

Manual diagnóstico de defectos de desarrollo del esmalte

María Claudia Naranjo Sierra

CÓDICE
ABIERTO



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Manual diagnóstico de defectos de desarrollo del esmalte

María Claudia Naranjo Sierra



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Bogotá, D. C., 2024

Catalogación en la publicación Universidad Nacional de Colombia

Naranjo Sierra, María Claudia. 1961-

Manual diagnóstico de defectos de desarrollo del esmalte / María Claudia Naranjo Sierra. -- Primera edición. -- Bogotá : Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Odontología : Editorial Universidad Nacional de Colombia, 2024.

1 recurso en línea (372, páginas) : ilustraciones a color, diagramas, fotografías. -- (Colección Código Abierto)

Incluye referencias bibliográficas al final de cada capítulo e índice temático

ISBN 978-958-505-732-6 (digital)

1. Defectos del desarrollo del esmalte -- Diagnóstico
2. Defectos del desarrollo del esmalte -- Etiología
3. Defectos del desarrollo del esmalte -- Fisiopatología
4. Amelogénesis
5. Hipoplasia del esmalte dentario
6. Hipomineralización del esmalte dental
7. Desmineralización dental
8. Fluorosis dental
9. Hipomineralización molar
10. Ameloblastos
11. Hipoplasia del esmalte dental -- Psicología
12. Caries dental
13. Dentinogénesis
14. Esmalte dental I. Título II. Serie

CDD-23 617634 / 2024

NLM – WU 200

© Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Odontología

Editorial Universidad Nacional de Colombia

© María Claudia Naranjo Sierra

Editorial Universidad Nacional de Colombia

Francisco Montaña Ibáñez

Director

Comité editorial

Francisco Montaña Ibáñez

Ana Patricia Noguera de Echeverry

Fabio Andrés Pavas Martínez

Veronique Claudine Bellanger

Fredy Fernando Chaparro Sanabria

Jairo Iván Peña Ayazo

Pedro Nel Benjumea Hernández

Primera edición, 2024

ISBN 978-958-505-732-6 (digital)

DOI: 10.15446/edunal.714

Edición

Editorial Universidad Nacional de Colombia

direditorial@unal.edu.co

www.editorial.unal.edu.co

Colección Código Abierto

Coordinación editorial: John Fredy Guzmán

Corrección de estilo y ortotipográfica: Marcela Garzón Gualteros

Diseño de la colección y maquetación: Juan Carlos Villamil Navarro

Diagramación: Ricardo González Angulo

Salvo cuando se especifica lo contrario, las figuras y tablas del presente volumen son propiedad del autor

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales

Bogotá, D. C., Colombia, 2024



Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional
(CC BY-NC-SA 4.0)

Contenido

Introducción.....	13
Referencias	23
Capítulo 1	38
Generalidades de prevalencia, consecuencias, nombres y medición de los defectos de desarrollo del esmalte.....	38
Prevalencia de los DDE	38
Opacidades demarcadas (ODE)	39
Opacidades difusas (ODI)	41
Hipoplasias	42
Consecuencias de los DDE	42
Impacto en la calidad de vida	42
Aumento del miedo y de la ansiedad a la consulta odontológica	44
Susceptibilidad a desarrollar caries dental	45
Susceptibilidad a fracturas dentales	47
Incremento en los costos	47
Nombres utilizados para llamar los DDE	48
Opacidades demarcadas	50
Opacidades difusas	51
Hipoplasias	52
Métodos de medición de los DDE	53
¿Por qué adoptar los criterios del índice DDE _m para la escritura de este manual?	55
¿Qué adicionar al índice DDE _m para medir con más precisión?	61
Referencias	63

Capítulo 2.....78

Etiopatogenia de los defectos

de desarrollo del esmalte (DDE)78

Formación de la corona del diente	79
Estado de brote	81
Estado de caperuza o casquete	81
Estado de campana	83
Formación del esmalte (amelogénesis)	90
Estado presecretorio	91
Estado secretorio	92
Estado de maduración	93
Etiología de los DDE	112
Factores etiológicos genéticos o hereditarios de los DDE	113
Factores etiológicos adquiridos de los DDE	122
Factores ambientales	134
Mecanismos patogénicos, celulares y moleculares de los DDE	140
Hipótesis vía de equilibrio del calcio	141
Hipótesis vía translocador nuclear del receptor de aril hidrocarburos (ARNT)	142
Opacidades demarcadas	145
Opacidades difusas	146
Hipoplasias	149
Estructura, propiedades físicas, propiedades mecánicas y composición química del esmalte sano y del esmalte con DDE	150
Esmalte sano	150
Esmalte afectado por DDE	157
Referencias	164

Capítulo 3 214

Diagnóstico integral de los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) 214

Introducción	214
Proceso diagnóstico de los DDE	218
La anamnesis	219
Motivo de consulta	223
Antecedentes psicosociales	224
Antecedentes médicos	227
Antecedentes odontológicos	233
El examen clínico	241
Criterios para la medición de los DDE	242
Categorización global de los DDE a nivel del individuo	253
Aspectos a considerar en el examen clínico	257
Distribución de los DDE en la dentición y su relación con la etiología	257
Presencia de DDE y lesiones de caries iniciales en una misma superficie y en una misma zona de la superficie dental	265
Predicción o anticipación de DDE en dientes que no han erupcionado	271
Diagnóstico diferencial	275
Situaciones clínicas para diferenciar entre los tipos de DDE	279
Situaciones clínicas para diferenciar entre DDE y caries dental	283
Situaciones clínicas para diferenciar entre hipoplasias y desgaste dental erosivo	289
Protocolo para el examen clínico	292
Registro de los DDE	294

Formato para el registro de los DDE	296
Consideraciones generales para el tratamiento de los DDE	298
Tratamientos no operatorios	299
Tratamientos operatorios	301
Referencias	306
Índice temático	355

Listado de figuras

Figura 2.1.	Sitios de expresión de factores de transcripción y moléculas de señalización ...	80
Figura 2.2.	Representación esquemática de varios estados funcionales del ciclo de vida de los ameloblastos como ocurriría en un diente humano	99
Figura 2.3.	Tiempos de formación y erupción dental ..	111
Figura 3.1.	Ficha de identificación y de antecedentes socioeconómicos y demográficos	222
Figura 3.2.	Ficha de antecedentes psicosociales	226
Figura 3.3.	Ficha de antecedentes médicos	232
Figura 3.4.	Ficha de antecedentes odontológicos.....	240
Figura 3.5.	Caries atípicas debidas a DDE	246
Figura 3.6.	Restauraciones atípicas debidas a DDE	247
Figura 3.7.	Fracturas poseruptivas en DDE	249
Figura 3.8.	Desgastes dentales en ODI y ODE	250
Figura 3.9.	Desgastes dentales en ODI.....	252
Figura 3.10.	Pigmentaciones de ODI	253
Figura 3.11.	Escala del dolor de caras de Wong-Baker	256
Figura 3.12.	Hipoplasias de etiología genética versus hipoplasias de etiología sistémica	258
Figura 3.13.	ODE en molares y premolares de probable etiología sistémica	260
Figuras 3.14.	ODI en dentición permanente de probable etiología sistémica	261

Figura 3.15. Hipoplasias de probable etiología sistémica261

Figura 3.16. Hipoplasias y ODE de probable etiología local 263

Figura 3.17. ODE e hipoplasias en incisivos permanentes de probable etiología local .264

Figura 3.18. Hipoplasia, ODE y ODI en diferente área de la superficie dental 265

Figura 3.19. Enmascaramiento por superposición de ODE y ODI266

Figura 3.20. Enmascaramiento por superposición de ODE y ODI y cambios poseruptivos 267

Figura 3.21. Enmascaramiento por superposición de ODE y lesiones de caries268

Figura 3.22. Enmascaramiento por superposición de ODI y lesiones de caries 269

Figura 3.23. ODI y ODE de severidad leve en dentición temporal 270

Figura 3.24. ODE severas en dentición permanente, sin afectación de la dentición temporal272

Figura 3.25. Árbol genealógico273

Figura 3.26. ODI en dentición temporal como predictoras de ODI en dentición permanente274

Figura 3.27. Caries desarrollada durante el tratamiento de ortodoncia	279
Figura 3.28. Diferenciación entre fractura poseruptiva de ODE e hipoplasia	280
Figura 3.29. Explicaciones del diagnóstico de fractura poseruptiva de ODE	281
Figura 3.30. Explicaciones del diagnóstico de hipoplasia posinfección	282
Figura 3.31. Diferenciación entre ODI tipo parche y ODE de color blanco	283
Figura 3.32. Diferenciación entre lesiones de caries iniciales y ODI con patrón morfológico de periquimatas	284
Figura 3.33. Variaciones de los patrones morfológicos de las periquimatas	285
Figura 3.34. Diferenciación entre lesiones de caries oclusales iniciales pigmentadas y ODI pigmentadas	286
Figura 3.35. Diagnóstico acertado para evitar sobretratamientos	288
Figura 3.36. Diferenciación entre hipoplasias y desgaste dental erosivo en superficies lisas libres	289
Figura 3.37. Diferenciación entre hipoplasias y desgaste dental erosivo en superficies oclusales	291
Figura 3.38. Propuesta de formato para el registro de la detección y valoración de los DDE, caries dental y lesiones no cariosas	297

Listado de tablas

Tabla 1.1.	Nombres dados a los DDE agrupados según la clasificación de la FDI de 1992.....	49
Tabla 1.2.	Componentes del índice DDE _m de la FDI de 1992.....	58
Tabla 2.1.	Línea de tiempo del desarrollo dental humano	87
Tabla 2.2.	Aspectos de interés de las proteínas asociadas con la formación del esmalte.....	102
Tabla 2.3.	Cronología del desarrollo dental en dentición temporal y en dentición permanente	108
Tabla 2.4.	Enfermedades genéticas y hereditarias en las que se presentan alteraciones en tejidos epiteliales y DDE	116
Tabla 2.5.	Enfermedades genéticas y hereditarias en las que se presentan alteraciones en las vías de mineralización y DDE	117
Tabla 2.6.	Enfermedades hereditarias en las que posiblemente hay efecto genético directo sobre los ameloblastos y DDE.....	120

Tabla 2.7.	Factores sistémicos relacionados con DDE	126
Tabla 2.8.	Factores locales traumáticos e infecciosos asociados con DDE	131
Tabla 2.9.	Otros contaminantes ambientales asociados con DDE.....	139
Tabla 3.1.	Enfermedades genéticas y hereditarias relacionadas con DDE.....	227
Tabla 3.2.	Componentes del índice modificado (DDEm).....	243
Tabla 3.3.	Criterios para medir severidad de la MIH de acuerdo con la EAPD y Mathu-Maju	254
Tabla 3.4.	Resumen de características clínicas de los DDE y de la caries dental que aportan al diagnóstico diferencial.....	277

Introducción

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) son un grupo de patologías clínicamente visibles, debidas a afectaciones durante la formación del esmalte (1). Cuando las alteraciones se presentan en la fase de secreción de la matriz, se generan las *hipoplasias* del esmalte, caracterizadas por ausencia parcial o total del tejido; cuando las alteraciones se dan durante la fase de biomineralización, se presentan las *opacidades*, que son defectos en los que hay aumento en la porosidad del esmalte por la deficiente mineralización, lo que claramente afecta la calidad del tejido dental (1), (2).

Los DDE han recibido numerosos nombres que han estado ligados a criterios visuales, histológicos o etiológicos, entre otros (3). En virtud del principio epidemiológico que indica registrar lo que se observa, sin atribuírsele etiología, y puesto que el presente manual tiene que ver con diagnóstico clínico de los defectos, para su escritura se adoptaron los criterios visuales macroscópicos, que son los sugeridos por la Federación Dental Internacional (FDI), la cual agrupa los DDE de la siguiente manera: 1) opacidades

demarcadas (ODE), 2) hipoplasias y 3) opacidades difusas (ODI), estas últimas comúnmente denominadas fluorosis dental (1). Las ODE, en la literatura, también son denominadas hipomineralizaciones, y con frecuencia las apellidan con el tipo de dientes afectados. Por ejemplo: hipomineralización incisivo molar (MIH, del inglés *molar-incisor hypomineralisation*) (4), hipomineralización del segundo molar temporal (HSPM, del inglés *hypomineralized second primary molars*) (5), e hipomineralización de molares deciduos (DMH, del inglés *deciduous molars hypomineralisation*) (6). En el capítulo 1 se discutirá al respecto.

Después de la caries dental, los DDE son las patologías más frecuentes en la corona del diente; sin embargo, no se conocen datos precisos de la prevalencia global. Investigaciones que han incluido la medición de los tres defectos en dentición temporal han reportado prevalencias que van del 10% al 49% (7), y en dentición permanente del 9% al 68% (8).

En el caso específico de las ODE en la MIH, en el 2018 se reportó una prevalencia global del 14.2% con valores más altos en América del Sur y África (9). Posteriormente, para el 2022 se mostraron rangos de prevalencia que van desde el 0 al 9.9%, hasta más del 30%, advirtiendo posible subregistro (10). En cuanto a las ODI, una revisión sistemática mostró

que la prevalencia fue del 12.9% en la población expuesta en los primeros seis años de vida a agua de 0.7 ppm de flúor, y que aumentaba en la medida en que incrementaba la exposición a este elemento, el cual proviene de diversas fuentes (11). Cabe anotar que 0.7 mg/L (12) es la cantidad recomendada por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos para adicionar F^- al agua como medida comunitaria para lograr protección contra la caries dental y limitar el riesgo de fluorosis. En Colombia, el último Estudio Nacional de Salud Bucal, que midió las ODE, mostró en dentición temporal valores cercanos al 25% a los 5 años, y en dentición permanente al 33% a los 12 años. Para las ODI, a los 5 años, la prevalencia en dentición temporal estuvo cercana al 8%, y en dentición permanente, al 62% a los 12 años. Adicionalmente, con base en la severidad, las ODI fueron consideradas como un problema de salud pública leve, según el índice comunitario de fluorosis de Dean (13). Es importante mencionar que en Colombia se cuenta con una política de fluorización de la sal, como método en el ámbito comunitario para la prevención y el control de la caries dental, que podría contribuir a su presencia.

Los amplios rangos de los resultados de la prevalencia de los DDE se atribuyen a varias razones. Por un

lado, la extensa gama de nombres y agrupaciones que este conjunto de patologías ha recibido, lo cual en algunos casos no permite discriminar qué tipo de defecto se está midiendo. Por otro lado, la falta de estandarización de metodologías en los estudios, lo que además dificulta hacer comparaciones (14). Adicionalmente, desempeña un papel importante la medición fragmentada de los defectos con diversos criterios diagnósticos propios que, además de sesgar (15), ponen en riesgo la diferenciación entre ellos (16), (17), (18), (19). Tanta heterogeneidad no ha permitido establecer la magnitud del problema.

Padecer de DDE, y en especial si son severos, genera consecuencias diversas. La evidencia es fuerte al afirmar que impactan la calidad de vida, ya que afectan habilidades funcionales y el estado psicosocial de las personas (20), (21), (22), (23), (24), (25), (26) (27), (28), (29). En el caso de la MIH, se conoce que el comportamiento de los pacientes en la consulta odontológica también se afecta, debido a la ansiedad y el miedo al dolor, en especial cuando se padece de ODE con sensibilidad dentinal, que puede presentarse incluso cuando los defectos son leves y moderados (30), (31), (32) (33). A esto se suma el aumento en el número de citas para el tratamiento y el retratamiento de los molares afectados (34), (35).

Otras consecuencias tienen que ver con la alteración en la función masticatoria y la alta probabilidad de perder tempranamente los dientes afectados, debido a la susceptibilidad de los dientes afectados a las fracturas pos eruptivas y a la caries dental, la cual progresa rápidamente (36), (37), (38), (39), (40), (41), (42). Las consecuencias de tipo económico, relacionadas con el interés por parte del paciente y del odontólogo por rehabilitar los defectos con fines funcionales y estéticos, también son relevantes, por lo que hay alerta en los diversos actores de la salud dado que generan altos costos, especialmente si son severos. A lo anterior se adiciona, como parte de carga de enfermedad, el ausentismo escolar, en especial por complicaciones derivadas de las ODE (43), (44).

El diagnóstico integral, acertado y oportuno de los DDE atenúa su impacto negativo (45), (46). Aunque es deseable que sea una competencia o un resultado de aprendizaje declarado de los programas de Odontología, en realidad no es así. La literatura reporta escaso conocimiento y entrenamiento recibido en los currículos de Odontología para diagnosticar DDE. Una investigación desarrollada en Australia, un país que ha prestado mucha atención a este grupo de patologías, mostró que en estudiantes de

pregrado el rango de diagnóstico correcto oscilaba entre el 20.5% y el 85% (47). En el caso de la MIH, investigaciones de diversas latitudes que involucran estudiantes de pregrado y posgrado, odontólogos y especialistas, respaldan que el conocimiento y la comprensión de los defectos son insuficientes, así como los principios del diagnóstico diferencial (48), (49), (50). En algunos casos, los estudiantes se sienten bien informados; no obstante, el nivel de confianza en cuanto al diagnóstico y el tratamiento es bajo, cuando confrontan los pacientes en la clínica (51). En cuanto al dominio de las habilidades diagnósticas de los DDE, una investigación que las discriminó entre las especialidades odontológicas mostró que los odontopediatras fueron los más acertados (52). A pesar de esto, otro estudio que evaluó el nivel de conocimiento de estos especialistas concluyó que era apenas aceptable (53).

Es clara la necesidad de superar los problemas de heterogeneidad, las limitaciones y los vacíos en el diagnóstico acertado de los DDE. El primer paso debe darse desde los currículos de Odontología. Varias investigaciones ponen de manifiesto que es necesario de profundizar en la enseñanza comprensiva y el entrenamiento diagnóstico de los DDE, para lo cual consideran que se deberían promover

estrategias educativas tradicionales y virtuales (47), (48), (49), (50), (51), (52), (53), (54), (55), (56), (57), (58). Hay evidencia de que quienes realizan dicho entrenamiento logran un mejor diagnóstico de los DDE (59). La educación continua en el tema también es necesaria para asegurar un acertado diagnóstico y manejo de la más alta calidad de los DDE, basado en la evidencia, de preferencia documentado en guías de práctica clínica (60). La academia, en cumplimiento de sus funciones, su responsabilidad social y atendiendo al llamado de estudiantes y profesionales, debe ser consciente de la necesidad de profundizar en el diagnóstico integral y comprensivo de los DDE y proveer herramientas para lograrlo.

Adicionalmente, es importante tener presente que el diagnóstico acertado de los DDE no solo aporta a la odontología, sino también a disciplinas como la medicina forense (61), la antropología (62), (63), (64), (65) o la biología (66). Lo anterior debido a que, una vez que el esmalte ha terminado su formación, no le es posible remodelarse debido a su alto contenido inorgánico; únicamente cambios menores son encontrados *post mortem* en los dientes, incluso cientos de años después de su entierro. Esto permite, entre otras acciones, realizar investigaciones retrospectivas, ya que sirve como una memoria virtual de diversos

eventos que se presentaron durante la formación del esmalte (67).

De acuerdo con lo expuesto, es claro que los ámbitos epidemiológico, investigativo y clínico se beneficiarían de contar con un diagnóstico fiable de los DDE. Conocer la prevalencia orientaría y respaldaría la toma de decisiones en salud pública, para prevenirlos y controlarlos. En el caso de las ODI, apoyaría la revisión, el monitoreo y la evaluación de las políticas de fluorización artificial y la defluoración del agua en zonas endémicas. En cuanto a las ODE y las hipoplasias, soportaría la implementación de programas para prevenir y controlar la ocurrencia de enfermedades o condiciones médicas prenatales y posnatales que afectan el desarrollo dental, entre otros aspectos. Para la práctica clínica, el diagnóstico acertado y oportuno de los DDE permitiría llevar a cabo tratamientos a tiempo y razonables, propendiendo a mitigar las secuelas que derivan de este grupo de patologías.

