios o aplicado en el quehacer profesional, sin embargo, por derivarse de información basada en otros estudios, se le considera un estudio aplicado.

4.2 Diseño muestral, matriz de consistencia

Población

La población estuvo conformada por 13 artículos que contaron con datos relacionados a la nefrotoxicidad causada por mercurio en pacientes que presenten restauraciones de amalgama dental publicados en los últimos 20 años, los que cumplieron con los criterios de selección formulados.

Criterios de selección

- Artículos publicados los últimos 20 años (desde el año 1996 hasta el año 2016).
- Artículos que presenten datos recolectados en humanos sobre nefrotoxicidad causada por el mercurio contenido en la amalgama dental.
- Artículos publicados en revistas especializadas indexadas, que sean parte de las bases de datos PubMed, LILACS, Cochrane, Scielo, DirectScience, Scopus, EISEIVER.
- Artículos de tipo descriptivo, ensayos clínicos, casos y control, de cohortes y metaanálisis.
- Artículos publicados tanto en forma electrónica como en forma impresa.
- Tesis de investigación referidas al tema de estudio, que hayan sido aprobadas.

Muestra

Al ser el estudio de tipo metaanálisis, no se considerará el muestreo, utilizando al total de los estudios hallados que cumplan con los criterios de selección como parte de la población de estudio.

4.3 Técnicas e instrumento de recolección de datos, validez y confiabilidad

Técnica de recolección de datos

- Se capacito a la investigadora el uso de bases de datos con literatura científica, y hará uso de los contactos de los autores e instituciones para conseguir los artículos integrales.
- Se realizó la recolección de datos mediante la búsqueda de los artículos publicados entre los años 1996-2016 sobre el tema del estudio. Las bases que serán revisadas serán PubMed, LILACS, Cochrane, Scielo, DirectScience, Scopus. Se utilizarán las siguientes palabras claves, las que están incluidas en la base de datos MeSH:
 - Amalgama dental
 - Nefrotoxicidad
 - Mercurio
 - Toxicidad
 - Efectos adversos
 - Restauración con amalgama

- La búsqueda se realizó con las palabras clave en español y sus similares en inglés. Esto se realizó a pesar que ya las bases de datos reconocen y traducen automáticamente, aunque ello no se da con todos los términos.
- Los artículos encontrados fueron almacenados en una unidad física de memoria. Luego de haber realizado las búsquedas, los artículos fueron revisados, para conocer si cumplen con los criterios de selección para ser incluidos dentro de la población de estudio.
- Los artículos seleccionados fueron traducidos, ya que la mayoría se encuentran en el idioma inglés, y fueron resumidos de acuerdo al siguiente esquema:
 - Año del estudio
 - Lugar de estudio
 - Propósito del estudio
 - Diseño del estudio
 - Características de la población
 - Número poblacional
 - Unidad de medida
 - Resultados específicos
- Los resúmenes fueron luego colocados en tablas para su tabulación.

4.4 Técnicas de procesamiento de la información

El procesamiento de la información se realizó mediante la recepción de datos mediante el programa Rev Man (Review Manager 5.3), el cual es un programa de software elaborado por la colaboración de Cochrane que tiene como propósito guiar la elaboración de protocolos de revisión.

4.5 Técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de la información

Para el análisis inferencia y la comprobación de hipótesis se utilizó el coeficiente de homogeneidad estimado, que es uno de los instrumentos estadísticos para analizar consistencia de resultados de diferentes estudios, como es el caso del metaanálisis. Además, se observó la diferencia estadística de la concentración de mercurio de acuerdo a las variables independientes mediante la prueba de T de Student para variables independientes. El nivel de significancia usado fue de 0,05.

CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

5.1 Análisis descriptivo

Tabla N°1

Asociación de riesgo entre las variables independientes y la presencia de nefrotoxicidad

	Número estudios	Número poblacional	Correlación media	Tamaño de efecto		
				Media	95% IC	Q [†]
Uso de amalgama	13	28459	0,073	0,146	-0,04 - 0,25	2,93*
Edad	8	7744	0,014	0,026	-0,05 - 0,10	1,94*
Género	7	7431	0,05	0,099	0,00 - 0,20	3,64*

† Modelo de homogeneidad estimada

* $p > 0,05$

Fuente propia del investigador

En la Tabla N°1 se observa la asociación entre las variables dependientes y el uso de amalgama en restauraciones dentales donde se observa que el uso de la amalgama no corresponde a un riesgo significativo para la presencia de nefrotoxicidad ($p > 0,05$) en la población observada de los estudios evaluados.

Asimismo, la edad de los pobladores no representa un riesgo significativo para la presencia de nefrotoxicidad, de igual manera el género ($p > 0,05$).

Gráfico N°1

Asociación de riesgo entre las variables independientes y la presencia de nefrototoxicidad