En resumen, la comunidad científica interesada en el tema de los DDE considera importante: 1) la estandarización de los nombres de los defectos, con el propósito de hablar un idioma común en los campos de la educación, la clínica y la investigación; 2) la profundización en el entendimiento de la etiopatogenia

de los DDE desde las ciencias básicas y así contribuir a su prevención, diagnóstico y tratamiento;3) la aplicación de protocolos estandarizados para la medición de los DDE y así conocer su prevalencia, y 4) la disponibilidad de guías de diagnóstico integral de los DDE que orienten tratamientos con los mejores resultados a corto, mediano y largo plazo.

Para aportar a estos propósitos, en el presente manual se compila, se analiza críticamente y se sintetiza información actualizada y de la mejor calidad disponible en la literatura relacionada con los nombres que se han utilizado para denominar los DDE, la prevalencia, la etiopatogenia, el diagnóstico de los DDE y algunas recomendaciones para fundamentar los tratamientos. Asimismo, enuncia asuntos de los DDE que aún no están resueltos y que pueden ser tema de investigaciones futuras. No obstante, esta herramienta, que utiliza lenguaje sencillo y claro, y con la cual se espera asistir a estudiantes, educadores, clínicos e investigadores, centra y profundiza su atención en el diagnóstico integral de los DDE.

El manual está dividido en tres capítulos. Aunque en cada uno de ellos se agruparon contenidos de uno o más temas específicos de los DDE, toda la información se encuentra articulada; es así que, cuando sea pertinente profundizar en algún aspecto,

se orientará al lector para ir de un capítulo a otro. En el capítulo 1 se lleva a cabo una revisión sucinta de la prevalencia, las consecuencias, los términos utilizados para nombrar y los métodos para la medición de los DDE. En él se argumentan las razones de seleccionar la clasificación y los nombres adoptados para la escritura del manual. En el capítulo 2 se revisa la etiopatogenia de los DDE; se resume de la corona y la formación del esmalte dental, así como las alteraciones durante estos procesos; posteriormente, se sintetizan las potenciales asociaciones de los DDE con factores genéticos y adquiridos (ambientales, sistémicos, locales y demográficos); por último, se resumen las características estructurales y de la composición de los tejidos sanos y de los afectados por los DDE.

En el capítulo 3 se hace énfasis en el proceso diagnóstico integral de los DDE, y propendiendo a la viabilidad de aplicación de este en la práctica clínica cotidiana, se estructura una propuesta guiada por un formato de historia clínica convencional. Se destacan las consideraciones para tener en cuenta en la anamnesis y en el examen clínico para guiar el diagnóstico; varias de estas se ilustran con cerca de noventa imágenes y situaciones clínicas cortas. Finalmente, se presentan el protocolo para realizar

el examen clínico, los criterios para el registro de los DDE con el índice modificado de la FDI y algunas consideraciones y recomendaciones para planificar tratamientos razonables de los defectos.

Referencias

- (1) A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index): Commission on Oral Health, Research & Epidemiology: Report of an FDI Working Group. Int Dent J [Internet]. 1992 dic. 1 [citado 2022 nov. 6];42(6):411-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1286924/> PMID: 1286924.
- (2) Suckling GW. Developmental defects of enamel - Historical and present-day perspectives of their pathogenesis. Adv Dent Res. 1989 sept.;3(2):87-94. DOI: 10.1177/08959374890030022901 PMID: 2701161.
- (3) Naranjo Sierra MC. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura/Terminology, classification and measuring of the developmental defects of enamel. Literature review. Univ Odontol. 2013 jun. 30;32(68):33-44. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444%28201301%2932%3A68%3C33%3ATCMD-DE%3E2.0.CO%3B2-K>
- (4) Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. Caries Res [Internet]. 2001 oct. 12 [citado

- 2022 nov. 6];35(5):390-1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11641576/> DOI: 10.1159/000047479
- (5) Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res* [Internet]. 2008 jun. 4;42(4):282-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18523388/> DOI: 10.1159/000135674
 - (6) Elfrink MEC, ten Cate JM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJ. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* [Internet]. Publicación electrónica 2012 febr. 27 [publicación electrónica antes que en papel] [citado 2022 nov. 6];91(6):551-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22370445/> DOI: 10.1177/0022034512440450
 - (7) Seow WK. Dental enamel defects in the primary dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. *Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects*. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 1-14. DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_1
 - (8) Anthonappa RP, King NM. Enamel defects in the permanent dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. *Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects*. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 15-30. DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_2
 - (9) Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70

- studies. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2018 febr. 13 [citado 2022 nov. 12];28(2):170-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28732120/> DOI: 10.1111/ipd.12323
- (10) Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022 febr. 22;23(1):3-21. DOI: 10.1007/s40368-021-00668-5
 - (11) Goodarzi F, Mahvi AH, Hosseini M, Nedjat S, Nabizadeh Nodehi R, Kharazifard MJ, *et al.* The prevalence of dental fluorosis and exposure to fluoride in drinking water: a systematic review. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016 ag. 17;10(3):127-35. PMID: 27651877.
 - (12) U.S. Public Health Service recommendation for fluoride concentration in drinking water for the prevention of dental caries. *Public Health Rep*. 2015 jul. 1;130(4):318-31. DOI: 10.1177/003335491513000408
 - (13) Ministerio de Salud y Protección Social. IV Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV). Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD); 2014. p. 59-68.
 - (14) Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2015 abr. 18 [citado 2022 nov. 11];16(3):247-55. Disponible en:

<https://europepmc.org/article/med/25894247> DOI: 10.1007/s40368-015-0179-7

- (15) Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2021 febr. 1 [citado 2022 nov. 6];79(5):359-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33524270/> DOI: 10.1080/00016357.2020.1863461
- (16) Revelo-Mejía IA, Hardisson A, Rubio C, Gutiérrez AJ, Paz S. Dental fluorosis: the risk of misdiagnosis-a review. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2021 my. 1 [citado 2022 dic. 7];199(5):1762-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705431/> DOI: 10.1007/s12011-020-02296-4
- (17) Sabokseir A, Golkari A, Sheiham A. Distinguishing between enamel fluorosis and other enamel defects in permanent teeth of children. *PeerJ* [Internet]. 2016 febr. 25 [citado 2022 nov. 6];4(2):e1745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966672/> DOI: 10.7717/peerj.1745
- (18) Castro, MJ, Mendes JJ, Vinga S, de Andrade DC. Differential diagnosis of developmental defects of enamel: a review. *Ann Med* [Internet]. 2021 sept. 28 [citado 2022 dic. 14];53(Supl. 1):S49-S50. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07853890.2021.1897305> DOI: 10.1080/07853890.2021.1897305
- (19) Cutress TW, Suckling GW. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res*. 1990 febr.;69(Supl. 2):714-20. DOI: 10.1177/002203459000690S138

- (20) Joshi T, Rahman A, Rienhoff S, Rienhoff J, Stamm T, Bekes K. Impact of molar incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in 8–10-year-old children. *Clin Oral Invest*. 2022 febr. 1;26(2):1753–9. DOI: 10.1007/s00784-021-04150-w
- (21) Reissenberger T, Ebel M, Klode C, Hirsch C, Bekes K. Hypomineralized teeth and their impact on oral-health-related quality of life in primary school children. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 ag. 21 [citado 2022 nov. 6];19(16):10409. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9408049/> doi: 10.3390/ijerph191610409
- (22) Marshman Z, Rodd HD. The psychosocial impacts of developmental enamel defects in children and young people. En: Drummond B, Kilpatrick N, editores. *Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects*. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 85–97. DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_7
- (23) Jälevik B, Sabel N, Robertson A. Can molar incisor hypomineralization cause dental fear and anxiety or influence the oral health-related quality of life in children and adolescents?-a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 6];23(1):65–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110616/> DOI: 10.1007/s40368-021-00631-4
- (24) Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/

- oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2010 abr. [citado 2022 nov. 6];38(2):97-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20002631/> DOI: 10.1111/j.1600-0528.2009.00507.x
- (25) Shyam R, Bhadravathi Chaluvaiah M, Kumar A, Pahwa M, Rani G, Phogat R. Impact of dental fluorosis on the oral health related quality of life among 11- to 14-year-old school children in endemic fluoride areas of Haryana (India). *Int Dent J* [Internet]. 2020 oct. [citado 2022 nov. 6];70(5):340-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358889/> DOI: 10.1111/idj.12567
- (26) Pahuja M, Pradhan S, Nagar V. Knowledge, attitude, and esthetic perceptions about dental fluorosis amongst the rural population in Meerut District, Uttar Pradesh. *Indian J Dent Sci* [Internet]. 2019 en. [citado 2022 nov. 6];11:12-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/331173453-Knowledge_attitude_and_esthetic_perceptions_about_dental_fluorosis_amongst_the_rural_population_in_Meerut_District_Uttar_Pradesh DOI: 10.4103/IJDS.IJDS_65_18
- (27) Nilchian F, Asgary I, Mastan F. The effect of dental fluorosis on the quality of life of female high school and precollege students of high fluoride-concentrated area. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2018 jul. 1 [citado 2022 nov. 6];8(4):314-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6071349/> DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_94_18

- (28) Onoriobe U, Rozier RG, Cantrell J, King RS. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *J Dent Res* [Internet]. 2014 oct. [citado 2022 nov. 6];93(10):972-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154834/> DOI: 10.1177/0022034514548705
- (29) Andrade NS, Torres dos Santos I, Santos Lima LM, Branco Lima CC, Moura L de FA de D, Barros SSLV, *et al.* Impact of developmental enamel defects on quality of life in 5-year-old children. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2019 sept. [citado 2022 nov. 6];29(5):557-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30912196/> DOI: 10.1111/ipd.12498
- (30) Rood HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 6];29(6):514-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254423/> PMID: 18254423.
- (31) Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Sci Rep* [Internet]. 2021 sept. 9;11:17922. DOI: 10.1038/s41598-021-95875-x
- (32) Wall A, Leith R. A questionnaire study on perception and clinical management of molar incisor hypomineralisation (MIH) by Irish dentists. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2020 dic. [citado 2022 nov. 6];21(6):703-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32185633/> DOI: 10.1007/s40368-020-00519-9

- (33) Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2008 sept. [citado 2022 nov. 6];18(5):333-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328044/> DOI: 10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x
- (34) Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2002 febr. [citado 2022 nov. 6];12(1):24-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11853245/> DOI: 10.1046/j.0960-7439.2001.00318.x
- (35) Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - A longitudinal study. *Int J Paediatr Dent*. 2012 mzo.;22(2):85-91. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2011.01161.x
- (36) Portella DP, Dias BC, Ferreira P, de Souza JF, Wambier L, da Silva Assunção LR. The association of developmental dental defects and the clinical consequences in the primary dentition: a systematic review of observational studies. *Pediatr Dent* [Internet]. 2022 sept. [citado 2023 en. 11];44(5):330-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36309777/>
- (37) Vargas-Ferreira F, Salas MMS, Nascimento GG, Tarquinio SBC, Faggion CM, Peres MA, *et al.* Association between developmental defects of enamel and dental caries: a

- systematic review and meta-analysis. J Dent [Internet]. 2015 jun. 1 [citado 2022 nov. 6];43(6):619-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25862273/> DOI: 10.1016/j.jdent.2015.03.011
- (38) Costa FS, Silveira ER, Pinto GS, Nascimento GG, Thomson WM, Demarco FF. Developmental defects of enamel and dental caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. J Dent [Internet]. 2017 my. 1 [citado 2022 nov. 6];60:1-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347809/> DOI: 10.1016/j.jdent.2017.03.006
- (39) Paixão-Gonçalves S, Corrêa-Faria P, Ferreira FM, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Risk of dental caries in primary teeth with developmental defects of enamel: a longitudinal study with a multilevel approach. Caries Res [Internet]. 2019 nov. [citado 2022 nov. 6];53(6):667-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31291628/> DOI: 10.1159/000501029
- (40) Kosma I, Kevrekidou A, Boka V, Arapostathis K, Kotsanos N. Molar incisor hypomineralisation (MIH): correlation with dental caries and dental fear. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2016 abr. [citado 2022 nov. 6];17(2):123-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27026246/> DOI: 10.1007/s40368-016-0221-4
- (41) Americano Andrade GC, Jacobsen PE, Mendes Soviero V, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2017 en. [citado 2022

- nov. 6];27(1):11-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098755/> DOI: 10.1111/ipd.12233
- (42) Mahoney EK, Farah R. Molar incisor hypomineralization: structure, composition, and properties. En: Drummond B, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015 [Internet] [citado 2022 nov. 6]. p. 73-84. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-44800-7_6 DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_6
- (43) Schwendicke F, Elhennawy K. Health economic evaluation of management strategies for MIH. En: Bekes K, editor. Molar incisor hypomineralization [Internet]. Cham (Suiza): Springer Nature; 2020 [citado 2022 nov. 11]. p. 197-205. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/338369018_Health_Economic_Evaluation_of_Management_Strategies_for_MIH DOI: 10.1007/978-3-030-31601-3_16
- (44) Elhennawy K, Jost-Brinkmann PG, Manton DJ, Paris S, Schwendicke F. Managing molars with severe molar-incisor hypomineralization: a cost-effectiveness analysis within German healthcare. J Dent [Internet]. 2017 ag. [citado 2022 nov. 6];63:65-71. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/317326317_Managing_molars_with_severe_molar-incisor_hypomineralization_A_cost-effectiveness_analysis_within_German_healthcare doi: 10.1016/j.jdent.2017.05.020

- (45) Schneider PM, Silva M. Endemic molar incisor hypomine-
ralization: a pandemic problem that requires monitoring
by the entire health care community. *Curr Osteoporos*
Rep. 2018 jun.;16(3):283-8. DOI: 10.1007/s11914-018-0444-x
- (46) Almualllem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomine-
ralisation (MIH) - an overview. *Br Dent J [Internet]*. 2018
oct. 5;225(7):601-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287963/> DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.814
- (47) Masri AA bin HA, Khang KKY, Shen LLW, Ekambaram M,
Loch C. Knowledge of dental enamel defects amongst
undergraduate dental students—a cross-sectional survey.
Eur J Dent Educ [Internet]. 2021 nov. [citado 2022 nov.
6];25(4):711-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33369838/> DOI: 10.1111/eje.12650
- (48) Silva MJ, Alhowaish L, Ghanim A, Manton DJ. Knowledge
and attitudes regarding molar incisor hypomineralisation
amongst Saudi Arabian dental practitioners and dental
students. *Eur Arch Paediatr Dent [Internet]*. 2016 ag.
[citado 2022 nov. 6];17(4):215-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27172776/> DOI: 10.1007/s40368-016-0230-3
- (49) Liu Y, He M. A survey on knowledge and attitudes towards
molar-incisor hypomineralization among undergraduate
and postgraduate students at the School of Stomatology,
Wuhan University. *BMC Oral Health [Internet]*. 2022 dic.
[citado 2022 nov. 6];22(19):1-6. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02055-y> DOI: 10.1186/s12903-022-02055-y

- (50) Serna-Muñoz C, Martínez-Beneyto Y, Pérez-Silva A, Poza-Pascual A, Ibáñez-López FJ, Ortiz-Ruiz AJ. Perception, knowledge, and attitudes towards molar incisor hypomineralization among Spanish dentists: a cross-sectional study. BMC Oral Health [Internet]. 2020 sept. 18 [citado 2022 nov. 6];20(260):1-10. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-020-01249-6> DOI: 10.1186/s12903-020-01249-6
- (51) Hamza B, Elhennawy K, van Waes H, Papageorgiou SN. Knowledge, attitudes, and beliefs regarding molar incisor hypomineralisation amongst Swiss dental students. BMC Oral Health [Internet]. 2021 oct. 26 [citado 2022 nov. 6];21(548):1-6. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-021-01911-7> doi: 10.1186/s12903-021-01911-7
- (52) Negrescu J, Kodra L, Ziada H, Al-Talib T, Abubakr NH. Molar incisor hypomineralization: awareness among postdoctoral dental residents: a cross-sectional study. Dent J [Internet]. 2022 abr. 6 [citado 2022 nov. 6];10(4):64. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/359779943_Molar_Incisor_Hypomineralization_Awareness_among_Postdoctoral_Dental_Residents_A_Cross-Sectional_Study DOI: 10.3390/dj10040064
- (53) Camargo MGA de, Natera A. Nivel de conocimiento de defectos de esmalte y su tratamiento entre odontopediatras. Rev Odontopediatr Latinoam. 2020 mzo. 25;7(1):25-35. DOI: 10.47990/alop.v7i1.128

- (54) Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, *et al.* Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2017 ag. [citado 2022 nov. 6];18(4):225-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721667/> DOI: 10.1007/s40368-017-0293-9
- (55) Hubbard MJ. Molar hypomineralization: what is the us experience? J Am Dent Assoc [Internet]. 2018 my.;149(5):329-30. DOI: 10.1016/j.adaj.2018.03.013
- (56) Bekes K, Melichar K, Stamm T, Elhennawy K. Dental students' knowledge, attitudes and beliefs regarding molar incisor hypomineralization (MIH): a survey in Vienna, Austria. J Multidiscip Healthc. 2021 oct. 13;14:2881-9. DOI: 10.2147/JMDH.S326846
- (57) Aguilar Gálvez D, Noal FC, Arriola-Guillén LE, Hugo FN, Leal SC, Borba de Araujo F. Virtual learning object for developing knowledge about the diagnosis and management of molar incisor hypomineralization. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2022 jul. [citado 2022 nov. 6];32(4):458-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34564920/> DOI: 10.1111/ipd.12925
- (58) Yehia AM, Abdelaziz AM, Badran A. "Knowledge, clinical experience, and perceived need for training regarding molar-incisor hypomineralization among a group of Egyptian dental students: a cross-sectional study". BMC Oral Health. 2022 ag. 2;22(323). DOI: 10.1186/s12903-022-02356-2

- (59) Jälevik B, Szigyarto-Matei A, Robertson A. Difficulties in identifying developmental defects of the enamel: a BITA study. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2019 mzo. 18 [citado 2022 nov. 11];20(5):481-8. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30887463> DOI: 10.1007/s40368-019-00431-x
- (60) Gamboa GCS, Lee GHM, Ekambaram M, Yiu CKY. Knowledge, perceptions, and clinical experiences on molar incisor hypomineralization among dental care providers in Hong Kong. *BMC Oral Health* [Internet]. 2018 dic. 13 [citado 2022 nov. 6];18(217). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545337/> DOI: 10.1186/s12903-018-0678-0
- (61) Uzuner FD, Kaygısız E, Darendeliler N. Defining dental age for chronological age determination. En: Hakan Dogan K, editor. *Post mortem examination and autopsy - Current issues from death to laboratory analysis*. Rijeka (Croacia): InTechOpen; 2018. p. 77-104. DOI: 10.5772/intechopen.71699
- (62) Antoine D, Hillson S, Dean MC. The developmental clock of dental enamel: a test for the periodicity of prism cross-striations in modern humans and an evaluation of the most likely sources of error in histological studies of this kind. *J Anat* [Internet]. 2009 en. [citado 2022 nov. 20];214(1):45-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2667916/> doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.01010.x

- (63) Griffin RC, Donlon D. Patterns in dental enamel hypoplasia by sex and age at death in two archaeological populations. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2009 dic. [citado 2022 nov. 20];54(Supl. 1):S93-S100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990363/> DOI: 10.1016/j.archoralbio.2008.09.012
- (64) Guatelli-Steinberg D. What can developmental defects of enamel reveal about physiological stress in nonhuman primates? *Evol Anthropol*. 2001;10(4):138-51. DOI: 10.1002/evan.1027
- (65) Skinner M, Goodman A. Anthropological uses of developmental defects of enamel [pdf]. En: Saunders S, Katzenberg MA, editores. *Skeletal biology of past peoples: advances in research methods* [Internet]. Nueva York (ny): Wiley-Liss; 1992 [citado 2023 en. 12]. p. 153-175. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/303215163_Anthropological_Uses_of_Developmental_Defects_of_Enamel
- (66) Mahoney P. Intraspecific variation in M1 enamel development in modern humans: implications for human evolution. *J Hum Evol* [Internet]. 2008 jul. [citado 2022 nov. 20];55(1):131-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18439653/> doi: 10.1016/j.jhevol.2008.02.004
- (67) Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. *Int Dent J* [Internet]. 1997 jun. [citado 2022 nov. 6];47(3):173-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9448804/> DOI: 10.1002/j.1875-595X.1997.tb00783.x

Capítulo 1

Generalidades de prevalencia, consecuencias, nombres y medición de los defectos de desarrollo del esmalte

En este capítulo se presenta una síntesis de la prevalencia de los defectos de desarrollo del esmalte (DDE), las consecuencias que derivan de padecerlos, los nombres que han recibido y los métodos más reconocidos para su medición. También se argumentan las razones por las cuales, para este manual, se adoptaron los nombres, la clasificación y los criterios de medición de los defectos de la Federación Dental Internacional (FDI) de 1992 (1).