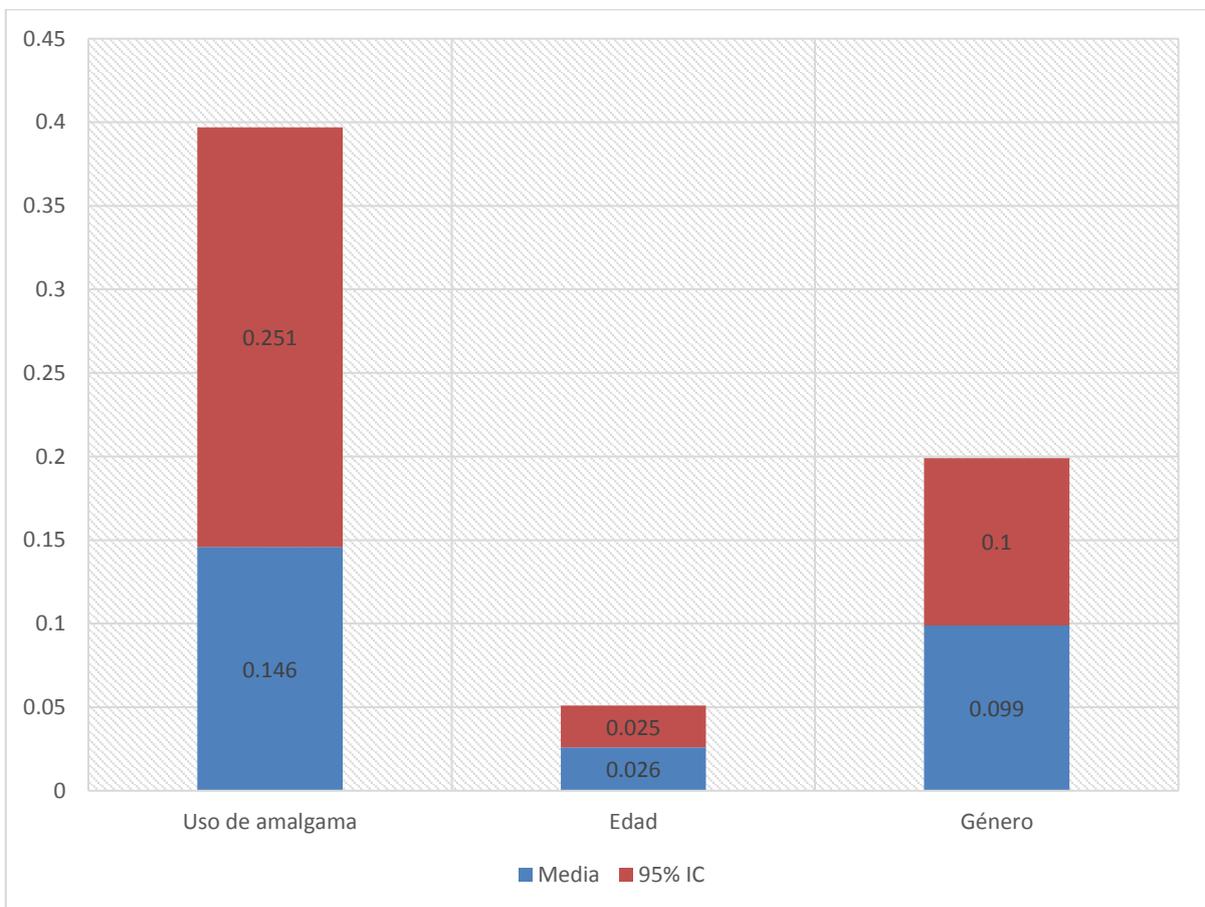


Tabla N°2

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos con y sin restauraciones dentales de amalgama

	Media	DE	T†
ccHg con amalgama	0,99	0,72	0,132*
ccHg sin amalgama	0,93	0,63	
ccHg total	0,95	0,65	

† T de Student para muestras independientes

* $p > 0,05$

Fuente propia del investigador

En la Tabla N°2 se observa el promedio de la concentración de mercurio en sujetos con y sin restauraciones dentales de amalgama, donde aquellos que presentaron restauraciones con amalgama tuvieron una concentración de mercurio promedio de $0,99 \pm 0,72 \mu\text{g/dl}$, mientras que aquellos que no tuvieron restauraciones dentales con amalgama presentaron una concentración de mercurio promedio de $0,93 \pm 0,65 \mu\text{g/dl}$. De acuerdo a la prueba T de Student, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de mercurio presentes en ambas poblaciones.

Gráfico N°2

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos con y sin restauraciones dentales de amalgama

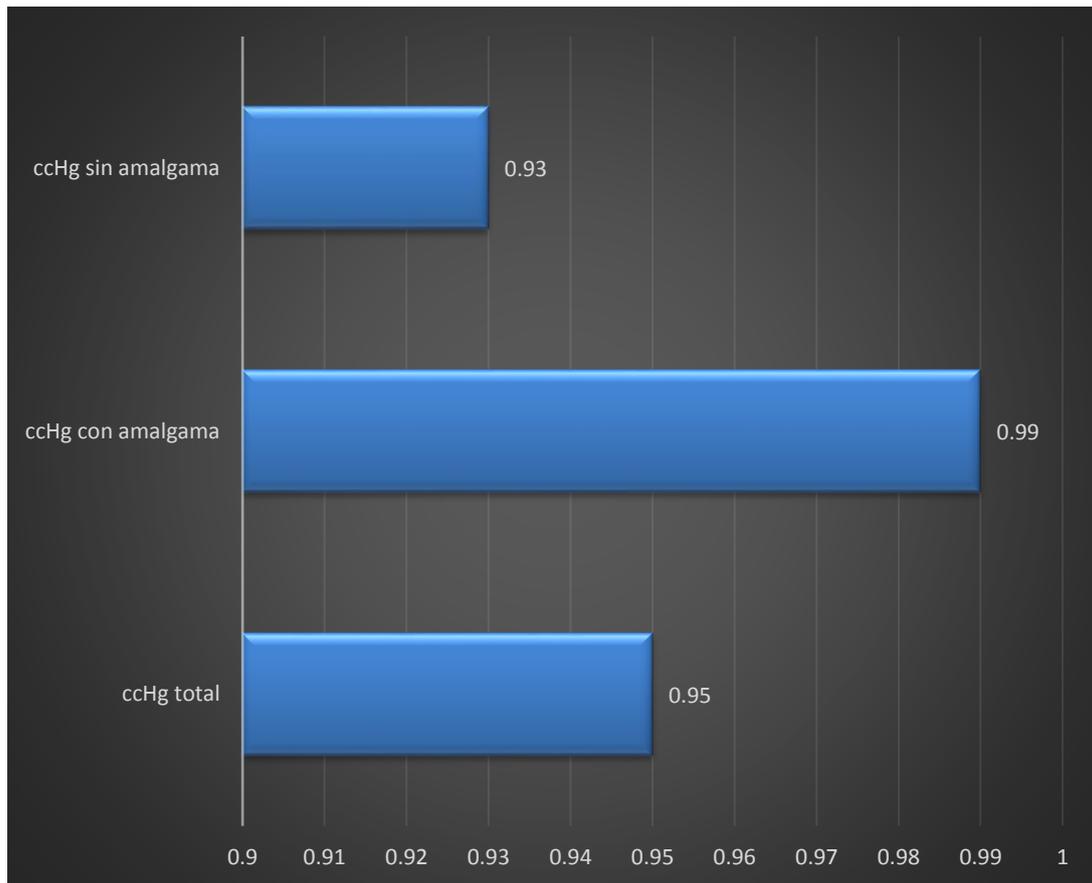


Tabla N°3

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo a su grupo etario

	Media	DE	T [†]
ccHg niños	0,89	0,63	1,57*
ccHg adultos	1,03	0,78	
ccHg total	0,95	0,65	

[†] T de Student para muestras independientes

* p>0,05

Fuente propia del investigador

En la Tabla N°3 se observa el promedio de la concentración de mercurio de acuerdo a su grupo etario, donde los niños con restauraciones de amalgama presentan una concentración sérica de mercurio promedio de $0,89 \pm 0,63 \mu\text{g/dl}$, mientras que en adultos el promedio es $1,03 \pm 0,78 \mu\text{g/dl}$. De acuerdo con la prueba T de Student, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de mercurio presentes en ambas poblaciones.