Prevalencia de los DDE

La prevalencia de los DDE, ya sean agrupados o por cada tipo de defecto, se desconoce en el ámbito global. Investigaciones que han incluido la medición de los tres defectos (opacidades demarcadas [ODE], opacidades difusas [ODI] e hipoplasias) en dentición temporal han reportado resultados que van del 10% al 49% (2), y en dentición permanente del 9% al 68%, sin distinguos de género (3), lo que muestra rangos

muy amplios. Por su parte, los estudios que han medido la prevalencia de cada uno de los defectos muestran valores menos extremos. A continuación, se presenta un resumen.

Opacidades demarcadas (ODE)

La mayoría de estudios de prevalencia de ODE se han hecho para la hipomineralización incisivo-molar (MIH, del inglés *molar-incisor hypomineralisation*); en esta solo miden ODE en incisivos y molares permanentes y, por tanto, los datos presentados hacen referencia a esta condición. Un documento de actualización (2022) de la Academia Europea de Odontología Pediátrica (EAPD, del inglés *European Academy of Paediatric Dentistry*) indica que la mayor proporción de estudios de prevalencia de la MIH, en los últimos veinte años, se han publicado entre mayo del 2017 y septiembre del 2020. Y teniendo en consideración los resultados de estos estudios, la estimación de dicha condición en el ámbito global oscila entre el 0% y el 9.9% y más del 30%; sin embargo, los autores consideran que hay subregistro (4).

Un análisis reciente (2021) que se hizo a dos revisiones sistemáticas sobre la prevalencia de la MIH reveló que la calidad de la evidencia de estas no fue favorable (5). En la revisión más antigua (2010), la prevalencia oscilaba entre el 2.9% y el 44% (6), y

en la más reciente (2018) se mostró una prevalencia global del 14.2% en niños y adolescentes sin distinción de género, con valores más altos en América del Sur y en África (7). Otra exploración (2018) para determinar la carga de enfermedad, que incluyó 99 estudios, con 113144 participantes de 43 países, concluyó que la MIH es altamente prevalente a escala global. Se estimó una prevalencia agrupada del 12.9% y, en cuanto a número de casos con necesidad de tratamiento, una prevalencia del 27.4% con baja resolución del problema en países pobres. Los países más poblados como India y China, e incluso Estados Unidos, claramente reportaban más número de casos, pero países como Indonesia o Pakistán igual contribuían al número de casos incidentes (8).

En Colombia, las ODE se midieron en todos los dientes temporales y permanentes, y en todas las edades, en el último Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV), en el 2014 (9). Para la medición se combinaron los criterios de color del índice modificado de los DDE de la FDI (1), junto con los criterios de cambios poseruptivos de la EAPD (10) y el de caries atípica, propuesto por Gahnim (11). La prevalencia en dentición temporal reportada al año fue del 11.13%, a los tres años del 29.20% y a los cinco años del 25.40%; para dentición permanente fue a los doce años del

33.35%, a los quince años del 30.31% y a los dieciocho años del 28.91% (11).

Opacidades difusas (ODI)

Para ODI, la revisión sistemática más reciente (2016) muestra que, una vez eliminados muchos factores confusores —algo que no se había hecho en investigaciones anteriores—, la prevalencia fue del 12.9% en el grupo de seis a dieciocho años, cuando estuvieron expuestos a agua fluorada de 0.7 ppm de flúor y la exposición se dio en los primeros seis años de vida. A partir de allí, los porcentajes aumentaban en la medida en que incrementaba la exposición al flúor, que no solo proviene del agua, sino de otras fuentes como la alimentación, los suplementos fluorados, el aire, entre otros (12). Reportes anteriores, en áreas con 1.0-1.3 ppm de flúor, mostraron prevalencias de ODI que fluctuaban entre el 50.10% y 92.19% (13). En Colombia este defecto, medido con el índice comunitario de fluorosis de Dean (14), arrojó una prevalencia en dentición temporal a los cinco años del 8.43%, y en dentición permanente a los doce años del 62.15% y a los quince años del 56.05%. Estos resultados ubicaron las ODI como un problema de salud pública leve en dentición permanente en el país (11). Cabe señalar que a este valor de prevalencia en Colombia puede aportar el hecho de que

se cuenta con una política de fluorización de la sal (180-220 ppm) como método para la prevención y el control de la caries dental en el ámbito comunitario.

Hipoplasias

Para las hipoplasias dentales no hay aproximaciones de datos globales y tampoco fueron medidas en el ENSAB IV (9). Comparado con las ODE y las ODI, las hipoplasias son las menos frecuentes, a menos de que se asocie con enfermedades hereditarias o genéticas, en las cuales son el tipo de defecto más prevalente; de todas maneras, cabe anotar que estas enfermedades no son comunes. En el capítulo 2 se presenta mayor información al respecto.

Consecuencias de los DDE

Las consecuencias que derivan de padecer los DDE tienen impacto de orden psicosocial, biológico y económico. A continuación, estos se describen junto con la evidencia informada en la literatura.

Impacto en la calidad de vida

Los DDE, principalmente cuando son de severidad alta y moderada, influyen en la calidad de vida, entendida esta como la forma en la que la salud bucal afecta habilidades funcionales, estado psicológico, factores sociales y causa dolor o incomodidad. El impacto psicosocial ha sido documentado para los

tres defectos agrupados (15) y también por tipo de defecto.

En el caso de las ODE, una revisión sistemática para la MIH (2022) concluyó que los niños y los adolescentes tenían una calidad de vida deteriorada en relación con la salud bucal, particularmente por la alta sensibilidad y las limitaciones en sus funciones orales (16). Un estudio transversal, posterior a esta revisión sistemática, ratificó dichos resultados (17). Incluso, una investigación mostró que el impacto era mayor cuando se padecía MIH que cuando se padecía caries severa (18). Otras investigaciones han evidenciado que la MIH no impacta negativamente solo a quien la padece, sino que se extiende al entorno familiar (19), (20). Es común en la práctica clínica enfrentarse a la incertidumbre que genera en los padres el futuro de los dientes afectados.

En cuanto a las ODI, una revisión sistemática (2010) reveló que en la medida en que aumentaba el grado de severidad del defecto incrementaba la percepción negativa en el aspecto psicosocial (21). Esto por la susceptibilidad del tejido afectado a cambios pos-eruptivos como las pigmentaciones, los desgastes y las fracturas, entre otros. Estudios posteriores de diferentes partes del mundo respaldan estos resultados (22), (23), (24), (25), (26), (27).

Aumento del miedo y de la ansiedad a la consulta odontológica

Aunque el aumento del miedo y de la ansiedad a la consulta odontológica también se relacionan con la calidad de vida, estos aspectos se han investigado de manera independiente y cuentan con evidencia científica menos fuerte. En algunos estudios se ha concluido que la relación es positiva, lo que se asocia a la dificultad para controlar el dolor en la ejecución de los tratamientos, así se realice una buena técnica anestésica. Lo anterior debido a la sensibilidad dentinal (28), (29), (30), la cual se atribuye a inflamación crónica de la pulpa por penetración bacteriana a través de la porosidad aumentada del tejido, así el diente no tenga caries ni fracturas (31). El miedo y la ansiedad a la consulta también se relacionan con el mayor número de citas de tratamiento y re-tratamiento que, según algunas investigaciones, es de aproximadamente diez veces más para quienes padecen de MIH, lo cual es producto de la dificultad para restaurar los molares afectados y la alta tasa de fracaso de las restauraciones que se usan tradicionalmente (32), (33).

Una revisión sistemática (2022) que mostró correlación de la MIH con la calidad de vida desestimó la asociación entre MIH con el miedo a la consulta en

niños y adolescentes (16). Las razones esgrimidas fueron que, de los artículos revisados, solo en uno, en el que se utilizó una metodología confiable, se mostró asociación significativa; en los otros, aunque hubo un incremento en la tendencia de la relación, esta fue débil. Los autores atribuyen estos resultados a la amplia heterogeneidad en la selección de las muestras, los diseños metodológicos inapropiados, las fallas en los diagnósticos, los instrumentos de medición inadecuados, la subjetividad en la evaluación del comportamiento del niño en la consulta, entre otros aspectos. En un estudio transversal realizado posterior a esta revisión sistemática se insiste en el miedo y la ansiedad aumentados a la consulta odontológica producto de la MIH, y se hace énfasis en que la relación es positiva en casos severos, no así en leves o moderados; de allí la importancia de categorizar en el diagnóstico la severidad de la MIH (17). Con base en la experiencia clínica de la autora del libro, entre mayor sea la severidad de los defectos, mayor el miedo y la ansiedad en la consulta odontológica.

Susceptibilidad a desarrollar caries dental

Los tejidos menos mineralizados y más porosos, en el caso de las opacidades, y más delgados y retentivos de biopelícula, en el caso de las hipoplasias,

presentan mayor susceptibilidad al inicio y progresión de la caries dental, que tejidos sanos (34), (35), (36). Revisiones sistemáticas con metaanálisis y estudios longitudinales muestran mayor probabilidad de caries en sujetos con DDE tanto en dentición permanente (37) como en dentición temporal (38), (39), (40). No obstante, una revisión sistemática y metaanálisis (2022) que investigó la relación DDE y caries de la infancia temprana confirma los resultados y advierte interpretarlos con cautela por la baja calidad de los estudios primarios (41). En los casos de MIH la correlación con caries es fuerte; se reporta que es un poco más del doble (42) (43), lo que se atribuye en parte a la sensibilidad aumentada de los dientes afectados, que hace de la higiene bucal adecuada un verdadero reto (28). Un estudio orientado a identificar cualquier asociación entre DDE y actitudes psicosociales hacia el cuidado oral en casa mostró que niños con DDE en molares tenían una actitud más negativa que positiva para la higiene bucal (44). La identificación tardía de defectos tipo ODE, en los molares en erupción, también contribuye al establecimiento de lesiones de caries. Es común que ello se dé cuando los acudientes no han advertido que los molares están emergiendo en la cavidad bucal.

Susceptibilidad a fracturas dentales

La susceptibilidad a fracturas del esmalte afectado por DDE, una vez el diente erupciona en boca, es común debido a la disminución de las propiedades mecánicas y estructurales del tejido (45). Las fracturas pueden darse por el choque masticatorio habitual, costumbres parafuncionales como el bruxismo o por hábitos de morder objetos duros (lápices, esferos, entre otros). Cuando los defectos son severos, y están ubicados en zonas de impacto masticatorio, tienen mayor probabilidad de fractura; esto hace que se aumente el grado de severidad de los dientes afectados (46), (47), (48).

Incremento en los costos

Las consecuencias de tipo económico que más se han estudiado son las relacionadas con la MIH, y; los costos altos son producto de los tratamientos y los retratamientos en los dientes afectados. Esto, en parte, es producto de la dificultad para predecir el éxito de los tratamientos restaurativos: por un lado, el daño en la estructura del tejido afectado interfiere para una buena adhesión y, por otro, el mal comportamiento del niño en la consulta podría interferir con la ejecución de una adecuada técnica. Además, en los casos severos, a los tratamientos restaurativos se adicionan los tratamientos endodónticos. Los costos

de padecer DDE también derivan de indicadores de carga de la enfermedad, como el ausentismo escolar y el sufrimiento de los pacientes y acudientes, entre otros (8), (49), (50), (51), (52).

Nombres utilizados para llamar los DDE

La gran variedad de nombres utilizados para denominar, y las diversas clasificaciones dadas a los DDE, son en parte responsables de los amplios rangos de los resultados de los estudios que han medido la prevalencia de los DDE. De hecho, en algunos de los estudios revisados no es fácil identificar cuál o cuáles fueron los defectos medidos.

Los nombres que han recibido este grupo de patologías se han relacionado con criterios como la apariencia clínica, el agente causal, la histopatología del defecto, entre otros (53), (54). Una compilación de los que se han utilizado históricamente se realiza en la tabla 1.1, donde los nombres se agrupan según la clasificación dada por la FDI, a saber: opacidades demarcadas (ODE), opacidades difusas (ODI) e hipoplasias (1).

Como se observa en la tabla 1.1, de los términos utilizados para nombrar los DDE, algunos son imprecisos y otros ambiguos, lo que podría causar confusión; a continuación, se discutirán por tipo de defecto.

Tabla 1.1. Nombres dados a los DDE agrupados según la clasificación de la FDI de 1992

Categorías según FDI	Diversos nombres dados a los DDE históricamente
Opacidades demarcadas (ODE)	Manchas opacas* Molares de tiza* Molares de queso* Esmalte moteado* no endémico** Opacidades del desarrollo* Opacidades del esmalte* Opacidades demarcadas* Opacidades idiopáticas** Opacidades no fluoradas** Hipoplasia interna del esmalte*** Hipocalcificaciones*** Hipomineralizaciones localizadas*** Primeros molares permanentes hipomineralizados*** Hipomineralizaciones*** Hipomineralización*** idiopática* del esmalte en dientes permanentes Hipomineralización*** del esmalte en primeros molares permanentes Hipomineralización*** no fluorada* en primeros molares permanentes Hipomineralización inciso-molar (MIH, por su sigla en inglés) Hipomineralización molar (MH, por su sigla en inglés) Hipomineralización de molares deciduos (DMH, por su sigla en inglés) Hipomineralización de segundos molares primarios (HSPM, por su sigla en inglés)
Opacidades difusas (ODI)	Esmalte moteado* Esmalte veteado* Fluorosis dental** Opacidades fluoradas** Hipomineralizaciones generalizadas***
Hipoplasia del esmalte	Aplasia* Hipoplasia circular* Surcos y fosas en el esmalte* Pérdida de esmalte* Hipoplasia interna y externa del esmalte** Amelogénesis imperfecta** Hipocalcificación***

Criterio al que está ligado el nombre: * apariencia clínica; ** agente causal; *** histopatología.

Fuente: elaboración propia con base en Naranjo (53).

Opacidades demarcadas

1. A las *opacidades demarcadas* las denominan *hipomineralizaciones* (53), sin considerar que las *opacidades difusas* también son hipomineralizaciones, y los dos defectos, que claramente son de diferente tipo, en principio podrían recibir el mismo nombre, lo que puede ocasionar confusiones. Adicionalmente, en virtud de que la evaluación que se realiza de los defectos es clínica, es deseable utilizar nombres ligados a la apariencia visual, y el término *hipomineralización* da cuenta de hallazgos histológicos.
2. A las *opacidades demarcadas* las denominan *hipomineralizaciones* y les han asignado “apellidos” que corresponden a los tipos de dientes que se proyecta evaluar en las investigaciones, a sabiendas de que es el mismo defecto. Son ejemplos de lo anterior: *hipomineralización molar*, *hipomineralización incisivo molar*, *hipomineralización en molares deciduos*, *hipomineralización de los segundos molares primarios*. En aras de simplificar y evitar confusiones, aportaría más al entendimiento y la comprensión de este defecto aclarar que su presentación puede darse en cualquier diente, y que su distribución en la dentición se relaciona más con la causa; por ejemplo, de una etiología

sistémica se esperaría afectación en los dientes que se están formando simultáneamente en el periodo de la alteración, independiente de que sean temporales o permanentes; sin embargo, el periodo de formación dental no es sincrónico con el tiempo de erupción dental. Tampoco corresponde asignar un nombre diferente a las ODE, cuando la etiología es local. Cuando las ODE son de etiología sistémica o por probable influencia genética, un nombre apropiado podría ser *desorden de opacidades demarcadas* y no debería ligarse a los dientes afectados. No obstante, para no aumentar la confusión, en la escritura de este manual se mantendrán dichos nombres cuando así se refieran en la literatura revisada.

3. Cuando a las *opacidades demarcadas* las denominan *hipomineralizaciones localizadas* también se incurre en una imprecisión, ya que en casos de etiología sistémica crónica o por influencia genética, las ODE pueden ser de distribución generalizada en la dentición.

Opacidades difusas

1. A las *opacidades difusas* las denominan *fluorosis dental* (53), presumiendo como factor causal la absorción sistémica, crónica e incrementada de flúor, sin que de esto exista total certeza, lo cual

implica ya un sesgo. También podrían suponerse, como factor causal del defecto, otros elementos químicos, pero no existe evidencia suficiente para afirmarlo, probablemente porque no se han estudiado esas relaciones. Esto podría explicar el por qué de la alta prevalencia de ODI en casos en los que, aparentemente, no se ha estado expuesto crónicamente al flúor. Otra explicación a esta situación podría ser producto de fallas en el diagnóstico diferencial entre ODE y ODI.

2. A las *opacidades difusas* las denominan *hipomine-ralizaciones generalizadas*, y aunque este defecto comúnmente se presenta en todos los dientes, puede haber casos en los que la distribución podría ser solo en el grupo de dientes, aquellos que se estaban formando durante el periodo de la exposición al flúor.

Hipoplasias

Nombres para las *hipoplasias* como *aplasia* o *hipoplasia interna y externa* son muy imprecisos y no representan los signos clínicos de este tipo de defecto. Cuando se habla de *hipoplasias*, tampoco debería hacerse referencia a *pérdida de esmalte*, porque el espesor total del tejido nunca existió; lo adecuado es referirse a *ausencia parcial o total del esmalte*.

Es deseable que los nombres utilizados para denominar los DDE sean descriptivos de sus características clínicas, puesto que esto contribuye a la identificación, cuando se detectan en el examen clínico. Adicionalmente, para aportar al diagnóstico integral y al diferencial, la apariencia visual de los defectos debería inducir un ejercicio mental de correlación con los hallazgos histológicos y con los posibles factores etiológicos.

Métodos de medición de los DDE

Los amplios rangos de los resultados de los estudios que han medido la prevalencia de los DDE también han sido influenciados por la diversidad de métodos de medición de este grupo de patologías. Cada uno de ellos tiene criterios propios que van desde la selección de la población de estudio hasta el protocolo para visualizar los defectos (retiro o no de biopelícula dental, secado o no de superficies, tipo de iluminación); asimismo, varía la forma de registro. En adición se tiene la medición independiente de cada defecto, lo que puede sesgar las observaciones y debilitar el diagnóstico diferencial entre ellos (55), (56), (57), (58).

Entre los instrumentos más reconocidos y usados para medir los DDE está el índice DDE *modificado* de la FDI, el único que mide simultáneamente los

tres tipos de defectos (1). Para medir ODE en incisivos y molares permanentes (MIH) se proponen los criterios de juicio de la EAPD (59), modificados en el 2010, cuando se simplificaron las categorías y se adicionaron aspectos de severidad e impacto en la calidad de vida (46). Estos criterios consideran comportamientos de los dientes afectados una vez han erupcionado, como la sensibilidad dentinal, y cambios poseruptivos como las fracturas poseruptivas, pero no discriminan severidad con base en el color del defecto. Otra propuesta más reciente para medir MIH e HSPM —y, por tanto, menos utilizada— es la Ghanim, que toma criterios de la EAPD y del índice DDE *modificado* de la FDI; adicionalmente, incluye el concepto de “caries atípica” (60).

Para medir las ODI, los índices más conocidos son los de Dean (14), cuyo amplio y continuado uso, por más de medio siglo, da testimonio de su simplicidad y utilidad. Sin embargo, ha sido cuestionado porque la unidad de análisis es la persona y los criterios no son claros para las categorías más severas, por la falta de sensibilidad y la manera en que los datos son resumidos y reportados. El otro índice, también muy empleado, es el de Thylstrup y Fejerskov (61), el cual tiene validez biológica ya que liga cambios histológicos a las concentraciones de flúor en el

esmalte y con la apariencia clínica, lo que lo hace el más sensible de todos. A pesar de esto, sus nueve categorías limitan la aplicación, a lo que se suma que las formas leves no son consideradas de relevancia clínica por algunos.

Los otros dos índices que miden ODI son el de Horowitz, o de la superficie dental (TSFI, del inglés *Tooth Surface Index of Fluorosis*) (62), que provee criterios claros de diagnóstico y brinda un análisis basado en preocupaciones estéticas, y el índice de riesgo de fluorosis de Pendrys (1990) (63), prometedor para estudios epidemiológicos analíticos, ya que permite identificar con más precisión asociaciones entre exposiciones en edades específicas al fluoruro y el desarrollo de la fluorosis dental. Sin embargo, estos dos últimos índices no han tenido suficiente uso para evidenciar sus ventajas (64). Cabe anotar que, con el uso de índices específicos para ODI, tendrían que distinguirse previamente las opacidades demarcadas como *defectos no fluorados* y luego registrar solo los *fluorados*, hecho que no es tan fácil principalmente en áreas donde la exposición al flúor es baja.

¿Por qué adoptar los criterios del índice DDEM para la escritura de este manual?

Luego de analizar los índices existentes y sus características, y de evaluar la viabilidad para su uso

en la práctica clínica, pero también en estudios epidemiológicos, se adoptaron para nombrar, clasificar y medir los DDE en este manual los criterios del índice modificado de defectos de desarrollo del esmalte (DDE_m) de la FDI de 1992. Es un índice ampliamente utilizado que mide simultáneamente los tres tipos de DDE, privilegia el diagnóstico diferencial, controla la sobreestimación de cualquiera de los defectos, simplifica el tiempo clínico y esfuerzos, lo que favorece su aceptación.

Otras características a favor del uso del índice DDE_m son las siguientes:

1. Usa criterios visuales clínicos descriptivos, lo que refrenda el principio epidemiológico de que se debe registrar aquello que se observa, sin atribuírsele etiología.
2. Describe claramente los criterios clínicos para detectar, identificar y discriminar los DDE.
3. Establece criterios de severidad de acuerdo con la apariencia clínica. Discrimina entre ODE blanco-crema y ODE amarillo-marrón, estas últimas más severas, según resultados de estudios que han hecho la caracterización (65), (66), (67). Para las ODI discrimina con base en la confluencia de opacidades en la superficie dental; en las categorías

más severas incluye cambios pos eruptivos como las fracturas y las pigmentaciones. Complementa el criterio de severidad de los defectos, midiendo su extensión en la superficie dental.

4. Mide combinaciones de los defectos en una misma superficie, que son frecuentes y han sido reconocidas en investigaciones (68, 69).
5. Mide los defectos en todos los dientes, no solo en un grupo de ellos, ya que todos son susceptibles de padecerlos, así unos tengan más predisposición que otros.
6. Favorece la reproducibilidad en las evaluaciones clínicas, en virtud de que las categorías y las subcategorías de los defectos son mutuamente excluyentes, claras y simples.
7. Tiene subcategorías suficientes para medir los diferentes grados de severidad de los tres defectos; no son excesivas, lo que favorece la adherencia.
8. Tiene un sistema de codificación sencillo para el registro que permite cuantificar, haciéndolo amigable para el análisis estadístico.
9. Permite el registro de los DDE por individuo, por diente y por superficie dental.

10. Cuenta con una versión general y una simplificada para usar de acuerdo con las necesidades.

El índice DDE_m agrupa los DDE según la apariencia visual en opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasias. Aunque comúnmente se describe su uso en estudios epidemiológicos, ya se expusieron las razones por las cuales es viable y apropiado para medir DDE en la práctica clínica cotidiana. En la tabla 1.2 se detallan las categorías y subcategorías de los defectos junto con sus definiciones; también las combinaciones posibles de defectos y la extensión en la superficie dental, todo con sus respectivos códigos.

Tabla 1.2. Componentes del índice DDE_m de la FDI de 1992

Categorías de los defectos	Códigos
Normal	0
<i>Opacidad demarcada</i> Defecto que involucra una alteración en la translucidez del esmalte en grado variable. El esmalte afectado es de espesor normal con una superficie lisa. Es fácilmente distinguible de un esmalte normal adyacente y puede ser de color blanco, crema, amarillo o café. Las lesiones varían en extensión, localización y distribución en la boca. Algunas lesiones mantienen una superficie traslúcida, mientras que en otras son de apariencia mate. Esta categoría cuenta con dos subcategorías:	
• Blanco/crema	1
• Amarillo/marrón	2

Categorías de los defectos	Códigos
<i>Opacidad difusa</i> Defecto que involucra una alteración en la translucidez del esmalte en grado variable. El esmalte afectado es de espesor normal; en la erupción tiene una superficie relativamente suave y su color es blanco. No hay nitidez en los límites del esmalte sano adyacente con el afectado y puede tener diferente distribución sobre las superficies dentales. Esta categoría cuenta con cuatro subcategorías:	
Lineal: líneas blancas de opacidad que siguen las líneas de desarrollo de los dientes. Puede ocurrir confluencia de líneas adyacentes.	3
Parche: áreas nubosas irregulares de opacidad sin márgenes bien definidos.	4
Confluente: irregularidades difusas que se confunden en un área blanca tiza que se extiende de mesial a distal, cubren toda la superficie o están confinadas a un área localizada de la superficie dental.	5
Confluente/parche + pigmentación + pérdida de esmalte: cambios poseruptivos de color o pérdida de esmalte relacionada solo con áreas hipomineralizadas. Por ejemplo, apariencia de pérdida en fosas o áreas amplias de esmalte opacidades demarcadas por esmalte blanco tiza o pigmentado.	6

Categorías de los defectos	Códigos
<i>Hipoplasia</i> Defecto que involucra la superficie del esmalte y se asocia con un espesor reducido y localizado. Puede ocurrir en forma de 1) fosas únicas o múltiples, superficiales o profundas, aisladas u organizadas horizontalmente a través de la superficie dental y 2) surcos simples o múltiples, estrechos o amplios (máximo 2 mm), o ausencia parcial o completa de esmalte sobre un área considerable de dentina. El esmalte de espesor reducido puede ser translúcido u opaco. Esta categoría cuenta con dos subcategorías:	
Fosas.	7
Con ausencia parcial o total del esmalte.	8
<i>Cualquier otro defecto.</i> Apariencia anormal en el esmalte.	9
<i>Combinaciones</i>	
Demarcada y difusa.	A
Demarcada e hipoplasia.	B
Difusa e hipoplasia.	C
Los tres defectos.	D
<i>Extensión</i> La extensión del defecto deriva de la condensación visual de todas las áreas afectadas y después relacionadas con el área total de la superficie visible.	
Normal.	0
< 1/3 (menos de 1/3).	1
1/3 < 2/3 (por lo menos 1/3; menor de 2/3).	2
> 2/3 (por lo menos 2/3).	3

¿Qué adicionar al índice DDEM para medir con más precisión?

Para medir con mayor precisión, y en aras de evitar el subdiagnóstico y las confusiones entre los defectos, es apropiado sumar a los criterios del índice DDEM algunos de los criterios de juicio de la EAPD para la MIH (46), (59) y la caries atípica (60), los cuales se resumen a continuación.

- *Fractura poseruptiva del esmalte.* Caracterizada por pérdida de esmalte después de la erupción dental asociada con una opacidad preexistente. Ubicada comúnmente en un área de choque masticatorio, pero también puede darse por hábitos traumáticos como morder elementos duros (lápices o esferos, entre otros).
- *Restauración atípica.* Caracterizada porque el tamaño y la forma de la restauración no es la usual que conforma la lesión de caries. En los molares hay tendencia a extenderse hacia vestibular o palatino, y en los incisivos puede ubicarse en vestibular, hacia el tercio medio; hay ausencia de historia de trauma dental. En la interfase diente-restauración puede observarse opacidad por el defecto.
- *Molar extraído por el defecto.* Se sospecha cuando hay ODE, caries o restauraciones atípicas en los otros primeros molares permanentes combinados

con la ausencia de un primer molar permanente, o ausencia de los primeros molares permanentes en combinación con ODE en los incisivos. En los incisivos es poco probable la extracción debida al defecto.

- *Caries atípica*. El tamaño, la forma y la localización de la lesión de caries en el diente no es la usual, y se extiende a zonas donde no es común la retención de biopelícula.

Cabe destacar que en ningún momento se descartan la necesidad y los beneficios de medir los DDE con criterios específicos para cada defecto, lo que será de elección dependiendo de los objetivos que se persigan; en ese orden de ideas, siguen siendo vigentes y aceptables los demás índices mencionados.

La medición de los DDE y el correspondiente registro en las historias clínicas o en los sistemas de información de salud en Colombia es una práctica infrecuente, lo que no permite conocer la magnitud del problema para respaldar políticas de salud pública que los prevenga. Esto debe ser subsanado porque las ODE y las ODI son de alta prevalencia, como muestran los resultados del último estudio nacional (9), y su presencia y consecuencias implican repercusiones negativas en los ámbitos biológico, psicosocial y económico, que pueden empeorar si

no se diagnostican y no se tratan oportunamente. Sería deseable que, hacia futuro, no solo pensando en el ámbito clínico, sino también en el epidemiológico, se hicieran validaciones de concordancia entre las categorías propuestas para las ODE del índice DDEm con los criterios de juicio de la EAPD y el método de Ghanim; asimismo, se hiciera para las categorías propuestas para las ODI del índice DDEm con las de los índices de Thylstrup y Fejerskov y el de Dean, propendiendo a la estandarización en la medición de los DDE.

Referencias

- (1) A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. Int Dent J [Internet]. 1992 dic. 1 [citado 2022 nov. 6];42(6):411-426. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1286924/> PMID: 1286924.
- (2) Seow WK. Dental enamel defects in the primary dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 1-14. DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_1
- (3) Anthonappa RP, King NM. Enamel defects in the permanent dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children

and adolescents with dental enamel defects. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 15-30. DOI: 10.1007/978-3-662-44800-7_2

- (4) Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor hypomineralisation (mih): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022 febr. 22;23(1):3-21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5
- (5) Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2021 febr. 1 [citado 2022 nov. 6];79(5):359-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33524270/> DOI: 10.1080/00016357.2020.1863461
- (6) Jälevik B. Prevalence and diagnosis of molar-incisor hypomineralisation (mih): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010 abr.;11(2):59-64. doi: 10.1007/BF03262714
- (7) Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2018 febr. 13 [citado 2022 nov. 12];28(2):170-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28732120/> DOI: 10.1111/ipd.12323
- (8) Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent*. 2018 en.;68:10-8. DOI: 10.1016/j.jdent.2017.12.002

- (9) Ministerio de Salud y Protección Social. IV Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV). Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD); 2014. p. 59-68.
- (10) Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, *et al.* Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003 sept.;4(3):110-3. PMID: 14529329.
- (11) Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2015 abr. 18 [citado 2022 nov. 11];16(3):247-55. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/25894247> DOI: 10.1007/s40368-015-0179-7
- (12) Goodarzi F, Mahvi AH, Hosseini M, Nedjat S, Nabizadeh Nodehi R, Kharazifard MJ, *et al.* The prevalence of dental fluorosis and exposure to fluoride in drinking water: a systematic review. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2016 ag. 17;10(3):127-35. PMID: 27651877.
- (13) Khan A, Moola MH, Cleaton-Jones P. Global trends in dental fluorosis from 1980 to 2000: a systematic review. *SADJ* [Internet]. 2005 nov. [citado 2022 nov. 6];60(10):418-21. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/16438356> PMID: 16438356.

- (14) Dean HT. Classification of mottled enamel diagnosis. J Am Dent Assoc. 1934 ag.;21(8):1421-6. DOI: 10.14219/jada.archive.1934.0220
- (15) Marshman Z, Rodd HD. The psychosocial impacts of developmental enamel defects in children and young people. En: Drummond B, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 85-97. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-662-44800-7_7
- (16) Jälevik B, Sabel N, Robertson A. Can molar incisor hypomineralization cause dental fear and anxiety or influence the oral health-related quality of life in children and adolescents?-a systematic review. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2022 febr. 1 [citado 2022 nov. 6];23(1):65-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110616/> doi: 10.1007/s40368-021-00631-4
- (17) Elhennawy K, Rajjoub O, Reissmann DR, Doueiri MS, Hamad R, Sierwald I, *et al.* The association between molar incisor hypomineralization and oral health-related quality of life: a cross-sectional study. Clin Oral Invest. 2022 my. 1;26(5):4071-7. DOI: 10.1007/s00784-022-04375-3
- (18) Michaelis L, Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. Influence of caries and molar incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in children. Clin Oral Invest [Internet]. 2021 sept. 1 [citado 2022 nov. 14];25(9):5205-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34259923/> DOI: 10.1007/s00784-021-03828-5

- (19) Dias FMCS, Gradella CMF, Ferreira MC, Oliveira LB. Molar-incisor hypomineralization: parent's and children's impact perceptions on the oral health-related quality of life. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 abr. 1;22(2):273-82. DOI: 10.1007/s40368-020-00556-4
- (20) Kalkani M, Balmer RC, Homer RM, Day PF, Duggal MS. Molar incisor hypomineralisation: experience and perceived challenges among dentists specialising in paediatric dentistry and a group of general dental practitioners in the uk. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2016 abr. 1 [citado 2022 nov. 14];17(2):81-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26613718/> doi: 10.1007/s40368-015-0209-5
- (21) Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/ oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2010 abr. [citado 2022 nov. 6];38(2):97-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20002631/> doi: 10.1111/j.1600-0528.2009.00507.x
- (22) Onoriobe U, Rozier RG, Cantrell J, King RS. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *J Dent Res* [Internet]. 2014 oct. [citado 2022 nov. 6];93(10):972-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154834/> doi: 10.1177/0022034514548705
- (23) Andrade NS, Torres dos Santos I, Santos Lima LM, Branco Lima CC, Moura L de FA de D, Barros SSLV, *et al*. Impact of Developmental enamel defects on quality of life in

- 5-year-old children. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2019 sept. 1 [citado 2022 nov. 6];29(5):557-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30912196/> DOI: 10.1111/ipd.12498
- (24) García-Pérez Á, Irigoyen-Camacho ME, Borges-Yáñez SA, Zepeda-Zepeda MA, Bolona-Gallardo I, Maupomé G. Impact of caries and dental fluorosis on oral health-related quality of life: a cross-sectional study in schoolchildren receiving water naturally fluoridated at above-optimal levels. *Clin Oral Invest*. 2017 dic. 1;21(9):2771-80. doi: 10.1007/s00784-017-2079-1
- (25) Nilchian F, Asgary I, Mastan F. The effect of dental fluorosis on the quality of life of female high school and precollege students of high fluoride-concentrated area. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2018 jul. 1 [citado 2022 nov. 6];8(4):314-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6071349/> DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_94_18
- (26) Pahuja M, Pradhan S, Nagar V. Knowledge, attitude, and esthetic perceptions about dental fluorosis amongst the rural population in Meerut District, Uttar Pradesh. *Indian J Dent Sci* [Internet]. 2019 en. [citado 2022 nov. 6];11:12-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/331173453-Knowledge_attitude_and_esthetic_perceptions_about_dental_fluorosis_amongst_the_rural_population_in_Meerut_District_Uttar_Pradesh doi: 10.4103/IJDS.IJDS_65_18

- (27) Shyam R, Bhadravathi Chaluvaiah M, Kumar A, Pahwa MB, Rani G, Phogat R. Impact of dental fluorosis on the oral health related quality of life among 11- to 14-year-old school children in endemic fluoride areas of Haryana (India). *Int Dent J* [Internet]. 2020 oct. [citado 2022 nov. 6];70(5):340-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358889/> DOI: 10.1111/idj.12567
- (28) Rood HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 6];29(6):514-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254423/> PMID: 18254423.
- (29) Raposo F, De Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (mih). *Caries Res* [Internet]. 2019 jun. 1 [citado 2022 nov. 6];53(4):424-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677762/> doi: 10.1159/000495848
- (30) Wall A, Leith R. A questionnaire study on perception and clinical management of molar incisor hypomineralisation (MIH) by Irish dentists. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2020 dic. [citado 2022 nov. 11];21(6):703-10. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40368-020-00519-9> DOI: 10.1007/s40368-020-00519-9
- (31) Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int*

- J Paediatr Dent [Internet]. 2008 sept. [citado 2022 nov. 6];18(5):333-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328044/> doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x
- (32) Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2002 febr. [citado 2022 nov. 6];12(1):24-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11853245/> DOI: 10.1046/j.0960-7439.2001.00318.x
- (33) Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - A longitudinal study. Int J Paediatr Dent. 2012 mzo.;22(2):85-91. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2011.01161.x
- (34) Fejerskov O. Pathology of dental caries. En: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editores. Dental caries: the disease and its clinical management. 3.^a ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2015. p. 49-85.
- (35) Marín LM, Cury JA, Tenuta LMA, Castellanos JE, Martignon S. Higher fluorosis severity makes enamel less resistant to demineralization. Caries Res [Internet]. 2016 sept. 1 [citado 2022 nov. 15];50(4):407-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27458817/> DOI: 10.1159/000447270
- (36) Martinez-Mier EA, Lippert F. Teeth with mild and moderate enamel fluorosis demonstrate increased caries susceptibility in vitro. J Evid Based Dent Pract. 2017 sept. 1;17(3):293-5. doi: 10.1016/j.jebdp.2017.07.001

- (37) Vargas-Ferreira F, Salas MMS, Nascimento GG, Tarquinio SBC, Faggion CM, Peres MA, *et al.* Association between developmental defects of enamel and dental caries: A systematic review and meta-analysis. J Dent [Internet]. 2015 jun. 1 [citado 2022 nov. 6];43(6):619-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25862273/> DOI: 10.1016/j.jdent.2015.03.011
- (38) Portella DP, Dias BC, Ferreira P, de Souza JF, Wambier L, da Silva Assunção LR. The Association of Developmental Dental Defects and the Clinical Consequences in the Primary Dentition: A Systematic Review of Observational Studies. Pediatr Dent [Internet]. 2022 sept. [citado 2023 en. 11];44(5):330-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36309777/>
- (39) Costa FS, Silveira ER, Pinto GS, Nascimento GG, Thomson WM, Demarco FF. Developmental defects of enamel and dental caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. J Dent [Internet]. 2017 my. 1 [citado 2022 nov. 6];60:1-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347809/> DOI: 10.1016/j.jdent.2017.03.006
- (40) Paixão-Gonçalves S, Corrêa-Faria P, Ferreira FM, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Risk of dental caries in primary teeth with developmental defects of enamel: a longitudinal study with a multilevel approach. Caries Res [Internet]. 2019 nov. [citado 2022 nov. 6];53(6):667-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31291628/> DOI: 10.1159/000501029

- (41) Castañeda-Sarmiento S, Uchima Koecklin KH, Barahona Hernandez MB, Santos GP, Bruno Luyo JC, Sánchez Sotomayor JC, *et al.* Association between developmental defects of enamel and early childhood caries in children under 6 years old: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon* [Internet]. 2022 sept. [citado 2023 en. 10];8(9):e10479. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9469663/> doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10479
- (42) Kosma I, Kevrekidou A, Boka V, Arapostathis K, Kotsanos N. Molar incisor hypomineralisation (MIH): correlation with dental caries and dental fear. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2016 abr. 1 [citado 2022 nov. 6];17(2):123-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27026246/> doi: 10.1007/s40368-016-0221-4
- (43) Americano Andrade GC, Jacobsen PE, Mendes Soviero V, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2017 en. [citado 2022 nov. 6];27(1):11-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098755/> doi: 10.1111/ipd.12233
- (44) Nota A, Palumbo L, Pantaleo G, Gherlone EF, Tecco S. Developmental enamel defects (DDE) and their association with oral health, preventive procedures, and children's psychosocial attitudes towards home oral hygiene: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 jun. 5;17(11):4025. DOI: 10.3390/ijerph17114025

- (45) Mahoney EK, Farah R. Molar incisor hypomineralization: structure, composition, and properties. En: Drummond B, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015 [Internet] [citado 2022 nov. 6]. p. 73-84. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-44800-7_6 doi: 10.1007/978-3-662-44800-7_6
- (46) Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (mih): an eapd policy document. Eur Arch Paediatr Dent. 2010 abr.;11(2):75-81. doi: 10.1007/BF03262716
- (47) Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. Community Dent Oral Epidemiol. 1978 dic.;6(6):315-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282114/> DOI: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01173.x
- (48) Saldarriaga A, Rojas-Gualdrón DF, Restrepo M, Bussaneli DG, Fragelli C, de Cássia Loiola Cordeiro R, *et al.* Clinical changes in the severity of dental fluorosis: a longitudinal evaluation. BMC Oral Health [Internet]. 2021 jul. 22 [citado 2022 dic. 6];21(366):1-9. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-021-01729-3> DOI: 10.1186/s12903-021-01729-3
- (49) Schwendicke F, Elhennawy K. Health economic evaluation of management strategies for mih. En: Bekes K, editor.