Gráfico N°3

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo a su grupo etario

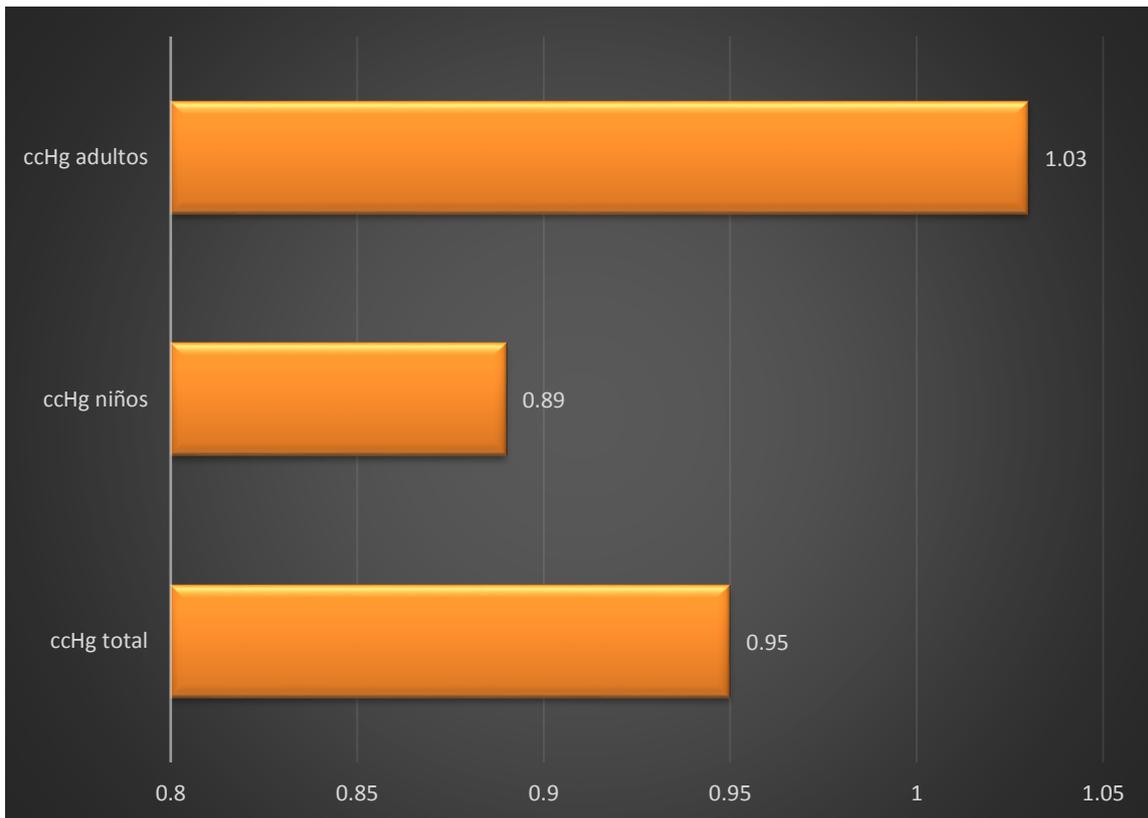


Tabla N°4

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo al género

	Media	DE	T†
ccHg hombres	0,97	0,69	1,25*
ccHg mujeres	0,94	0,65	
ccHg total	0,95	0,65	

† T de Student para muestras independientes

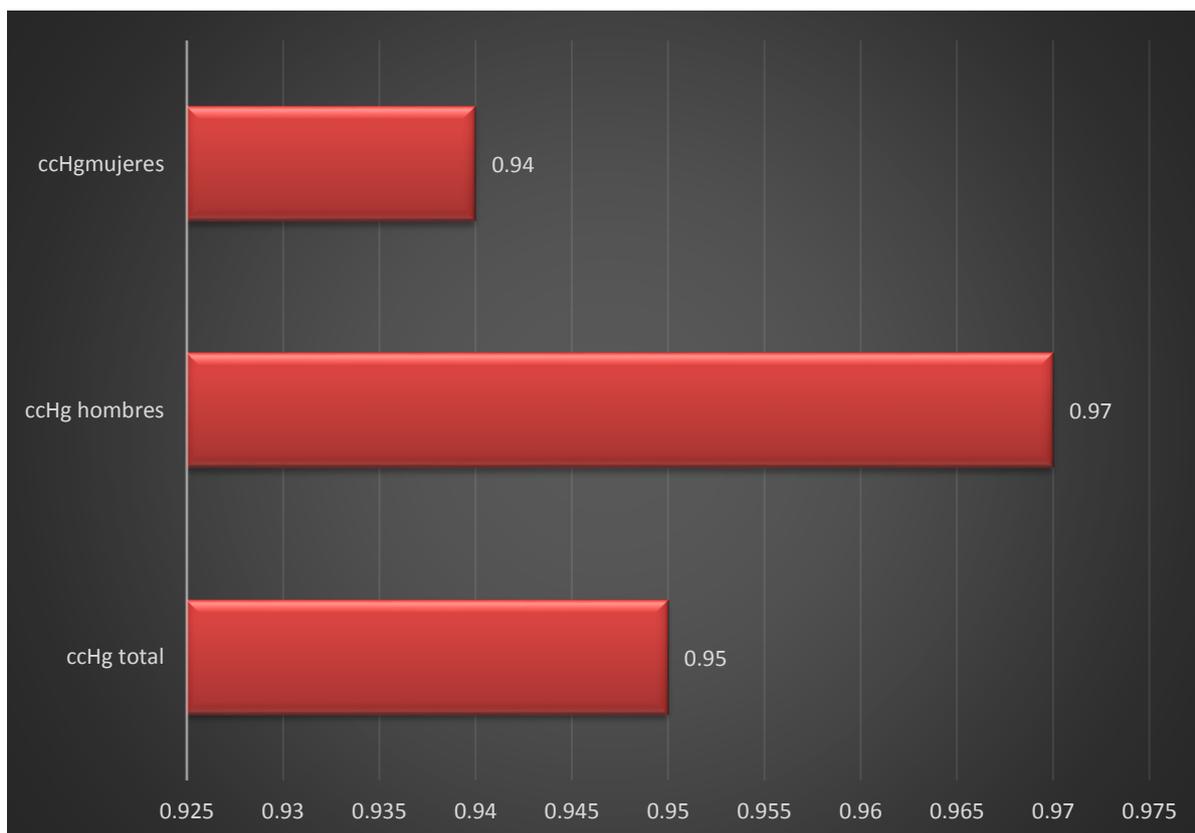
* $p > 0,05$

Fuente propia del investigador

En la Tabla N°4: Se observa el promedio de la concentración de mercurio de acuerdo al género, donde la población de sexo masculino con restauraciones de amalgama presenta una concentración sérica de mercurio promedio de $0,97 \pm 0,69 \mu\text{g/dl}$, mientras que en la población femenina el promedio es $0,94 \pm 0,65 \mu\text{g/dl}$. De acuerdo a la prueba T de Student, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de mercurio presentes en ambos géneros.

Gráfico N°4

Promedio de la concentración de mercurio en sujetos de acuerdo al género



5.2 Análisis inferencial

Para establecer el riesgo de las variables independientes sobre la presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo a la concentración de mercurio, a partir de los resultados del análisis correlacional de cada uno de los artículos, se utilizó un modelo de homogeneidad estimado con un intervalo de confianza del 95%, en el cual se estableció que ninguna de las asociaciones halladas era estadísticamente significativa.

Para establecer la asociación de la variable cuantitativa concentración de mercurio con las variables independientes nominales dicotómicas, se observó la diferencia de medias mediante la prueba de T de Student para muestras independientes, donde no existió asociación significativa entre las variables estudiadas.

5.3 Comprobación de hipótesis, técnicas estadísticas empleadas

Para la hipótesis operativa (Tabla N°1):

Hi: “La amalgama dental es nefrotóxica”

Ho: “La amalgama dental no es nefrotóxica”

Se observó que no existe evidencia que indique que la amalgama dental es nefrotóxica, según al uso de las restauraciones de amalgama, género o edad, por lo que se acepta la hipótesis nula.

Para la hipótesis operativa (Tabla N°2):

Hi: “Existe relación entre el uso de restauraciones de amalgama y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Ho: “No existe relación entre el uso de restauraciones de amalgama y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Se observó que no existe evidencia que indique que el uso de restauraciones de amalgama esté asociado significativamente con la presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo a la concentración de mercurio, por lo que se acepta la hipótesis nula.

Para la hipótesis operativa (Tabla N°3):

Hi: “Existe relación entre el género y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Ho: “No existe relación entre el género y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Se observó que no existe evidencia que indique que el género de personas que usan restauraciones de amalgama dental esté asociado significativamente con la presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo a la concentración de mercurio, por lo que se acepta la hipótesis nula.

Para la hipótesis operativa (Tabla N°4):

Hi: “Existe relación entre la edad y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Ho: “No existe relación entre la edad y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio”

Se observó que no existe evidencia que indique que la edad de personas que usan restauraciones de amalgama la amalgama dental esté asociado significativamente con le presencia de nefrotoxicidad, de acuerdo a la concentración de mercurio, por lo que se acepta la hipótesis nula.

5.4 Discusión

El objetivo del presente estudio es determinar si la amalgama dental es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.

Como el presente estudio es un metaanálisis, cuya principal fuente de información son los estudios basados en la evidencia científica, siendo ésta una revisión sistemática que incorpora una estrategia estadística específica para reunir los resultados de varios estudios en una sola conclusión, de donde proviene nuestra base de datos, que recopila la evidencia científica sobre la nefrotoxicidad de la amalgama dental durante los últimos 20 años. Y es así que también encontramos diversos estudios que tienen como base estudios realizados en sangre y orina como el de Ekstrand, Björkman, Edlund y Sandborgh, los que evaluaron hasta 60 días después de la eliminación de todas las restauraciones de amalgama, así también midieron una serie de parámetros de la función renal sensible, los mismos días, concluyeron que la liberación de mercurio de la amalgama dental no representa ningún riesgo para la población en general. También Barregard *et al.* indican que el promedio de mercurio en la sangre u orina (u-Hg) en su estudio realizado a noruegos es de aproximadamente 2-3 microgramos / g de creatinina (aproximadamente 1-2 nmol / mmol de creatinina). Y señalan que los signos clásicos de intoxicación por mercurio ocurren en una fracción de sujetos expuestos a largo plazo con u-Hg > 100 microgramos / g de creatinina (56 nmol / mmol de creatinina). Concluyen que los estudios han sido negativos. Como en el presente estudio se concluye que no hubo aumento de la prevalencia de la nefrotoxicidad, de acuerdo a la concentración de mercurio tanto en sangre como orina, en relación con el uso de la amalgama dental. Mackert y Berglund que evaluaron la exposición del mercurio de la amalgama dental, la dosis absorbida y el potencial de efectos adversos para la salud, los niveles medidos del mercurio de la amalgama en

sangre y orina se muestran en dosis de absorción baja (1-3ug/día). Ellos también mencionan un dato importante, lo que indica la OMS, que el nivel de mercurio es de 30 microgramos/g de creatinina, lo que indica que se requeriría de 450 a 530 superficies de amalgama en boca para producir el nivel de mercurio en la orina de creatinina de 30ug para personas sin hábitos de masticación excesiva. Lo cual corroboran la conclusiones obtenidas en los diversos estudios que consideran que la amalgama dental no llega a ser nefrotóxica al no ser significativa (0,3ug/- 1.6ug/). Como lo registrado en nuestro estudio.