Molar incisor hypomineralization [Internet]. Cham (Suiza): Springer Nature; 2020 [citado 2022 nov. 11]. p. 197-205. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/338369018_Health_Economic_Evaluation_of_Management_Strategies_for_MIH doi: 10.1007/978-3-030-31601-3_16

- (50) Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: a systematic review. J Dent [Internet]. 2016 dic. [citado 2022 nov. 11];55:16-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27693779/> doi: 10.1016/j.jdent.2016.09.012
- (51) Elhennawy K, Jost-Brinkmann PG, Manton DJ, Paris S, Schwendicke F. Managing molars with severe molar-incisor hypomineralization: a cost-effectiveness analysis within German healthcare. J Dent [Internet]. 2017 ag. [citado 2022 nov. 6];63:65-71. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/317326317_Managing_molars_with_severe_molar-incisor_hypomineralization_A_cost-effectiveness_analysis_within_German_healthcare doi: 10.1016/j.jdent.2017.05.020
- (52) Almuallem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) - an overview. Br Dent J [Internet]. 2018 oct. 5 [citado 2022 nov. 11];225(7):601-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287963/> DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.814
- (53) Naranjo Sierra MC. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura/Terminology, classification and measuring of

the developmental defects of enamel. Literature review. Univ Odontol [Internet]. 2013 jun. 30 [citado 2022 nov. 6];32(68):33-44. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444%28201301%2932%3A68%-3C33%3ATCMDDE%3E2.o.CO%3B2-K>

- (54) Clarkson J. Review of terminology, classifications, and indices of developmental defects of enamel. *Adv Dent Res*. 1989 sept.;3(2):104-9. doi: 10.1177/08959374890030020601
- (55) Revelo-Mejía IA, Hardisson A, Rubio C, Gutiérrez AJ, Paz S. Dental fluorosis: the risk of misdiagnosis-a review. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2021 my. 1 [citado 2022 nov. 6];199(5):1762-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705431/> DOI: 10.1007/s12011-020-02296-4
- (56) Sabokseir A, Golkari A, Sheiham A. Distinguishing between enamel fluorosis and other enamel defects in permanent teeth of children. *Peer J* [Internet]. 2016 febr. 25 [citado 2022 nov. 6];4(2):e1745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966672/> DOI: 10.7717/peerj.1745
- (57) Castro MJ, Mendes JJ, Vinga S, de Andrade DC. Differential diagnosis of developmental defects of enamel: a review. *Ann Med* [Internet]. 2021 sept. 28 [citado 2022 dic. 14];53(Supl. 1):S49-S50. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07853890.2021.1897305> doi: 10.1080/07853890.2021.1897305

- (58) Cutress TW, Suckling GW. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res*. 1990 febr.;69(Supl. 2):714-20. DOI: 10.1177/00220345900690S138
- (59) Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent*. 2003 sept.;4(3):114-20. PMID: 14529330.
- (60) Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2015 jun. 18 [citado 2022 nov. 6];16(3):235-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469791/> DOI: 10.1007/s40368-015-0178-8
- (61) Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 1978 dic. [citado 2022 dic. 6];6(6):315-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282114/> DOI: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01173.x
- (62) Horowitz HS, Driscoll WS, Meyers RJ, Heifetz SB, Kingman A. A new method for assessing the prevalence of dental fluorosis-the tooth surface index of fluorosis. *J Am Dent Assoc*. 1984 jul.;109(1):37-41. DOI: 10.14219/jada.archive.1984.0268
- (63) Pendrys DG. The fluorosis risk index: a method for investigating risk factors. *J Public Health Dent*. 1990 sept.;50(5):291-8. DOI: 10.1111/j.1752-7325.1990.tb02138.x
- (64) Rozier RG. Epidemiologic indices for measuring the clinical manifestations of dental fluorosis: overview and critique. *Adv Dent Res*. 1994 jun.;8(1):39-55. DOI: 10.1177/08959374940080010901

- (65) Farah R, Drummond B, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *Int J Paediatr Dent*. 2010 sept.;20(5):353-60. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01061.x
- (66) Farah RA, Monk BC, Swain MV, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent [Internet]*. 2010 jul. [citado 2022 dic. 6];38(7):591-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20447437/> doi: 10.1016/j.jdent.2010.04.012
- (67) Da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent [Internet]*. 2011 sept. [citado 2022 dic. 6];21(5):333-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470321/> doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01128.x
- (68) Restrepo M, Rojas-Gualdrón DF, de Farias AL, Girotto-Bussanelli D, Santos-Pinto L. Association between frequency and severity of dental fluorosis and molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent [Internet]*. 2022 mzo. 21 [citado 2022 dic. 18];46(1):30-4. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/jcpd/article/46/1/30/479335/Association-Between-Frequency-and-Severity-of> doi: 10.17796/1053-4625-46.1.6
- (69) Bittencourt SP, Cesario FE. Association between molar-incisor hypomineralization and enamel hypoplasia. *J Clin Pediatr Dent*. 2022 my. 9;46(2):143-7. doi: 10.17796/1053-4625-46.2.9

Capítulo 2

Etiopatogenia de los defectos de desarrollo del esmalte (DDE)

En este capítulo inicialmente se resumen los estados de formación de la corona del diente y, en particular, la formación del esmalte (amelogénesis); aunque no es el objetivo principal del manual, se incluyen porque son temas indispensables para comprender las alteraciones que se dan en estos procesos, por la influencia de factores etiológicos genéticos o hereditarios y factores etiológicos adquiridos (sistémicos, locales, ambientales y demográficos), los cuales también se desarrollan en esta sección del manual. A continuación, se profundiza en los posibles mecanismos patogénicos, involucrados en cada tipo de defectos de desarrollo del esmalte (DDE) y, por último, con base en las características estructurales y de la composición del esmalte normal, se describen las alteraciones de este tejido en cada defecto. El aprendizaje del contenido de este capítulo apoya al entendimiento de los DDE y, por tanto, al diagnóstico acertado y la toma de decisiones de tratamiento razonables. Asimismo, dicho conocimiento aporta a una mejor relación del profesional con los pacientes/

acudientes, en virtud de que facilita explicarles a estos, con el debido sustento, las posibles etiologías y consecuencias que derivan de padecer los DDE.

Formación de la corona del diente

Los datos acerca de la formación de la corona del diente son prolíficos y pueden ser estudiados en varios textos. Para este manual se optó por sintetizar el contenido de este tema del capítulo 5 de la novena edición de la *Histología oral* de Ten Cate (2016) (1); para mayor profundización e ilustración se recomienda revisarlo. Información complementaria de otros autores será referenciada en su momento.

La odontogénesis implica una compleja e intrincada cascada de expresión de genes para direccionar las células al sitio correcto, así como vías de diferenciación apropiadas, muchas de las cuales incluyen interacciones epitelio-mesenquimales en las que esencialmente están implicados los mismos mediadores moleculares. La odontogénesis se inicia primero por factores que residen en el epitelio del primer arco, que influencia el ectomesénquima; posteriormente, el potencial es asumido por este. En la figura 2.1 se aprecia la expresión temporal de las principales moléculas que participan en el desarrollo de la corona dental acorde con las etapas de iniciación, morfogénesis, diferenciación y mineralización.

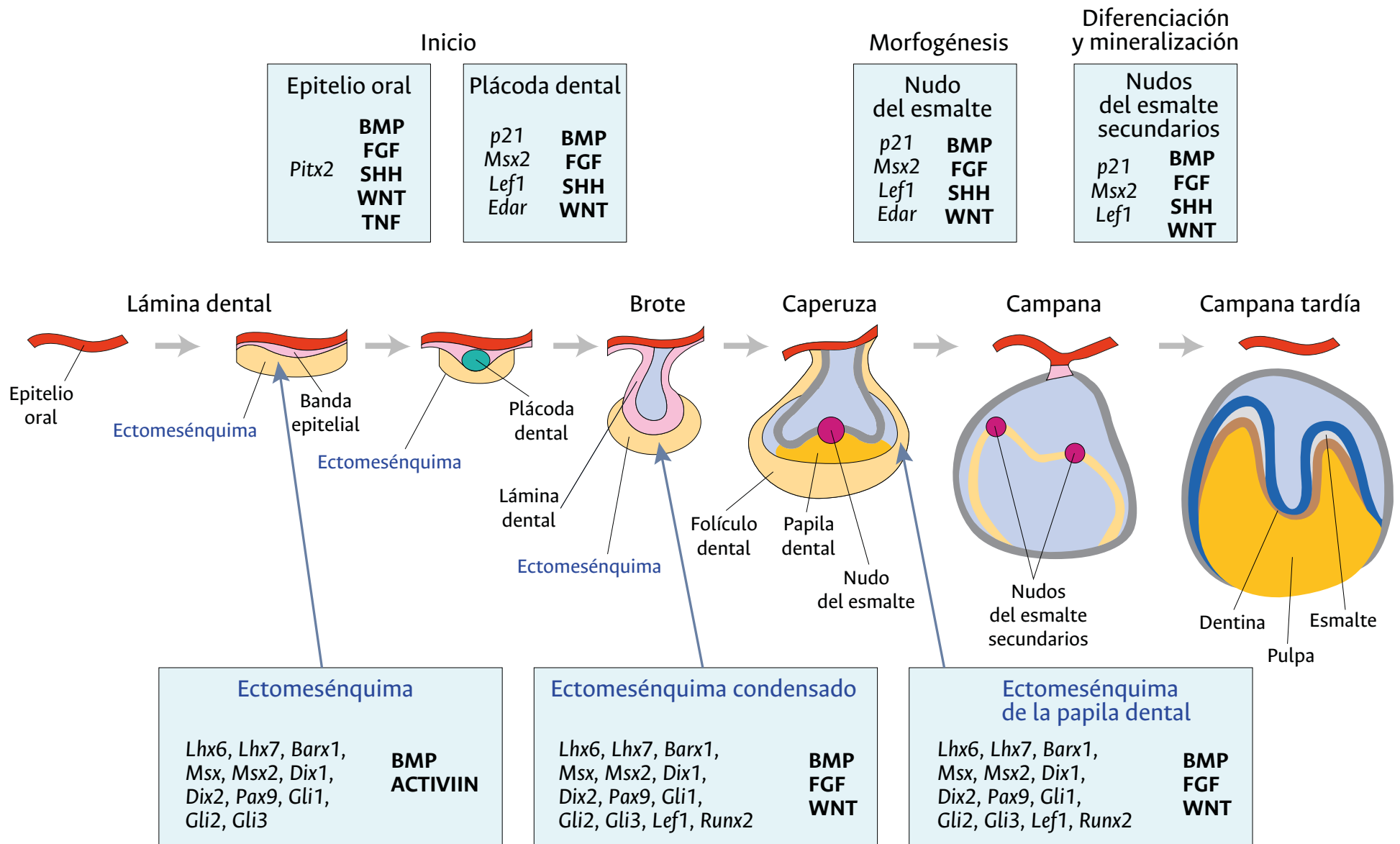


Figura 2.1 . Sitios de expresión de factores de transcripción (*itálicas*) y moléculas de señalización (**negritas**)

Fuente: Nancy (1), p. 185.

A continuación, se describen cambios funcionales significativos de morfodiferenciación e histodiferenciación en los estados de brote, caperuza y campana. Es importante tener en cuenta que la odontogénesis es un proceso, y los estados embriológicos son sucesivos y simultáneos, por lo que no es posible establecer límites precisos; un estado se transforma paulatinamente en el siguiente (1).

Estado de brote

El estado de brote es la primera incursión epitelial dentro del mesénquima de los maxilares. Las células epiteliales presentan escaso o ningún cambio en forma y función, y las células ectomesenquimales se condensan fuertemente debajo y alrededor del brote epitelial. A medida que el brote prolifera en el ectomesénquima, aumenta la densidad celular adyacente. La transición de este estado al de caperuza marca el inicio de las diferencias morfológicas entre los gérmenes dentales que originarán los diferentes tipos de dientes (1).

Estado de caperuza o casquete

El brote dental crece y se invagina en la lámina dental en el estado de caperuza, manteniendo una extensión llamada *lámina lateral*. El crecimiento epitelial superficialmente semeja una capa sobre una esfera de ectomesénquima llamado *órgano del esmalte*; la

esfera es la *papila dental*, que formará la dentina y la pulpa. El ectomesénquima condensado, que limita la papila y encapsula el órgano del esmalte, se llama *folículo* o *saco dental* y originará los tejidos de soporte del diente. El órgano del esmalte, la papila dental y el folículo dental constituyen el germen dental (1).

En el estado tardío de caperuza, y durante la etapa de transición a la de campana, se producen cambios de histodiferenciación: una masa de células epiteliales similares se transforma en componentes distintos morfológica y funcionalmente. Las células en el centro del órgano del esmalte sintetizan y secretan glicosaminoglicanos dentro del compartimento extracelular; como estos son hidrofílicos atraen agua incrementando los fluidos y el volumen, lo que hace que las células centrales se separen manteniendo una conexión entre ellas, mediante desmosomas, adoptando así la forma de estrellas, por lo que reciben el nombre de *retículo estrellado* (1).

También son evidentes en el estado de caperuza los *nudos del esmalte*, racimos de células epiteliales que no se dividen. Las células precursoras de estas estructuras se detectan primero en las puntas de los brotes dentales por expresión del gen p21, seguido por el Shh. Cuando el nudo es visible histológicamente se expresan genes por muchas moléculas

de señalización, que incluyen Bmp-2, Bmo-4, Bmo-7, Fgf-4, Fgf-9, Wnt-10b, Slit-1 y Shh. Cada germen dental tiene un solo *nudo del esmalte primario*, que representa un centro organizacional que orquesta la morfogénesis de las cúspides, y *nudos del esmalte secundarios* en las puntas de las futuras cúspides en molares y premolares. El Fgf-4 y el Slit-1 pueden ser los marcadores moleculares más importantes para la formación de los *nudos primarios y secundarios*, ya que esos son los únicos genes que han sido observados (1).

Estado de campana

Este estado se denomina así porque, con el crecimiento continuo, el *órgano del esmalte* llega a semejarse a una campana. Durante este estadio, la corona dental asume su forma final (morfodiferenciación) y los ameloblastos y odontoblastos adquieren su fenotipo distintivo (histodiferenciación) (1).

En la periferia del *órgano del esmalte* las células asumen una forma cuboidal y forman el epitelio externo del esmalte (EEE). Por su parte, las células que bordean la papila dental toman una forma columnar corta, forman el epitelio interno del esmalte (EIE) y se caracterizan por un alto contenido de glicógeno. El EEE y el EIE son continuos; el interno empieza en el punto donde el epitelio más externo se curva para

formar la cavidad dentro de la cual las células de la papila se acumulan. La región donde se encuentran el EEE y el EIE se llama *zona de reflexión o bucle o asa cervical*; en este punto, las células se dividen continuamente hasta que la corona alcanza su tamaño total para luego dar origen al componente epitelial radicular. Algunas células epiteliales entre el EIE y el retículo estrellado se diferencian en una capa llamada *estrato intermedio*, las cuales pronto se caracterizan por una alta actividad de la fosfatasa alcalina. Aunque histológicamente son distintas de las células del EIE, ambas capas trabajan sinérgicamente y se consideran como una única unidad funcional responsable en la formación del esmalte (1).

En el estado temprano de campana, el *órgano del esmalte* es soportado por una lámina basal en su periferia. Las células del EEE son cortas, cuboidales y tienen una baja proporción de citoplasma en relación con el núcleo; el citoplasma no contiene ribosomas y tiene escaso retículo endoplásmico, algunas mitocondrias y unos pocos y dispersos tonofilamentos. Las células del *retículo estrellado* están conectadas a las células del EEE y al *estrato intermedio* por desmosomas, y sus citoplasmas contienen todos los organelos usuales pero distribuidos dispersamente. Por su parte, las células del *estrato*

intermedio son conectadas entre sí a las células del *retículo estrellado* y al EIE por desmosomas, su citoplasma contiene el complemento usual de organelos y tonofilamentos. Las células del EIE tienen un núcleo ubicado centralmente y un citoplasma con ribosomas libres, escaso retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias dispersas, algunos tonofilamentos, un complejo de Golgi poco desarrollado y alto contenido de glicógeno, situado hacia el *estrato intermedio* (1).

En cuanto a la *papila dental*, esta se encuentra separada del *órgano del esmalte* por una lámina basal desde la cual una masa de finas fibrillas aperiódicas se extiende dentro de una zona acelular. Esas fibrillas corresponden a la lámina fibroreticular de la lámina basal y allí se acumulan las primeras proteínas del esmalte secretadas. Las células de la *papila dental* son células mesenquimales indiferenciadas con organelos usuales dispersos; unas pocas fibras finas y dispersas ocupan los espacios extracelulares. Cuando en estado de campana, en la punta de la cúspide aparece la primera matriz calcificada, la *papila dental* se empieza a llamar pulpa dental. El *folículo dental* se diferencia claramente de la papila dental en la que muchas más fibras colágenas ocupan los espacios extracelulares entre los fibroblastos foliculares; estas

generalmente se orientan circularmente, alrededor del órgano y la papila dental (1).

En el estado de campana ocurren dos eventos importantes: 1) la *lámina dental* y la *lámina lateral* unen el germen dental a fragmentos del epitelio separando el diente en desarrollo del epitelio oral, y 2) el EIE se pliega, haciendo posible reconocer la forma del patrón de la futura corona del diente (1).

Los gérmenes dentales de los sucesores permanentes se forman como resultado de una actividad proliferativa adicional dentro de la lámina dental en su extremidad más profunda. Forman un botón en lingual del germen del temporal, que permanece inactivo por un tiempo. Los molares permanentes se desarrollan cuando los maxilares crecen lo suficiente y la lámina dental se introduce posteriormente bajo la capa del epitelio de la mucosa oral dentro del ectomesénquima (1).

Los dientes temporales y permanentes se forman esencialmente de la misma manera, solo que en tiempos diferentes. La dentición temporal se forma entre las seis y ocho semanas del desarrollo embrionario, y la dentición permanente sucesora entre las veinte semanas de vida intrauterina y diez meses después del nacimiento. Los molares permanentes

lo hacen entre las veinte semanas de vida intrauterina (primer molar) y a los cinco años de edad (tercer molar). En la tabla 2.1 se muestra una línea de tiempo del desarrollo dental humano.

Tabla 2.1. Línea de tiempo del desarrollo dental humano

Edad	Características del desarrollo	
42-48 días	Formación de la lámina dental	
55-56 días	En estado de brote	Incisivos temporales Caninos temporales Molares temporales
14 semanas	En estado de campana	Dientes temporales Dientes permanentes
	En estado de brote	
18 semanas	Dentina y ameloblastos funcionales	Dientes temporales
32 semanas	Dentina y ameloblastos funcionales	Primeros molares permanentes

Fuente: Nancy (1), p. 221.

Mientras la corona está en proceso de lograr su tamaño final, al pasar del estado de caperuza a campana temprano, todas las células del EIE se dividen continuamente; cuando esto se logra, solo las células del margen cervical lo hacen. En el sitio de las futuras cúspides, donde aparecerá una capa

de dentina, cesa la actividad mitótica y unas células columnares cortas del EIE se elongan y reversan su polaridad, el núcleo se alinea adyacente al estrato intermedio y el complejo de Golgi, frente a la papila dental. En la papila adyacente, las células ectomesenquimales indiferenciadas incrementan su tamaño y se diferencian en odontoblastos. Este aumento elimina la zona acelular entre la papila dental y el EIE (1).

Por experimentos de cultivo de tejidos se ha establecido que la diferenciación de odontoblastos desde el ectomesénquima de la papila dental es iniciada por las células del EIE; en su ausencia, no se desarrolla dentina. Estas células son inducidas y se ha demostrado que expresan y secretan varios factores de crecimiento. Las células de la *papila dental* asumen competencia solo después de cierto número de divisiones celulares; luego, se presume expresan los receptores de superficie de membrana capaces de capturar los factores de crecimiento. Posteriormente, toma lugar la diferenciación progresiva de las células del EIE en las vertientes de las cúspides y la diferenciación de los odontoblastos. Cuando la matriz orgánica es depositada, los odontoblastos se mueven hacia el centro de la *papila dental* dejando una extensión citoplásmica alrededor de la cual la dentina es formada; así se establece el carácter tubular de la dentina (1).