Lorscheider, Vimy y Summers observaron que el mercurio de la amalgama dental se libera por vapores y estos son inhalados, contribuyendo a que sea la principal carga corporal de mercurio en humanos y esto es la evidencia que la investigación no considera segura la amalgama dental; la cual no nos parece suficiente razón para no considerarla segura, al no haber estudios y/o pruebas específicas que lo demuestren. Mortada *et al.* evaluaron a adultos y concluyen que la amalgama es material no adecuado y que puede dar lugar a la nefrotoxicidad ,pero también indican que ante estas condiciones de exposición, el daño renal es posible y puede ser evaluada por excreción urinaria. Así como indicamos que los estudios evaluados en el presente trabajo no contienen información completa y son de grupos etarios muy delimitados y al igual no existe una metodología ni análisis estandarizados para conocer el efecto nefrotóxico de la amalgama. Pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en la nefrotoxicidad de acuerdo a la edad ni al género ($p>0,05$), sin embargo esto podría darse dentro de las edades de cada uno de los estudios evaluados.

Como en los siguientes estudios de metaanálisis, que enfocan sus estudios basados en la evidencia; como lo realizado por Dodes, que concluyó que existen numerosos errores lógicos y metodológicos en la literatura anti amalgama y que las pruebas que

apoyan la seguridad de las restauraciones de amalgama son convincentes. Como Meyer- Baron, Schaeper y Seeber que observaron nueve efectos significativos en el rendimiento para que las concentraciones urinarias medias entre 18 y 34ugHg/g de creatinina y los resultados pueden utilizarse como sugerencias para nuevas discusiones sobre los valores máximos de mercurio a partir de amalgamas dentales necesarios para considerarse tóxicos. Al igual Mutter *et al.* Analizaron estudios con respecto a su calidad metódica, considerando los hallazgos más recientes sobre la toxicidad y metabolismo del mercurio, en suma, una serie de estudios son metodológicamente erróneos extraer conclusiones inexactas en cuanto a la seguridad de la amalgama dental. Y así también Hörsted-Bindslev realizaron la recolección de datos sobre la toxicidad de la amalgama en los últimos diez años, concluyendo en que la carga corporal de mercurio del personal dental puede mantenerse por debajo de los límites toxicológicos normalmente aceptados y los efectos no han sido probados. Coincidimos en que no existe una metodología ni análisis estandarizados para conocer la nefrotoxicidad que pruebe que los niveles de mercurio son a causa de la amalgama dental. Estudios realizados en niños como los realizados por Barregard, Trachtenberg y Mckinlay mostraron que no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en los niveles medios de biomarcadores renales, ni los efectos significativos del número de amalgamas dentales en estos marcadores. Hubo, sin embargo, un aumento significativo en la prevalencia de microalbuminuria (MA) entre los niños del grupo de amalgama en los 3 a 5 años. La mayoría de estos casos es probable que sean MA temporal, pero 10 niños en el grupo de amalgama tenido MA en ambos años 3 y 5, frente a 2 niños en el grupo compuesto ($p = 0,04$). Se concluyó que el aumento de MA pueden ser un hallazgo al azar, pero debe ser probado más allá. También Al-Saleh y Al Sedain evaluaron el mercurio en niños y el impacto de la

amalgama dental. Los niveles de mercurio urinario se calcularon como microgramos por gramo de creatinina ($\mu\text{g/g}$ de creatinina) y microgramos por litro ($\mu\text{g} / \text{L}$). Se encontró que los niños con restauraciones de amalgama ($N = 106$) tenían niveles de UHg-C significativamente más altos que los niños sin estas restauraciones ($N = 76$), con un promedio de creatinina de $3.763\mu\text{g} / \text{g}$ versus $3.457\mu\text{g} / \text{g}$ de creatinina, respectivamente ($P = 0.019$). Los efectos perjudiciales neurocomportamentales y / o nefrotóxicos de este aumento de mercurio en los niños deben ser motivo de preocupación, y se requiere mayor investigación. Como lo presente en la siguiente investigación, donde no hubo diferencia estadísticamente significativa en la nefrotoxicidad de acuerdo a la edad ni al género ($p>0,05$), sin embargo esto podría darse dentro de las edades de cada uno de los estudios. Al comparar también otros estudios de metaanálisis que relacionan la toxicidad por mercurio a otras enfermedades como el autismo realizado por Kwok-Keung y colaboradores y la esclerosis múltiple por Aminzadeh y Etminan, concluyen en que no hay evidencia para apoyar la asociación entre estas enfermedades, y este último concluye que se necesitan estudios futuros que tengan en cuenta el tamaño y la superficie de la restauración de la amalgama junto con la duración de la exposición para descartar definitivamente cualquier relación con dicha enfermedad. En general como este estudio cree necesario para información veraz y certera. Los estudios intentan solo saber la concentración de amalgama y suponer que esto conllevará a una nefrotoxicidad pero no todos lo comprueban, así como el estudio de Kall, Just y Aschner que llegaron a la conclusión de que las revisiones y los estudios de amalgama dental, el riesgo de mercurio deben evaluar la biocompatibilidad con especial consideración para todas las poblaciones y todos los factores de riesgo.

Y es así que al analizar el mercurio en la odontología, teniendo en cuenta que el mercurio presente en las amalgamas dentales es el mercurio elemental, donde la inhalación es una vía de exposición importante en forma de vapor de mercurio, este es inhalado y se absorbe fácilmente, a una tasa de aproximadamente el 80%, en los pulmones, y rápidamente se difunde en la sangre y se distribuye en todos los órganos del cuerpo, este se oxida a la forma mercúrica (Hg ++) en los glóbulos rojos y los tejidos, un proceso que toma varios minutos. Sin embargo, el vapor de mercurio inhalado, en contraste con las sales inorgánicas de mercurio, se acumula en el sistema nervioso central. El mercurio elemental está en una forma monoatómica no cargada, que es altamente difusible y liposoluble.³¹ El mercurio se acumula en la corteza renal y en la zona externa de la médula externa, principalmente a lo largo de los tres segmentos del túbulo proximal, esto es debido a que el riñón y el cerebro son los órganos principales de la captación del mercurio, adjudicando así que si son superado los niveles 0.18 mg/m³ según la OMS.²⁵ La cantidad de mercurio que el organismo absorbe a partir de una restauración de amalgama es muy pequeña (3,78µg/l en el primer día de colocación, disminuyendo a 0,32µg/l en el quinto día), con respecto a la que se absorbe a través de los alimentos.²³

Al no haber estudios concretos y específicos sobre la nefrotoxicidad de la amalgama dental, se podría considerar continuar el uso de la amalgama para la restauración porque es un material de restauración fuerte, duradero, por lo que es menos probable que las restauraciones se fracturen, su integridad marginal, idoneidad para grandes superficies oclusales, su durabilidad y por una de sus principales ventajas el ser menos costoso, por ende más accesible a poblaciones de nivel socio económico bajo; lo cual siempre debe ir acompañado del correcto manejo de la amalgama dental, porque también somos conscientes de que las restauraciones de amalgama, sí liberan

mercurio en pequeñas cantidades pero lo hacen y si no hay una correcta manipulación al momento de su preparación estos valores de mercurio pueden ser más elevados que lo permitido.

Nos parece importante recalcar lo realizado por la FDA que revisó más de 200 artículos científicos publicados de 1997 a 2008, sobre los efectos potenciales para la salud de la amalgama dental. Además de considerar estos estudios, la FDA también consideró la información y evaluaciones revisadas en el reglamento propuesto y otras evaluaciones de riesgo desarrolladas desde su publicación, incluyendo el Informe de la Oficina de Investigación de Ciencias Biológicas. La mayoría de los informes de eventos adversos de amalgama dental presentados a la FDA fueron anecdóticos, carecían de detalles específicos y se informaron a menudo años después de la colocación de la restauración, lo que dificultó que la agencia realice un análisis causal.³² Así también la Asociación Dental Británica (BDA) menciona que la evidencia demuestra que la amalgama dental es un material seguro para pacientes sometidos a odontología restauradora. Dice que en la boca, el mercurio está amalgamado con otros metales y por lo tanto se vuelve inerte masticar puede liberar vapor de mercurio, pero esto es muy mínimo.

Lo anterior coincide con lo realizado en el presente estudio, donde observamos que son necesarios más datos importantes y valores referenciales, de los cuales los estudios pueden hacer una valoración exacta, con poblaciones específicas para poder obtener información certera y termine por fin concluir un debate, que esperamos no nos lleve unos cien años más, y poder seguir avanzando en los estudios basados en la evidencia científica, e ir acorde a los nuevos productos que aparecen en el mercado, evaluar y nunca desestimar el criterio clínico, que al final va ser el que utilice los productos correspondientes de acuerdo al caso que se presente, a la necesidad y

alcance de cada profesional. Así como la amalgama dental, existen diversos materiales de restauración que se van implementado con la tecnología y que se pueden seguir adquiriendo en diversas tiendas comerciales, lo que se busca es brindar el mejor tratamiento a nuestros pacientes y sobre todo brindar una información de calidad. Los dentistas y sus pacientes deben estar bien informados y se debe respetar la autonomía y elección del paciente.

En los últimos años ha crecido el número de personas que buscan tratamientos no convencionales. De esta manera la odontología ofrece las variantes odontología holística, odontología biológica, odontología naturopática, etc. las que proclaman diferentes principios, siendo el más frecuente la no utilización de ningún tipo de material que contenga metales. De la misma manera se muestran totalmente en desacuerdo en el uso de la amalgama dental, no solo por ser un material metálico, sino también por la presencia del mercurio, el que, sostienen, libera grandes cantidades de vapor, el que podría ser eliminado solo mediante un proceso de desintoxicación. Se basan en que el mercurio empieza a ser eliminado a los 20°C, influyendo también la masticación potente, el uso de dentífricos abrasivos, el consumo de comidas y bebidas calientes o ácidas, fumar y masticar chicles.

Por otro lado, los detractores del uso del mercurio, advierten del peligro de éste sobre el medio ambiente, ya que las medidas para su eliminación son usadas solo en países industrializados para su posterior desecho de modo seguro; sin embargo en algunos de estos países y en los países en desarrollo, no existen medidas supervisadas para su desecho, lo que llevaría a su liberación en tuberías de desagüe y en botadores formales e informales, sin control de su destino. Además, los vapores liberados llegan a la atmósfera, el que se intercambia entre el océano y el aire o la combustión de biomasa, pudiendo a llegar ser parte del hielo polar o de alturas. Estos puntos críticos

sin embargo, deben ser muy bien definidos, ya que el 98% de este mercurio contaminante proviene de la industria, entre residuos de plantas térmicas (las más contaminantes con el 65% del total), extracción de oro y metales no ferrosos, producción de cemento, etc. siendo solo el 2% por otras fuentes, dentro de las cuales está la elaboración y eliminación de amalgamas dentales, por lo que su importancia en la contaminación del medio ambiente, que debe ser tomada en cuenta no es decisiva en el proceso contaminante. Por ejemplo, los residuos hospitalarios de mercurio en todo el mundo son responsables del 4% de contaminación de los océanos. Por tanto, no creemos que el mercurio de uso dental debería de prohibirse por la contaminación ambiental, sino que debería controlarse su eliminación.

No podemos negar que la liberación de mercurio se da durante la preparación de la amalgama y también, como mencionan algunos estudios, en la función normal oral, ya sea por hábitos nocivos (bruxismo) o por consumo de ciertos alimentos, los que pueden producir cierto grado de toxicidad en el organismo, y que pueden relacionarse no solo a síntomas renales, sino también a neurológicos, psicológicos, como un claro ejemplo la enfermedad de Alzheimer, que mencionan ciertos estudios que puede estar relacionado a concentraciones elevadas de mercurio. Pero todos estos procesos son diferentes según la sensibilidad de cada individuo.

La necesidad de más estudios, o estudios más serios, tal vez desde el punto de vista gubernamental que se preocupe por disminuir o controlar los desechos tóxicos es una realidad. El uso racional del mercurio en el consultorio dental implica optimizar los procesos de preparación, colocación, pulido y retiro de las amalgamas dentales y mantener un óptimo filtro en el sistema de succión del sillón dental. También es conveniente preparar la cantidad apropiada de amalgama dental, para evitar excesos a desechar. Es importante recalcar que resulta mucho más conveniente es utilizar

cápsulas y un amalgamador, que realizar la preparación clásica manual, aunque ésta última sea más económica. En la actualidad, se utilizan diversos procedimientos amigables con el medio ambiente para eliminar el mercurio de las amalgamas dentales. Hay empresas que recolectan restos biológicos y tóxicos para reciclarlas, otras utilizan mecanismos como la separación por sedimentación, electrólisis, centrifugación, filtración y otros, encaminados a un manejo óptimo de los residuos.