Antes de que se forme la primera capa de dentina (manto de la dentina), células del EIE secretan algunas proteínas que, junto con otras moléculas —como factores de crecimiento—, pueden desempeñar un papel en el señalamiento epitelio-mesenquimal, que permite la diferenciación de los odontoblastos, posiblemente por la interacción con componentes de la lámina basal que los separa. Las células del EIE se diferencian en ameloblastos que producen matriz orgánica contra la nueva capa de dentina formada. Aunque la secreción de proteínas del esmalte ocurre antes de que el manto de la dentina sea visible en la corona, estas no se ensamblan como una capa hasta que la dentina se forma. Los ameloblastos se mueven desde la dentina hasta que alcanzan el espesor del esmalte. Para estos eventos se presenta una inducción recíproca odontoblastos diferenciándose deberían recibir señales de ameloblastos diferenciándose, y viceversa (1).

Cuando se diferencian los ameloblastos y la dentina empieza a formarse, estas células se alejan de los vasos sanguíneos que los suplen (de la papila dental y los situados a lo largo de la periferia del epitelio más externo del esmalte). La compensación de esta suplencia es llevada a cabo por vasos sanguíneos del EEE que se invaginan y también ayuda el hecho

de que el *retículo estrellado* se pierda, porque permite que los ameloblastos se acercan a los vasos sanguíneos (1).

Formación del esmalte (amelogénesis)

La formación del esmalte humano es altamente regulada a nivel molecular e involucra cientos de genes; las células epiteliales encargadas de hacerlo son los ameloblastos, que exhiben un único ciclo de vida caracterizado por cambios fenotípicos progresivos que reflejan su actividad durante la amelogénesis. Estos llevan a cabo múltiples funciones acordes con los requerimientos del desarrollo, secretan las proteínas de la matriz y son los responsables de crear y mantener un ambiente extracelular favorable para la deposición mineral (biomineralización). A continuación, se presenta la síntesis de algunos elementos pertinentes de la amelogénesis; sin embargo, se recomienda profundizar el tema en el capítulo 7 de la novena edición de la *Histología oral* de Ten Cate (2016), de donde se tomó la mayor parte de la información (2), y en la actualización hecha al tema en el 2017 por Lacruz (3).

La amelogénesis ha sido descrita en seis fases, pero generalmente es subdividida en tres estados funcionales principales: presecretorio, secretorio y de maduración.

Estado presecretorio

El estado presecretorio presenta una fase inicial, la *morfogénesis*, donde una lámina basal está presente entre las células del EIE y la papila dental. La dentina todavía no está mineralizada y las células del EIE pueden permanecer aún en división mitótica. Le sigue la fase de *diferenciación*, en la que las células del EIE se distinguen en ameloblastos que se alargan y cuyo núcleo migra proximalmente hacia el estrato intermedio; la lámina basal que los está soportando se desintegra durante la formación del manto de la predentina. En cada ameloblasto aumenta la cantidad de retículo endoplásmico rugoso y el volumen del complejo de Golgi, el cual migra distalmente para ocupar una mayor proporción del citoplasma supranuclear. Un segundo complejo funcional se desarrolla en la extremidad distal de la célula (frente a odontoblastos en diferenciación), compartimentaliza el ameloblasto en un cuerpo y una porción distal (proceso de Tomes), frente a la cual se forma el esmalte. Los ameloblastos en diferenciación producen algunas proteínas, incluso antes de que se pierda la lámina basal que los separa de los odontoblastos (2).

Estado secretorio

En el estado secretorio de la matriz del esmalte, la estructura de los ameloblastos refleja una intensa actividad secretoria y de síntesis. El complejo de Golgi es extenso y forma un organelo cilíndrico rodeado por numerosas cisternas de retículo endoplasmático rugoso que ocupa gran parte del compartimento supranuclear. El RNA mensajero para proteínas del esmalte es trasladado por ribosomas sobre la membrana del retículo y las proteínas sintetizadas son trasladadas dentro de sus cisternas. Las proteínas (principalmente las no amelogeninas) avanzan hacia el complejo de Golgi y son almacenadas en gránulos secretores unidos a las membranas; esos gránulos migran hacia el proceso de Tomes. La secreción por los ameloblastos es continua. El contenido de los gránulos es liberado contra el nuevo manto de la dentina para formar una capa inicial, mientras la porción distal penetra e interdigita con la capa inicial del esmalte. El citoplasma de ambas porciones del proceso de Tomes es continuo con el cuerpo del ameloblasto. Cuando la porción distal del proceso de Tomes es establecida, la secreción de proteínas del esmalte llega a ser escalonada y confinada a dos sitios: en uno de ellos forma esmalte intervillar y, en el otro, esmalte varillar. En ambos sitios el

esmalte es de composición idéntica; se diferencian únicamente en la dirección de sus cristales (2).

Cuando la parte más externa de la capa del esmalte se está formando, la porción distal del proceso de Tomes se altera y la orientación del cuerpo celular cambia. Como resultado, las varillas del esmalte en el tercio más externo presentan un perfil levemente diferente y tienen una trayectoria más rectilínea. Como las varillas se forman en relación con la porción distal del proceso de Tomes, los pocos incrementos del esmalte final, así como el depositado inicialmente, no contienen varillas. El espesor del esmalte entonces es compuesto por una capa prismática central que está constituido por esmalte varillar e intervarillar (prismático) y en las capas inicial y final, que son bastante delgadas, existe solo esmalte aprismático (2).

Estado de maduración

La amelogénesis es un proceso muy lento, que puede tomar hasta cinco años en el caso de las coronas de algunos dientes permanentes, y cerca de los dos tercios de ese tiempo pueden corresponder al estado de maduración. Este inicia una vez el espesor del esmalte se ha establecido; para entonces, la mineralización es parcial, cercana al 30%, y posteriormente alcanza un contenido mineral de aproximadamente

entre el 95% y el 96%. El cambio en las propiedades fisicoquímicas del esmalte resulta del crecimiento en anchura y espesor de cristales formados durante la etapa formativa, y no a cristales que se formen de nuevo. Dicho crecimiento ocurre a expensas de la pérdida de las proteínas y de los fluidos de la matriz, los cuales deben estar casi ausentes en el esmalte maduro (2).

El estado de maduración inicia con una fase transicional, que involucra reducción en la altura de los ameloblastos y disminución en el volumen de los organelos. Aunque en este estado los ameloblastos generalmente son referidos como células postsecretoras, aún sintetizan y secretan proteínas; así que muestran un prominente complejo de Golgi y características consistentes con esta actividad. En el estado de maduración temprana se encuentran señales de amelogeninas, y mucho más tarde se continúan expresando otras, como las ameloblastinas (2).

Durante el estado de maduración, los ameloblastos se someten a muerte celular programada (apoptosis). Por experimentos en incisivos de ratas, se conoce que cerca del 25% de las células muere en la fase transicional y el otro 25% en la de maduración. Estos porcentajes en humanos no son conocidos, pero se espera que los ameloblastos se reduzcan

significativamente en esta fase. La apoptosis también tiene lugar en los nudos del esmalte como parte de los eventos morfogenéticos. La muerte celular es un mecanismo fundamental durante la embriogénesis. Las células mueren en tiempos específicos durante el desarrollo para permitir una morfogénesis ordenada. Existen dos vías por las cuales puede ocurrir:

- La muerte celular accidental (necrosis) resulta de alteraciones irreversibles a las células. Las membranas celulares se inflaman y llegan a ser permeables. Enzimas líticas destruyen los contenidos celulares, los cuales después se filtran dentro del espacio intercelular, generando una creciente respuesta inflamatoria.
- La muerte celular programada (apoptosis) es un proceso celular activo. Ocurre en respuesta a señales del desarrollo, al ambiente o los daños fisiológicos detectados por redes vigilantes internas de las células. Ocurre en dos fases: 1) la *latente*, donde las células morfológicamente lucen normales, pero se están preparando para morir; 2) la de *ejecución*, en la que hay cambios estructurales y bioquímicos que culminan en la fragmentación de la célula dentro de cuerpos apoptóticos contenidos en la membrana. Las actividades que causan apoptosis a las células

se llaman proapoptóticas, y las que las protegen de esta se denominan antiapoptóticas (2).

En el estado de maduración, una actividad fundamental de los ameloblastos es la *maduración propiamente dicha*, que consiste en la remoción de la masa de agua y de material orgánico del esmalte para permitir la introducción de material inorgánico adicional. Para esto los ameloblastos llevan a cabo una actividad muy importante que es la modulación, en la cual cíclicamente alteran su apariencia varias veces, pasando de terminaciones apicales lisas a rugosas para remover la matriz y favorecer el crecimiento del cristal (2).

El significado de las modulaciones aún no es totalmente entendido, pero parece que está relacionado con mantener un ambiente que permita el aumento del contenido mineral y la pérdida de la matriz orgánica, en parte a través de alteraciones en la permeabilidad del órgano del esmalte. Una hipótesis es que la acidificación, asociada con el aumento del mineral durante la maduración, hace que los ameloblastos generen terminaciones rugosas para producir iones de bicarbonato. Esto continuamente alcaliniza el fluido del esmalte para prevenir la desmineralización de los cristales en crecimiento y

mantiene condiciones de pH óptimo para la función de las enzimas que degradan la matriz, las cuales funcionan mejor con un pH ligeramente ácido con tendencia a neutro. Los fluidos intersticiales que se filtran dentro del esmalte durante las fases de terminaciones apicales lisas del ameloblasto también pueden contribuir a neutralizar el pH del fluido del esmalte. De las terminaciones lisas de los ameloblastos se fugan pequeñas proteínas y otras moléculas, lo que demuestra poca actividad endocitótica y escasa actividad calcio-adenosintrifosfato de la membrana. Contrariamente, los ameloblastos con terminaciones rugosas muestran considerable actividad endocítica y contienen numerosos lisosomas, proteínas ligadas al calcio, y adenosintrifosfato asociado a la membrana que, parece, promueve el bombeo de iones de calcio dentro del esmalte maduro (2).

El principal mecanismo para la pérdida de la matriz orgánica durante el estado de maduración no es la reabsorción activa de proteínas intactas. La evidencia sugiere que se da por fragmentación y degradación de las proteínas debidas a la acción de las enzimas.

Recapitulando, las siguientes son las funciones de las células del EIE durante su ciclo de vida:

- Inicialmente, están involucradas en el establecimiento del patrón del diente (*morfogénesis*).
- Después sufren cambios morfológicos y llegan a ser ameloblastos (*histodiferenciación*).
- Seguidamente, desarrollan el proceso de Tomes y participan en la *secreción* de la matriz.
- Luego, participan en la fase de modulación, para lograr la *maduración* propiamente dicha.
- Finalmente, participan en la *protección* de la nueva superficie del esmalte formada hasta la erupción dental.

En la figura 2.2 se ilustran los estados funcionales del ciclo de vida del ameloblasto como ocurriría en un diente humano.

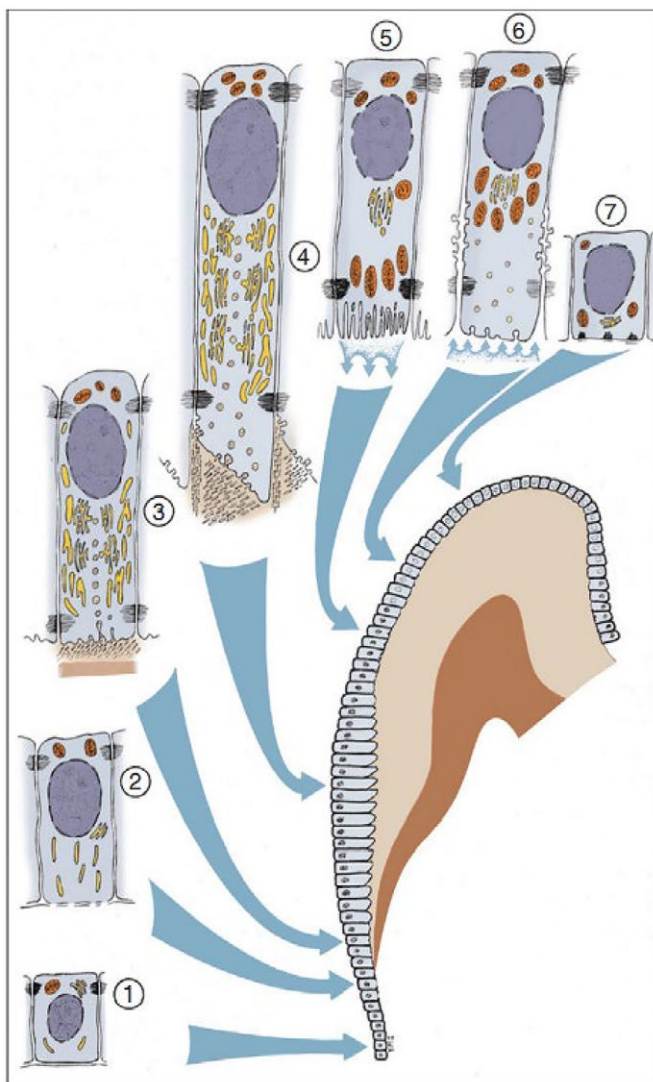


Figura 2.2. Representación esquemática de varios estados funcionales del ciclo de vida de los ameloblastos como ocurriría en un diente humano. **(1)** Estado morfogénético. **(2)** Estado de histodiferenciación. **(3)** Estado de secreción inicial (sin procesos de Tomes). **(4)** Estado secretorio (con proceso de Tomes). **(5)** Estado madurativo (ameloblasto con terminaciones rugosas). **(6)** Estado madurativo (ameloblasto con terminaciones lisas). **(7)** Estado protector.

Fuente: Nancy (2), p. 303.

Productos secretorios de los ameloblastos

Los ameloblastos, además de transportar y secretar iones, sintetizan una gran cantidad de proteínas no colágenas y de enzimas que son propias del esmalte, y conforman su matriz orgánica. Las proteínas no desempeñan un papel importante en la estructura del esmalte, como sí lo hacen en la dentina y el hueso. El 90% de dichas proteínas son amelogeninas y el 10% no amelogeninas; este bajo porcentaje no necesariamente implica que se produzcan en pequeñas cantidades, sino que su vida media es corta (2).

Las proteínas del esmalte se pueden agrupar en las de la matriz extracelular (amelogenina, ameloblastina y enamelina) y las proteasas (metaloproteinasa de matriz 20 y calicreína 4). En el estado de maduración también se han identificado otras dos proteínas: la amelotina y la odontogénica, asociada a los ameloblastos (ODAM). Estas no deberían estar relacionadas como proteínas de la matriz del esmalte porque su actividad la ejercen en la superficie (2).

Aunque morfológicamente la matriz orgánica del esmalte parece uniforme en preparaciones histológicas decalcificadas, por análisis histoquímicos se sabe que las proteínas son distribuidas diferencialmente a través del esmalte. Las moléculas intactas o relativamente intactas de la ameloblastina y la

enamelina se concentran cerca de la superficie celular en los sitios donde son secretadas, mientras que fragmentos de su degradación se encuentran en el esmalte más profundo (más viejo). Asimismo, las formas fragmentadas e intactas de la amelogenina son menos concentradas en sitios de crecimiento y se encuentran abundantemente a través del esmalte (2).

Basados en las características bioquímicas y en la distribución diferencial de varias de las proteínas del esmalte, se cree que miembros de la familia no amelogeninas crean por sí mismos, o a través de interacciones selectivas con la membrana celular, condiciones favorables para la elongación del cristal. Las amelogeninas regulan el crecimiento en espesor y anchura de los cristales y deberían ser removidas para permitir subsecuentemente el alargamiento de los cristales durante la maduración. En la tabla 2.2 se resumen algunas otras características de interés de las proteínas involucradas en la formación del esmalte.

Tabla 2.2. Aspectos de interés de las proteínas asociadas con la formación del esmalte

Nombre, sigla y localización en el gen		Características
Proteínas que contribuyen al crecimiento aposicional en el espesor de la capa de esmalte		
Amelogenina	AMELX; AMELY Xp22.3; Yp11.2	• Proteína principal del esmalte en formación, su expresión cesa cuando el esmalte alcanza su espesor total. • Peso molecular relativamente bajo (25 kDa) con pocas modificaciones postraslacionales. • Es hidrofóbica. Los ameloblastos secretan varias versiones de la proteína. • Tiene propiedades inusuales de solubilidad relacionadas con la temperatura, el pH y las concentraciones del ion de calcio. • Muestran una marcada tendencia de autoagregación creando estructuras llamadas nanósferas de 20 nm, que dirigen el crecimiento de los cristales. • Inhibe el crecimiento lateral (expansión volumétrica) de los cristales de hidroxiapatita.
Pérdida de función: se forma una delgada capa de esmalte hipoplásico que carece de varillas.		
Ameloblastina Antes llamadas Amelin/Sheathlin	AMBN 4q13.3	• De mayor cantidad en esmalte recién formado (estado secretorio), se ubica más hacia la superficie externa que en áreas cercanas a la unión amelo-dentinal. • Peso molecular relativamente alto (65 kDa). • Una vez secretada, es rápidamente cortada en varios fragmentos; uno de ellos tiene propiedades ligadoras de calcio. • Los ameloblastos continúan expresándola durante la maduración, pero esta no parece entrar en la capa de esmalte en maduración. • Se cree que asiste a los ameloblastos en la adhesión para formar la superficie del esmalte durante el estado secretorio. • Funciona como nucleadora, atrayendo iones a la estructura proteica para favorecer el depósito organizado de las sales de fosfato de calcio en forma de cristales.
Mutación de la proteína: ameloblastos terminales en diferenciación se separan de la dentina y la formación del esmalte aborta. El órgano del esmalte involuciona y llega a ser quístico.		
Enamelina	ENAM 4q13.3	• Es la más grande (186 kDa) y la menos abundante (>5%) de las proteínas de la matriz. • Tan pronto como se secreta, su longitud total y fragmentos no se detectan, pero sí en la superficie del esmalte en crecimiento. Si pequeños fragmentos permanecen dentro del esmalte estos se unen fuertemente al mineral e inhiben el crecimiento del cristal. • Se cree que en parte funciona como un modulador de formación de nuevo mineral y promueve la elongación del cristal. • Acompaña a la ameloblastina en la función nucleadora.
Pérdida de la función y mutación de la proteína: no se define capa del esmalte.		

Nombre, sigla y localización en el gen		Características
Proteínas involucradas en el proceso postsecretorio y de degradación de las amelogeninas y las no-amelogeninas		
Enamelisina De la familia de las metalo-proteinasas de matriz	MMP-20 11Q22.3	• Metaloproteinasa dependiente del calcio. • Encontrada principalmente en esmalte recientemente formado (estado secretorio). No se producen más al inicio de la maduración. • Se cree que corta el terminal C hidrofílico de las amelogeninas y así previene la deposición de mineral aberrante durante el estado secretorio (4). • Responsable del corte de la ameloblastina y la enamelina en fragmentos grandes.
Pérdida de la función: resulta en formación de una delgada capa de esmalte hipomadurado.		
Kalikreina 4 De la familia de protein-serinas de la matriz	KLK4 19Q13.4	• Se cree que es secretada en el esmalte que ha alcanzado su espesor total, cuando los ameloblastos han perdido los procesos de Tomes y empiezan sus ciclos de modulación. • Lentamente degradan las amelogeninas residuales y fragmentos de las no amelogeninas en péptidos pequeños en el estado de maduración.
Pérdida de función: hipomaduración del esmalte.		
Proteínas relacionadas con la lámina basal que cubren esmalte en maduración y maduro preeruptivo		
Amelotina	AMTN 4Q13.3	• Secretada durante y cortamente después del estado de transición, al inicio del estado de maduración. • Reside a lo largo de la lámina basal superficial con la laminina-332 en la etapa de maduración. También se encuentra en la interfase epitelio de unión-diente.
Pérdida de función: a ser definida.		
Odontogénica asociada al ameloblasto	ODAM 4Q13.3	• Secretada durante y poco después del estado de transición al de maduración. • Inmunolocalizada en la lámina basal, entre los ameloblastos y el esmalte en maduración, y entre los pliegues de las terminaciones rugosas de los ameloblastos. • La disrupción de la integridad periodontal induce expresión de la proteína por restos epiteliales de Malassez. • Está pendiente precisar su función.
Pérdida de función: fenotipo dental a ser definido; defectos del epitelio de unión.		
Proteínas descritas en la literatura antigua: 1) EDTA-soluble: primera enamelina descrita como "enamelina". Resultó ser albúmina derivada de la contaminación de la sangre. 2) Tuftelina: no tiene péptido de señal, por tanto, no representa una proteína secretada intencionalmente a nivel extracelular.		