En el Perú la Comisión de Relaciones Exteriores del Congreso de la República aprobó el proyecto de ley para la ratificación del Convenio de Minamata, con la finalidad de frenar el uso indiscriminado del mercurio y proteger así la salud de la población y el medio ambiente estableciendo la prohibición del uso del mercurio de manera gradual en diversas actividades, productos y dispositivos médicos. La primera norma establecida es la Norma Técnica de Salud N°096 “Gestión y Manejo de Residuos Sólidos en los Establecimientos de Salud-EE.SS. y Servicios Médicos de Apoyo-SMA”, aprobada con R.M. N°554-2012/MINSA; que establece el manejo adecuado residuos, los que son clasificados en tres clases; clase A: Residuos Biocontaminados, clase B: Residuos Especiales (entre ellos insumos y material que contienen mercurio), y clase C: Residuos Comunes (no peligrosos) Así, el compromiso del MINSA frente al convenio es como lo establecido en el Artículo 4° del Convenio, el que establece que cada parte prohibirá, adoptando las medidas pertinentes, la fabricación, la importación y la exportación de los productos con mercurio añadido, con el fin que para el año 2020 no estará permitida la producción, importación ni exportación del producto.

Por último, la Asociación Dental Americana (ADA) refiere que el mercurio, cuando se combina con los otros metales, se torna en un material seguro y estable. Afirma también sobre la veracidad de los estudios científicos que afirman la seguridad de la amalgama dental, los que presentan evidencia que la amalgama es segura y eficaz

para la restauración de cavidades. La Asociación Dental Americana (ADA), los Centros de EE.UU. para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), la Administración de Alimentos y Drogas de EE.UU. (DEA) y la Organización Mundial de la Salud(OMS) están de acuerdo que con base en la amplia evidencia científica, la amalgama dental es un material seguro y eficaz para las restauraciones dentales. La ADA apoya la investigación continua en todos los materiales de restauración y rápidamente informaría al público si la comunidad científica y los organismos gubernamentales de regulación determinaran que cualquier material de restauración dental no fuera seguro para los pacientes.

CONCLUSIONES

- La amalgama dental no es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.
- No existe evidencia que el uso de restauraciones con amalgama esté asociada con la presencia de nefrotoxicidad.
- No existe evidencia que la edad de personas que portadoras de restauraciones con amalgama esté asociada con la presencia de nefrotoxicidad.
- No existe evidencia que el género de personas que portadoras de restauraciones con amalgama esté asociada con la presencia de nefrotoxicidad.

RECOMENDACIONES

Se recomienda evaluar estudios con grupos etarios definidos y con estadísticas similares, por lo analizado, no en todos los artículos se pueden generalizar estudios por edades concretas o con intervalos de edades específicas, como sería lo ideal para poder tener específicamente, si esto afectaría a paciente de menor o mayor de edad, que presente dicho, material de restauración.

Recolectar estudios acerca de la técnica de preparación y la cantidad de restauraciones estudiadas ya que solo se toman piezas posteriores en forma indiscriminada.

Considerar también que no hay estudios suficientes y los pocos en su gran mayoría son de acceso restringido lo que dificulta ampliar la base de datos.

Así también tomar importancia de la investigación científica y no sólo abrumarnos de información, si no conseguir información de calidad, clara y concisa, las cuales nos permitirán adoptar mejores decisiones, referente a temas de gran discusión como lo generado por la toxicidad de la amalgama dental.

Seguir pendientes del metaanálisis ya que su desarrollo futuro dependerá de los esfuerzos por organizar, coordinar, supervisar, sistematizar y difundir toda la producción científica que se busca para poder realizar nuevos metaanálisis, así como al desarrollo de estudios metodológicos que persigan aportar nuevos y mejores procedimientos de análisis.

Sensibilizar y/o capacitar a los editores de las revistas de investigación en ciencias de la salud sobre la importancia de la presentación e interpretación de los tamaños del efecto en toda investigación de metodología cuantitativa que se haga en estas áreas. No solo para alinear el nivel de investigación a los estándares internacionales, sino,

principalmente, para hacer coherente la interpretación de los resultados en la producción científica nacional.

Sensibilizar y/o capacitar a los docentes y alumnos de tesis o proyecto de tesis, además de los estudiantes de metodología de la investigación cuantitativa, sobre la importancia y la obligatoriedad del reporte e interpretación de los tamaños del efecto. De tal manera que los productos y la discusión de los mismos, incluya el análisis en mención

Se sugiere también replicar estos tipos de estudio con las consideraciones mencionadas en tesis, esto a fin de ir obteniendo evidencia sobre la presencia o no de los tamaños del efecto, la pertinencia en el cálculo de estas últimas y un coherente nivel de interpretación de los análisis de significancia estadística.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lorscheider FL, Vimy MJ. and Summers AO. Mercury exposure from “silver” tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J.*1995; 9(7): 504-8.
2. MAckert JR y Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: absorbed dose and the potential for adverse health effects. *Rev Oral BiolMed.* 1997;8(4): 410-36.
3. Ekstrand J, Björkman L, Edlund C y Sandborgh –Englund G. Toxicological aspects on the release and systemic uptake of mercury from dental amalgam. *Eur J Oral Sci.* 1998;106 (2): 678-86.
4. Barregard L, Ellingsen D, Alexander J,Thomassen Y y AasethJ. Mercury exposure from dental amalgam. Risk assessment and clinical evaluation. *Tidssjr Nor Laegeforen* 1998; 118(1):58-62.
5. Dodes JE. The amalgam controversy. An evidence-based analysis. *Jam Dent Assoc.*2001; 132(3):348-56.
6. Mortada WL, Sobh MA, El-Defrawy MM, Farahat SE. Mercury in dental restoration: is there a risk of nephrotoxicity?. *J Nephrol* 2002; 15(2):171-6.
7. Meyer-Baron M, Schaeper M y Seeber A. A meta-analysis for neurobehavioural results due to occupational mercury exposure. *Archives of Toxicology* 2002; 76(3): 127-36.
8. Hörster- Bindslev P. Amalgam toxicity-environmental and occupational hazards. *Journal of Dentistry* 2004; (32): 359-65.