Fuente: Nancy (2), p. 343.

El pH durante la amelogénesis

El pH durante la amelogénesis es crítico y debe ser apropiado en todos los estados. Los valores para formar el esmalte se mantienen cerca al neutro durante el estado de secreción; sin embargo, muestran una variación considerable durante la maduración, pasando del ácido a valores cercanos al neutro e incluso superiores en esmalte más maduro. Las vías conocidas para la regulación del pH por los ameloblastos involucran la vía de la anhidrasa carbónica (principalmente CA2 y CA6). Estudios también sugieren que proteínas como la amelogenina Ae2 pueden compensar la caída del pH asociada con la formación del cristal, regulando *in situ* el pH del esmalte en formación (5).

Para efectos de una mejor comprensión del tema que nos atañe, *defectos de desarrollo del esmalte*, cabe anotar que investigaciones recientes evidencian que la tasa de secreción diaria del esmalte tiene un alto nivel de variación entre las regiones interna, media y externa del primer molar y de los dientes anteriores permanentes (6). Para dentición temporal, las tasas de crecimiento son más rápidas en esmalte cuspídeo que lateral, y la trayectoria de formación del esmalte cambia solo levemente del interior al exterior (7).

Vía mineral y de biomineralización

Los minerales en el esmalte en formación se incorporan en el estado de secreción de la matriz, pero mucho más en el estado de maduración. Como la capa del esmalte está en un ambiente aislado, creado y mantenido por el órgano del esmalte, las rutas por las cuales el calcio se mueve de los vasos sanguíneos a través de este son inter- y transcelulares. Como se describió en el estado secretorio, una delicada red tubular, que se abre dentro del esmalte, podría tener control sobre el ion de calcio (2). Pero si bien el movimiento iónico pasivo puede ocurrir durante la amelogénesis, investigaciones sugieren que el transporte iónico transcelular activo es el que domina el proceso de formación y maduración del esmalte (8) (9).

La forma de mineralización progresiva del esmalte es completamente diferente en el estado de formación de la matriz y el estado de maduración; durante el primero hay escasa mineralización, y en el segundo el aumento de esta se produce primero levemente desde la superficie hacia la capa interna, y luego fuertemente, desde la capa interna hacia la superficie. La capa más externa se mineraliza de manera muy lenta durante las etapas media y tardía de la maduración, pero es la que finalmente logra

la mineralización más alta; la capa más interna, muy estrecha, se mineraliza con lentitud sin expandir su ancho. Las áreas hipoplásicas que aparecen durante las etapas de formación de la matriz no necesariamente se acompañan de hipomineralización. Pero cuando se presenta una disfunción de los ameloblastos, inmediatamente después de completarse la formación de la matriz, parece que se causa una hipomineralización en todo el ancho de la matriz, excepto en la capa más interna. Cuando las alteraciones se dan durante la etapa media o tardía de la maduración, por causas metabólicas crónicas (fluorosis), se genera hipomineralización que se localiza principalmente en la capa más externa. Como el proceso de mineralización del esmalte no necesariamente está completamente sincronizado con el momento de la erupción dental, la estrecha capa más externa, especialmente en fosas y fisuras y regiones cervicales a veces es hipomineralizada, incluso en los dientes que erupcionan sin alteración (8).

Los patrones de mineralización de los dientes deben ser tenidos en cuenta porque explican en parte la apariencia de los defectos sobre las superficies dentales.

Cronología de la formación dental

Conocer los tiempos de formación y mineralización de la dentición temporal y la permanente apoya ampliamente el proceso que se realiza para estimar los tiempos probables en los que se presentaron las alteraciones durante la amelogénesis para generar los DDE. Cabe anotar que exposiciones a un agente etiológico en un lapso dado pueden afectar los dientes permanentes o temporales, en virtud de que hay periodos en los que la formación y la mineralización de estos son simultáneos.

En la literatura existen varias propuestas para establecer la cronología del desarrollo dental en dentición temporal y permanente, con algunas variaciones que no son extremas. En la tabla 2.3 se presentan los tiempos estimados por Proffit (11).

Tabla 2.3. Cronología del desarrollo dental en dentición temporal y en dentición permanente

Dentición temporal				
La secuencia de mineralización inicia con el incisivo central seguida de primer molar, incisivo lateral, canino y segundo molar. Primero se mineraliza el canino mandibular y luego el maxilar, y ocurre simultáneamente con los segundos molares maxilares y mandibulares. Al nacimiento, los incisivos temporales tienen del 60% al 80% de la corona completa, y las coronas de los caninos tienen apenas una forma cónica y aproximadamente el 30% completamente formado. La cara oclusal de los primeros molares ya se encuentra mineralizada.				
Diente	Inicio de la mineralización		Corona completa	
	Maxilar	Mandibular	Maxilar	Mandibular
Central	14 semanas <i>in utero</i>	14 semanas	1 y 1/2 meses	2 y 1/2 meses
Lateral	16 semanas <i>in utero</i>	16 semanas	2 y 1/2 meses	3 meses
Canino	17 semanas <i>in utero</i>	17 semanas	9 meses	9 meses
Primer molar	15 semanas <i>in utero</i>	15 semanas	6 meses	5 y 1/2 meses
Segundo molar	19 semanas <i>in utero</i>	18 semanas	11 meses	10 meses

Dentición permanente				
Diente	Inicio de la mineralización		Corona completa	
Central	3 meses	3 meses	4 y 1/2 años	3 y 1/2 años
Lateral	11 meses	3 meses	5 y 1/2 años	4 años
Canino	4 meses	4 meses	6 años	5 y 3/4 años
Primer premolar	20 meses	22 meses	7 años	6 y 3/4 años
Segundo premolar	27 meses	28 meses	7 y 3/4 años	7 y 1/2 años
Primer molar	32 semanas <i>in utero</i>	32 semanas <i>in utero</i>	4 y 1/4 años	3 y 3/4 años
Segundo molar	27 meses	27 meses	7 y 3/4 años	7 y 1/2 años
Tercer molar	8 años	9 años	14 años	14 años

Fuente: Proffit *et al.* (11), pp. 66 y 82.

Contar con una imagen que ilustre la secuencia y los tiempos de formación y mineralización de los dientes temporales y permanentes también es útil para el ejercicio diagnóstico de los DDE. A continuación, en la figura 2.3 se muestra una de ellas.

Dentición temporal



5 meses
de gestación



7 meses
de gestación



Nacimiento



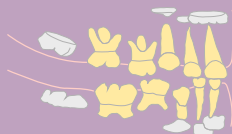
6 meses
(± 2 meses)



9 meses
(± 2 meses)



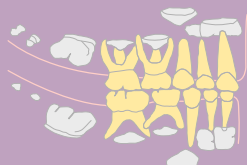
1 año
(± 3 meses)



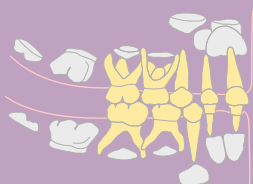
18 meses
(± 3 meses)



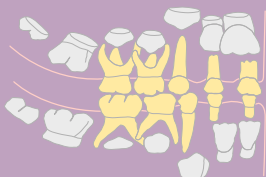
2 años
(± 6 meses)



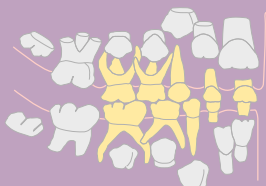
3 años
(± 6 meses)



4 años
(± 9 meses)



5 años
(± 9 meses)



6 años
(± 9 meses)

Dentición mixta

Dentición permanente

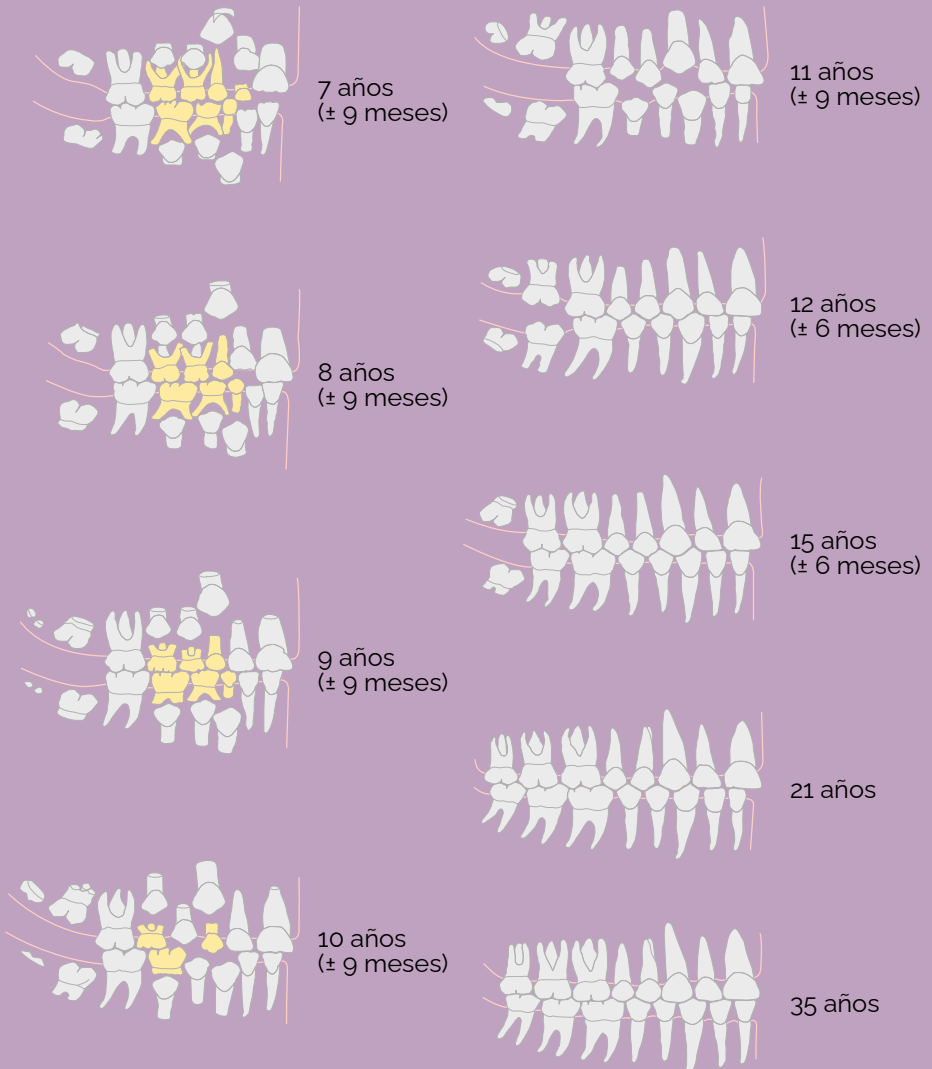


Figura 2.3. Tiempos de formación y erupción dental

Fuente: elaboración propia.

Etiología de los DDE

La generación de DDE es bastante probable en ambas denticiones, debido a que el tiempo de formación del esmalte es considerable, y el ameloblasto, célula de origen ectodérmico, es altamente especializado y con escasa capacidad reparativa. Cuando las alteraciones se dan en la fase de secreción de la matriz, se presentan las hipoplasias, caracterizadas por una alteración en la cantidad del esmalte (ausencia parcial o total). Cuando se manifiestan durante la fase de maduración, se dan las ODE y las ODI (12). La apariencia y la severidad de los defectos depende de la fase de amelogénesis afectada y de la inactividad permanente o temporal del ameloblasto, la cual se relaciona con la duración y la intensidad de la alteración (13).

Las causas de los DDE en muchos casos son desconocidas. Es difícil identificar un solo factor etiológico; comúnmente hay involucrado más de uno. Se requiere más investigación, y debería ser un propósito de la profesión aplicar el conocimiento científico obtenido en las ciencias básicas para aclarar las causas de este grupo de patologías. De manera global, se pueden agrupar en factores etiológicos genéticos o hereditarios y factores etiológicos adquiridos; estos últimos incluyen condiciones sistémicas,

enfermedades sistémicas, traumas o infecciones locales y contaminantes ambientales que alteran la formación dental durante las etapas prenatal, perinatal o posnatal.

Factores etiológicos genéticos o hereditarios de los DDE

Como es bien sabido, la formación del esmalte es altamente regulada a nivel molecular e involucra cientos de genes (3). Por tanto, no es raro que existan muchas enfermedades hereditarias potencialmente relacionadas con alteraciones en la formación del esmalte. Una revisión cuyo objetivo fue identificar condiciones hereditarias listadas en OMIM (del inglés *Online Mendelian Inheritance in Man*) (14) que tuvieran un fenotipo de esmalte asociado y una causa genética identificada mostró 91, de las cuales 71 tenían etiología molecular conocida o ligada a un locus genético. La disfunción proteica se daba a nivel de enzimas, proteínas reguladoras, proteínas de la matriz extracelular, factores de transcripción y proteínas transmembrana. El fenotipo de defecto más común en este tipo de enfermedades fue la hipoplasia (15).

Las enfermedades genéticas o hereditarias que se asocian con DDE, según los mecanismos patogénicos, se pueden agrupar en 1) amelogénesis

imperfecta (AI), 2) enfermedades en las que también se afectan otros tejidos epiteliales y 3) enfermedades en las que se afectan las vías de mineralización. A continuación, se resumen las que presentan más evidencia informada en la literatura.

Amelogénesis imperfecta

La amelogénesis imperfecta (AI) representa un grupo de condiciones de origen genómico que afectan la estructura y la apariencia clínica del esmalte de todos o casi todos los dientes, de una forma más o menos igual. Puede estar limitada solo a los dientes o puede estar asociada con cambios morfológicos o bioquímicos en otra parte del cuerpo. La prevalencia varía de 1:7.000 a 1:14.000, dependiendo de las poblaciones estudiadas (16).

Las mutaciones en el gen AMELX, que codifica para proteínas en la amelogénesis, fueron las primeras identificadas como causa de la AI. Desde entonces, se ha demostrado que mutaciones en por lo menos dieciocho genes causan AI aislada, y muchas más cuando son sindrómicas. Se han descrito tres variaciones de AI, que dependen del gen o los genes afectados: 1) la hipoplásica, que resulta en una delgada capa de esmalte y es causada por falla durante el estado secretorio; 2) la hipomadura, cuyo esmalte es de espesor normal pero menos duro debido a la

remoción incompleta de proteínas durante el estado de maduración, y 3) la hipocalcificada, generada por transporte insuficiente de iones de calcio dentro del esmalte, lo que disminuye el crecimiento del cristal (17).

A cada tipo de AI le han asociado genes específicos: a la hipoplásica, AMELX, ENAM, LAMB3, y FAM20A; a la hipomadura, AMELX, MMP20, KLK4, WDR72, C4ORF26; y a la hipocalcificada FAM83H (17), (18). En los casos de AI sindrómica, también se han identificado mutaciones de varios genes: DLX3, COL17A1, LAMA3, LAMB3, FAM20A, TP63, CNNM4, ROGDI, LTBP3, FAM20C, CLDN16, CLDN19. Estos genes participan en la codificación de proteínas involucradas en la fosforilación, el intercambio iónico y la producción y degradación de los elementos de la fase mineral y orgánica del esmalte dental (19).

Enfermedades en las que se presentan alteraciones en tejidos epiteliales y DDE

Otras enfermedades genéticas y hereditarias en las que se presentan DDE son aquellas en las que también se manifiestan alteraciones en otros tejidos epiteliales. Esto explica por qué hay un origen embriológico común (20). En la tabla 2.4 se describe y se resume la evidencia.

Tabla 2.4. Enfermedades genéticas y hereditarias en las que se presentan alteraciones en tejidos epiteliales y DDE

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Displasia ectodérmica</i> (DE) Condición en la cual hay desarrollo anormal de piel, pelo, uñas, dientes y glándulas sudoríparas (21).	Para la DE se reporta asociación con AI (22), pero también defectos tipo hipoplasias, no asociados a AI (23).
<i>Síndrome trico-dento-óseo</i> (STDO) Son displasias ectodérmicas caracterizadas por hipomineralizaciones severas del esmalte, taurodontismo, cabellos rizados, uñas displásicas y engrosamiento de la base del cráneo (24).	Se describe que en el STDO las hipoplasias del esmalte son características (25). Algunos autores opinan que las hipoplasias son similares a las de la AI (26).
<i>Epidermolisis ampollosa</i> (EB) Caracterizada por piel frágil, con ampollas que aparecen en respuesta a una lesión menor. Hay cuatro tipos: simple, juntural, distrófica y tipo <i>kindler</i> (27). La severidad de los DDE depende de si las proteínas alteradas están involucradas en la amelogénesis (28).	Las hipoplasias de la EB son descritas como los defectos clásicos de la enfermedad (29). Un estudio mostró que personas con EB, principalmente la de tipo juntural, presentaron muchos más defectos hipoplásicos (desde fosas hasta surcos generalizados) que el grupo control (30).

Enfermedades en las que se presentan alteraciones en las vías de mineralización y DDE

La relación entre las enfermedades hereditarias o genéticas en las que se presentan alteraciones en las vías de mineralización y DDE es clara, ya que la mineralización, con escasas variaciones, aplica para todos los tejidos duros del organismo (28). En la tabla 2.5 se describe y se resume la evidencia informada en la literatura.

Tabla 2.5. Enfermedades genéticas y hereditarias en las que se presentan alteraciones en las vías de mineralización y DDE

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Raquitismos genéticos (RG)</i> Los RG pueden ser calciopénicos (alteración en la vía metabólica de la vitamina D) o hipofosfatémicos (pérdida de fosfato por vía renal), lo que resulta en hipofosfatemia, raquitismo y osteomalacia (31). Efectos directos sobre el órgano del esmalte causan defectos en la secreción y mineralización del esmalte que pueden resultar en esmalte hipoplásico e hipomineralizado (32).	En RG de tipo hipofosfatémico hay reportes de que el esmalte puede ser normal o con grietas e hipoplasias (33). En dos estudios transversales, en los cuales se presentaban RG, se mostraron prevalencias de hipoplasias del 42.1% (34) y del 57.1% (35).

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Fibrosis quística (FQ)</i> Enfermedad causada por mutación en la proteína reguladora de conductancia transmembrana de la fibrosis quística. Hay enfermedad respiratoria crónica, insuficiencia pancreática exocrina, así como retardo en el crecimiento esquelético y alteraciones dentales (36).	Tres estudios transversales observacionales estudiaron personas con FQ y DDE y las compararon con grupos control. En uno de ellos, el tipo de defecto más reportado fue la ODE en dentición temporal y permanente (37); en el otro, las opacidades del esmalte (38) y, en el último, la hipoplasia con "pérdida de esmalte" (39).
<i>Síndrome de DiGeorge, síndrome de delección del cromosoma 22q11.2 o síndrome velocardiofacial</i> Comprenden anomalías cardíacas, deficiencia en el funcionamiento del sistema inmune, hendidura del paladar, problemas de conducta y emocionales. También hipoparatiroidismo con bajos niveles de calcio y altos niveles de fósforo en sangre.	Estudios observacionales con personas con el síndrome describen que son frecuentes los DDE. En uno de ellos se afirma que son más frecuentes las hipomineralizaciones que las hipoplasias en ambas denticiones (40). En el otro se reportó una prevalencia del 54.4% de DDE en dentición temporal (41).