9. Muttera, J., Naumanna, J., Sadaghiana, C., Walacha, H. y Draschb, G. Amalgam studies: Disregarding basic principles of mercury toxicity. *Int. J. Hyg. Environ Health*, 2004; 207(4):391-7
10. Kwok-Keung D, Chung HC, Man-Ting S, Shing- Yan R. Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: Meta-analysis. *Japan Pediatric Society*. 2007;49:80-7.
11. Aminzadech K y Etminan M. Dental Amalgam and Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis: *Journal of Public Health Dentistry*. 2007; 67: 64-6.
12. Barregard L, Trachtenberg F y Mckinlay S. Renal Effects of Dental Amalgam in Children: The New England Children's . Amalgam Trial. *EHP*. 2008;116(3):394-9.
13. Al-Saleh I. y Al-Sedain A. Mercury(Hg)burden in children: The impact of dental amalgam. *Science of the Total Environment* .2011; 409(11):3003-15.
14. Soni R, Bhatnagar A, Vivek R, Singh R, Chatuverdi T y Singhh A. A Sytematic review on mercury toxicity from dental amalgam fillings and its management strategies. *Journal of Scientific R. BHU*. 2012; 56:81-92.
15. Kall J, Just A y Aschner M. What Is the risk? Dental amalgam, mercury exposure and human health risks troughout the life span: Epigenetics, the Environment, and Children's Health Across Lifespans. 2016: 159-206.
16. Brackett WW y Brackett MG. Amalgama dental: revisión de la literatura y estado actual. *Rev. ADM*.1999; 56(3): 113-7.
17. Mutis MJ, Pinzón JC y Castro G. Las amalgamas dentales: ¿Un problema de salud pública y ambiental? Revisión de la literatura. *Univ Odontol*. 2011; 30(65):63-70.

18. Gardor SA. Historia de la Odontología. RTM 1950; Buenos Aires –Argentina.
19. IL CESALPINO. Rivista medico-scientifica dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Arezzo. 2015; 40:38-41
20. Morales I y Reyes R. Mercurio y salud en la odontología. Rev Saúde Pública. 2003; 37(2): 266-72.
21. Morales MI, Cardenas E, Cepero F, Rodríguez N y Álvarez Y. Efectos a la salud por exposición ocupacional al mercurio metálico entre estomatólogos y tecnólogos dentales. *Mediciego*. 2012; 18
22. Torres AM. El Mercurio como agente inductor de daño renal. Rev Cei. 2014; 64(5) : 58-66.
23. Mondelli J, Mondelli A, Mondelli R, Henostroza G, Medina J, Noborikawa A. Lo que el cirujano dentista que practica Odontología debe saber acerca de la amalgama dental. *RODYB*. 2014; 5(9):511-26.
24. Méndez C. Manejo responsable del mercurio de la Amalgama Dental: Una revisión sobre sus repercusiones en la salud. *Rev Perú Med Salud Publica*. 2014;31(4):725-32.
25. Ardevol L. Liberación de mercurio por parte de las obturaciones de amalgama dental: tipo, cantidad, método de determinación y posibles efectos adversos. *RCOE*. 2011;16(1):43-47
26. IPEN. Introducción a la contaminación por mercurio para las ONG.
27. Morales P. Líneas Actuales de Investigación en métodos cuantitativos: El Metaanálisis o la síntesis integradora. *Rev. Educacion*. 1993;300: 191-221
28. Bolaños R y Calderón M. Introducción al metaanálisis tradicional. *Rev Gastroenterol Perú*. 2014;34(1):45-51

29. León S y Aguilera J. Metodología de los estudios de metaanálisis en la investigación clínica. Rev Mex Ortop Traum 2001; 15(2): Mzo.-Abr: 94-9.
30. Martínez F, Sanchez J y Lopez J. El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. Rev. El Seiver Doyma, Fisioterapia 2009;31(3):107–14.
31. Park J y Zheng W. Human Exposure and Health Effects of Inorganic and Elemental Mercury. J Prev Med Public Health . 2012; 45(6):344-52.
32. U. S Food & Drug Administration. Special Controls Guidance Document. Maryland: US Department of Health and Human Services; 2015.

ANEXOS

Anexo N°01

Esquema de resumen de artículo

Título del estudio:

Referencia (Vancouver):

Año del estudio:

Lugar del estudio:

Propósito del estudio:

Diseño del estudio:

Características de la población:

Número poblacional:

Unidad de medida:

Resultados específicos:

Anexo N°02

Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema principal ¿Es la amalgama dental nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?</p>	<p>Objetivo general Determinar si la amalgama dental es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.</p>	<p>Hipótesis principal La amalgama dental es nefrotóxica de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.</p>	<p>Variable principal Nefrotoxicidad de la amalgama</p> <ul style="list-style-type: none"> - Concentración de mercurio en orina o sangre <p>Covariables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso de restauraciones de amalgama - Género - Edad 	<p>Diseño metodológico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativo - No experimental - Metaanálisis - Transversal
<p>Problemas secundarios PS1:¿Existe asociación entre el riesgo de nefrotoxicidad con el uso de amalgama, el sexo y la edad, en los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016? PS2:¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en la población portadora y no de restauraciones de amalgama, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016? PS3:¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en los diferentes</p>	<p>Objetivos específicos OE1: Establecer si existe asociación entre el riesgo de nefrotoxicidad con el uso de amalgama, el sexo y la edad, en los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016. OE2:Conocer el promedio de la concentración de mercurio en la población portadora y no de restauraciones de amalgama, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016. OE3:Evaluar el promedio de la concentración de</p>	<p>Hipótesis secundarias HS1: Existe relación entre el uso de restauraciones de amalgama y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio. HS2: Existe relación entre el género y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio. HS3: Existe relación entre la edad y la presencia de nefrotoxicidad, según la concentración de mercurio.</p>		<p>Población y muestra Artículos de investigación publicados entre los años 1996 y 2016 sobre el tema estudiado.</p>

<p>grupos etarios, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016? PS4: ¿Cuál es el promedio de la concentración de mercurio en ambos géneros, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016?</p>	<p>mercurio en los diferentes grupos etarios, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016. OE4: Definir el promedio de la concentración de mercurio en ambos géneros, de acuerdo a los estudios realizados durante el período de los años 1996 al 2016.</p>			
---	---	--	--	--