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Síndrome de Jalili, distrofia de conos y bastones y amelogenénesis imperfecta</i> Síndrome en el que se presentan mutaciones en el gen CNM4 (2q11.2) (42). Algunos autores sugieren una conexión entre la biomineralización dental y la función retinaria (43).	En el síndrome hay alteraciones visuales y asociación con AI de tipo hipoplásico o hipomine-ralizado (43). Un estudio sugiere que el alto contenido de magnesio en el tejido dental afectado por el síndrome podría estar relacionado con las alteraciones en el esmalte (42), (44).
<i>Poliendocrinopatía autoinmune tipo 1</i> Hay poliendocrinopatía candidiasis-distrofia ectodérmica, que involucra esmalte dental y uñas (45). La respuesta autoinmune, que altera la función de varias glándulas endocrinas, provoca hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y enfermedad de Adisson.	En un estudio observacional se refiere que son frecuentes la queratopatía y la presencia de hipoplasias del esmalte. Sin embargo, no las asociaron al hipoparatiroidismo, propio de esta condición (44).

Otras enfermedades hereditarias en las que no se ha establecido claramente la participación de los dos mecanismos anteriores, y en las que también se asocian DDE, se describen junto con la evidencia

informada en la literatura en la tabla 2.6. Posiblemente, algunas de ellas tienen efecto genético directo sobre el ameloblasto.

Tabla 2.6. Enfermedades hereditarias en las que posiblemente hay efecto genético directo sobre los ameloblastos y DDE

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Esclerosis tuberosa (ET)</i> Desorden causado por mutaciones en los genes TSC1 o el TSC2, que regulan el crecimiento celular, lo que conduce a crecimiento incontrolado de múltiples tumores en cerebro, piel, riñones, corazón, ojos y pulmones, entre otros órganos. En el esmalte se presentan unas fositas que parecen ser patognomónicas de la ET, hallazgo que podría contribuir al diagnóstico de este complejo desorden (46), (47), (48).	Un estudio transversal mostró que personas con ET presentaban más defectos tipo "fositas en el esmalte", similares a las de la AI, que personas sin la enfermedad (49). En otro estudio observacional en el que se examinaron 58 personas, casi todas presentaron "fositas en el esmalte", similares a las de la AI (50).

Enfermedad	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad-DDE
<i>Síndromes de la vía RAS/ MAPK (síndromes de Noonan, Costello, LEOPARD y cardio-facio-cutáneo)</i> Causados por mutaciones en la vía de señalización ras (51). Hay efecto genético directo sobre la amelogénesis.	De estos síndromes es de destacar que, en el de Costello, la mayoría de los individuos presentan hipomineralizaciones (52).
<i>Síndrome renal-esmalte o síndrome esmalte-renal-gingival-netrocalcinosis</i> Se da por mutaciones en el gen FAM20A. Se afectan: riñón, esmalte y periodonto (53), (54). Hay efecto genético directo sobre la amelogénesis.	Aunque no es un síndrome totalmente caracterizado, presenta AI de tipo hipoplásico, microdoncia, calcificación intrapulpar, impactación de dientes posteriores, fibromatosis gingival e hiperplasia, y nefrocalcinosis (55).

Factores etiológicos genéticos y epigenéticos también se relacionan con el modelo multifactorial de la MIH (del inglés *Molar Incisor Hypomineralisation*), desorden caracterizado por ODE en incisivos y molares permanentes. Esta condición, que se había pensado era de etiología sistémica, es considerada actualmente como el resultado de interacciones gene-ambientales (56), (57), (58). La predisposición

genética a la MIH, así como el rol de las influencias epigenéticas, han tomado fuerza luego de estudios de gemelos y análisis de polimorfismos de un solo nucleótido y el genoma de pacientes y familias afectadas (56), (59), (60). Para la HSPM (del inglés *Hypo-mineralized Second Primary Molars*), caracterizada por la presencia de ODE en los segundos molares temporales (61), la influencia de los factores aditivos genéticos también ha sido sugerida; sin embargo, no se le da la misma relevancia, pues se siguen considerando más importantes en la etiología los factores sistémicos de la gestante y del niño (62).

Factores etiológicos adquiridos de los DDE

La mayoría de los estudios que relacionan DDE y factores etiológicos adquiridos son retrospectivos, de tipo observacional y de calidad regular; en muchos de ellos no se hace adecuado control de los factores de confusión, por lo que la evidencia al respecto es débil e insuficiente. Sería deseable fortalecerla mejorando metodológicamente las investigaciones y utilizando criterios diagnósticos estandarizados, ojalá en grandes poblaciones en las que las prevalencias de los DDE fueran altas.

La etiología de los DDE relacionada con factores adquiridos es de aproximadamente el 90% e involucra una amplia gama (63). En una revisión de literatura

exploratoria (2022) se identificaron 114 factores etiológicos adquiridos potencialmente relacionados con DDE (64) que se pueden agrupar en tres tipos: factores sistémicos, factores locales y factores ambientales.

Factores sistémicos de los DDE

Contrario a lo que sucede con las enfermedades hereditarias, en las que el tipo de defecto del esmalte más asociado es la hipoplasia, en las condiciones sistémicas y en las enfermedades sistémicas el tipo de defecto más frecuentemente relacionado es la ODE, seguido de la hipoplasia. Se presenta a continuación un resumen sucinto de las enfermedades y condiciones sistémicas relacionadas con DDE que presentan más evidencia informada en la literatura.

La mayoría de los estudios que han explorado la asociación entre factores sistémicos y DDE se han hecho para la MIH, una condición muy estudiada en la última década. Sin embargo, hay consenso en que son necesarios más estudios de laboratorio y clínicos prospectivos para dilucidar factores adicionales y así refinar el modelo causal de la MIH (65). En una revisión sistemática y de metaanálisis (2019) realizada con ese propósito se mostraron altos niveles de correlación con enfermedad materna, estrés psicológico, nacimiento por cesárea, complicaciones

de enfermedades respiratorias y fiebre durante los primeros años de vida. No obstante, los autores advirtieron que los resultados deberían ser interpretados con cautela, debido a que los estudios primarios tuvieron serias limitaciones, riesgos de sesgo, imprecisiones e inconsistencias (66).

En una revisión sistemática y de metaanálisis posterior (2022), para la MIH se reportó que 1) los factores sistémicos prenatales son poco concluyentes y solo la enfermedad materna inespecífica parecía estar ligada; 2) los factores sistémicos perinatales que aumentan el riesgo son: la prematurez, el parto por cesárea y las complicaciones al nacimiento, debido a que estos generan hipoxia; 3) los factores sistémicos posnatales asociados incluyen: sarampión, infección del tracto urinario, otitis media, desórdenes gástricos, bronquitis, enfermedad renal, neumonía, asma, fiebre y el uso de antibióticos para tratar enfermedades de la niñez, en especial la amoxicilina; 4) la influencia de los factores etiológicos genéticos y epigenéticos es relevante; la MIH revela un modelo multifactorial en la que los factores actúan sinérgicamente o por adición, y 5) es más probable el rol causal de los factores perinatales y posnatales que los factores prenatales (60). Una investigación de casos y controles publicada posteriormente

reforzó el papel protagónico de estos factores de riesgo (retardo del crecimiento intrauterino, anemia materna, ictericia neonatal, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer) (67).

Los factores sistémicos adquiridos también han sido explorados para la HSPM. En una revisión sistemática (2021) se concluyó que esta se asociaba con tabaquismo, hipertensión materna, complicaciones durante el parto, necesidad de incubación, ausencia de alimentación materna, uso de antibióticos, fiebre y asma en la niñez. Al respecto, los autores señalan fallas en los estudios primarios, por lo que recomiendan realizar estudios de cohorte prospectivos bien diseñados (68).

Dejando de lado la etiología de la MIH y de la HSPM, en la tabla 2.7 se consigna una síntesis de la evidencia informada en la literatura que relaciona DDE con factores sistémicos (condiciones, enfermedades quimiorradiación, antibióticos y otros medicamentos).

Tabla 2.7. Factores sistémicos relacionados con DDE

Condición o enfermedad sistémica	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad/condición-DDE
<i>Enfermedad renal</i> La función renal regula la homeostasis de las sales de calcio y fosfato necesarias para la formación de todos los tejidos mineralizados (69), (70), (71). Cualquier alteración en dicha función repercute directamente.	En una revisión sistemática con metaanálisis (2019) se mostró que individuos con enfermedad renal crónica presentan mayor prevalencia de DDE que individuos sin la enfermedad (69). Una investigación posterior (2022) respalda esos resultados (70). En casos de enfermedad renal aguda en la niñez temprana se ha mostrado una relación con hipoplasias horizontales del esmalte, cuya posición en las coronas de los dientes permanentes a menudo coincide sorprendentemente con la edad del niño al inicio de la enfermedad. El esmalte formado después de la fase aguda es normal (71).
<i>Desórdenes de la tiroides (DT)</i> La tiroides produce y libera hormonas involucradas en el crecimiento, el mantenimiento de gran parte de las funciones corporales y la regulación del metabolismo (72), (73).	En un estudio de casos y controles, los niños con DT (hipotiroidismo e hipertiroi-dismo) mostraron valores significativamente más altos de DDE en comparación con el grupo control (72). En cortes histológicos de dientes temporales de niños con hipotiroidismo congénito se ha observado incremento en el volumen de poros en el esmalte prenatal y posnatal, lo que sugiere que la hormona influe-ncia la maduración del tejido (73).
<i>Enfermedad celiaca (EC)</i> Caracterizada por reacción inflamatoria de-bida a ingestión de comidas que contienen gluten, lo que ocasiona malabsorción de hierro, calcio y vitaminas. La hipocalcemia podría ser la causa de los DDE (74).	En un metaanálisis (2018) para establecer la prevalencia de DDE y la fuerza de asociación en personas con EC, se mostró que la prevalencia de DDE fue signifi-cativamente más alta en personas con EC, pero solo hubo fuerte asociación con DDE en dentición temporal, no en dentición permanente (74). En otro estudio se mostró que la simetría de los DDE en personas con EC es más predominante que en personas sin EC (75).
<i>Diabetes mellitus gestacional (DMG)</i> Los DDE se pueden generar por exposición intrauterina del feto a la hiperglicemia. El exceso de glucosa en el torrente sanguíneo puede afectar la secreción de proteínas que forman la estructura del esmalte dental; sin embargo, no hay consenso de los efectos de la DMG sobre los DDE o los mecanismos subyacentes involucrados (76), (77).	Los resultados de una revisión sistemática con metaanálisis (2022) revelaron que niños nacidos de madres con DMG presentaron mayor prevalencia de DDE en dentición permanente que niños de madres sin DMG. No obstante, los auto-res piden interpretar con cautela los resultados porque el nivel de evidencia de los estudios primarios fue bajo (76). En un estudio previo de casos y controles a largo plazo (2019) ya se alertaba lo mismo y se afirmaba que, para dentición temporal, el predominio era de ODE e hipoplasias en caninos y molares, mien-tras que para dentición permanente eran más prevalentes las ODI (77). Otro estudio para dentición temporal (2020) también ratificó el aumento en la preva-lencia de DDE en niños nacidos de madres con DMG (78).

Condición o enfermedad sistémica	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad/condición-DDE
<i>La deficiencia de vitamina D</i> La deficiencia de vitamina D es causada habitualmente por falta de exposición a la luz solar de la gestante, madre lactante o del niño, o por carencias nutricionales (79). La vitamina D participa en la regulación de las vías metabólicas del fosfato y del calcio, necesarias para el desarrollo y el mantenimiento del sistema musculoesquelético. Si hay carencia, se altera la absorción del calcio en el intestino (80). La información de la asociación de DDE y vitamina D es controversial.	En un estudio en el que se buscó correlacionar la hipomineralización de molares temporales con alteración en los parámetros de metabolismo óseo, se encontró que solo los niveles de calcio sérico fueron más bajos; los de fosfatasa alcalina, fosfato, vitamina D y vitamina B12 no se afectaron (81). En un estudio posterior, en el que se valoró únicamente la vitamina D durante el último trimestre del embarazo y en la infancia temprana del niño tampoco se mostró asociación entre DDE y deficiencia leve de vitamina D (82). Contrariamente, otros estudios muestran que la deficiencia de vitamina D y de calcio durante el embarazo genera alta prevalencia de DDE en dientes temporales. Uno de ellos fue un estudio transversal (78), y el otro, un ensayo clínico controlado (83). En un estudio previo con niños con raquitismo por deficiencia de vitamina D, se observaron más DDE tipo hipoplasia en comparación con niños sin la enfermedad (84).
<i>Malnutrición</i> Se refiere a las carencias, los excesos y los desequilibrios de la ingesta calórica y de nutrientes de una persona (https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/malnutrition).	La relación malnutrición y presencia de DDE es controversial. Un estudio de casos y controles, cuyo objetivo era determinar si la malnutrición, el retardo en el crecimiento intrauterino, la anemia materna, entre otros, tenían asociación con MIH, concluyó que los factores nutricionales tenían una asociación menor. Sin embargo, dos estudios transversales, uno en niños y adolescentes (85) y el otro con solo adolescentes, mostraron alta prevalencia de DDE (86).
<i>Niños nacidos pretérmino y con bajo peso al nacer</i> Hay hipótesis de la presencia de los DDE en esta población debido a disturbios en el tercer trimestre del embarazo, cuando se mineralizan los dientes primarios; bajo peso al nacer; enfermedades durante el periodo prenatal; asistencia ventilatoria urgente; trauma por la intubación, y nutrición parenteral.	Los resultados de un metaanálisis (2020) mostraron, en niños pretérmino, un riesgo tres veces mayor de desarrollar DDE, principalmente en dentición temporal; la hipoplasia fue el defecto más frecuente (87). Un estudio prospectivo posterior (2021), en niños pretérmino y con bajo peso al nacer, ratificó asociación significativa con DDE, pero en este los defectos más reportes fueron la HSPM y la MIH (88). Otro estudio transversal que buscó asociación entre el peso al nacimiento con dde en dentición temporal encontró prevalencia alta, con predominio de opacidades en segundos molares y caninos, pero no encontró asociación entre las dos variables estudiadas (89).

Condición o enfermedad sistémica	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad/condición-DDE
<i>Índice Apgar (Aspecto, Pulso, Irritabilidad, del inglés Grimace, Actividad y Respiración)</i> Es una prueba para aplicar al bebé poco después del nacimiento para evaluar varios signos (90).	Un estudio investigó la asociación entre el índice Apgar y el índice DDE modificado de la FDI (2019) y encontró que, en la medida en que el índice Apgar disminuía, aumentaba el valor del índice DDE en dentición temporal (91). Un estudio posterior mostró resultados similares (92).
<i>Síndrome alcohólico fetal</i> Afección del niño por la exposición al alcohol durante el embarazo. Provoca daño cerebral y problemas de crecimiento (93).	En un estudio prospectivo (2019) se identificaron valores significativamente más altos de DDE en niños con el síndrome alcohólico fetal que en quienes no lo padecían (94).
<i>Síndrome congénito Zika (scz)</i> Causado por un arbovirus. Hay anomalías cerebrales serias (puntos de calcificación, falta de algún tejido) y dilatación del sistema ventricular. La microcefalia es característica (95). Con respecto al scz y DDE hay información controversial.	En un estudio transversal se mostró mayor presencia de DDE en niños con scz que en aquellos que no lo tenían (96). En un estudio de serie de casos se detectaron alteraciones en el esmalte que fueron tipificadas como hipoplasias (97). En otro más reciente (2022), aunque se establece la presencia de DDE en niños con scz, se concluye que la relación no es significativa y que no estaban asociados con la infección por el virus (98); similar para un estudio de casos longitudinal anterior (2019), pero en este sí se sugirió un posible papel de este virus en la odontogénesis (99).
<i>Lactancia materna</i> En relación con la lactancia materna hay información controversial. Por un lado, ha sido considerada un factor protector; por el otro, hay información de que, si se prolonga, puede generar ODE.	Una revisión sistemática (68) y estudios transversales (100) y de casos y controles (101) han mostrado que no recibir lactancia materna es factor de riesgo para ODE en dientes primarios. Estudios previos muestran relaciones contrarias: uno planteó asociación entre ODE severas y alimentación materna por más de seis meses e introducción tardía de papillas y fórmula infantil (102), y el otro asoció ode con lactancia prolongada hasta los nueve meses en niños saludables; en este se ode la presencia del defecto a contaminación por factores ambientales (103).
<i>Discapacidad intelectual</i> Discapacidad por factores genéticos, extrema prematurez, hipotiroidismo congénito, meningitis, hipoxia, desórdenes neurodegenerativos, trauma cerebral y agentes infecciosos como citomegalovirus, rubéola o tricomonas.	En un estudio de casos y controles, niños con discapacidad intelectual mostraron valores de ODE significativamente mayores en dientes permanentes que los niños del grupo control. El tipo de defecto predominante fue la ODE en la superficie vestibular de los dientes del maxilar (104).

Condición o enfermedad sistémica	Evidencia informada en la literatura de la relación enfermedad/condición-DDE
<i>Sífilis congénita</i> Es esta enfermedad, transmitida de la madre al feto, los defectos son tipo hipoplasia y se han llamado: incisivos de Hutchinson, molares de Fournier (morariformes) o de Moon (105), (106).	De acuerdo con una investigación con 235 pacientes con sífilis congénita, el 45% mostró incisivos con características de dientes de Hutchinson, el 22% de molares permanentes con forma de luna (Moon) (107).
Tratamientos para enfermedades	Evidencia informada en la literatura de la relación tratamientos-DDE
<i>Tratamientos anticáncer</i> El conocimiento del estado del desarrollo dental en el momento en el que se administra el tratamiento oncológico y el tipo de terapia permite al clínico predecir los efectos de la quimiorradiación (108). Claramente, entre más temprano se reciba la terapia anticáncer, mayor es el daño.	Tres estudios transversales (2022) que investigaron los efectos a largo plazo de terapias anticáncer (109), (110), (111) mostraron una asociación significativa en quienes recibieron quimiorradiación y DDE. Otro estudio en adolescentes coincidió con estos resultados y, aunque pretendía relacionarlo con el tipo de terapia, no fue posible excepto la radioterapia, que se asoció con mayor número de DDE y con riesgo mayor cuando la irradiación era en cabeza y cuello (112). En un estudio anterior, cuyos hallazgos fueron similares, se encontró que el defecto más común fue la ODE blanco-crema (113). En cuanto a la composición química de los dientes expuestos a quimioterapia, un estudio mostró que eran menores las concentraciones de Ca y P y más altas las de elementos traza de Mg, Cl y Na, en comparación con los dientes no expuestos (114).
<i>Tratamientos con antibióticos y otros medicamentos</i> La toma de medicamentos ha sido relacionada con los DDE; sin embargo, la fortaleza de la evidencia de esta asociación no es fuerte. Parte de la explicación de esto es que los medicamentos se administran para controlar afecciones sistémicas y es difícil determinar si los DDE se deben a la condición tratada o al medicamento empleado. Cabe anotar que el tipo de defecto más relacionado en estos estudios es la ODE (115), (116).	Dos revisiones sistemáticas evaluaron la relación toma de medicamentos y DDE. Una de ellas (2016) fue para la MIH, en la que se incluyeron quimioterapéuticos, antibióticos, antiasmáticos, antiepilépticos, antivirales, antifúngicos y antiparasitarios (115), y la otra (2020) para la HSPM, en la que se evaluó el uso de medicamentos durante el embarazo y el primer año de vida del niño (116). Ambas mostraron que la relación no fue clara, por lo que se sugirió realizar estudios prospectivos mejor diseñados. Un estudio retrospectivo de casos y controles insiste en una relación positiva DDE en primeros molares permanentes e ingesta de medicamentos para el asma (117). En relación con los antibióticos, en un estudio transversal se mostró que los DDE fueron altamente prevalentes en niños que habían tomado antibióticos en la primera infancia; el defecto más prevalente fue la ODE, y el antibiótico más relacionado la amoxicilina, seguido del trimetoprim sulfametoxazol (118). Resultados similares arrojó un estudio transversal con la ingesta de antibióticos durante el embarazo (119).

Factores locales

Factores locales como infecciones o traumas en sitios de odontogénesis se han relacionado con hipoplasias y ODE. Si las agresiones son repentinas y severas, como un trauma, durante el estado de secreción de la matriz lo esperado es una hipoplasia, mientras que, si la agresión es más duradera y menos severa durante el estado de secreción o el estado de maduración, es más probable una hipomineralización (13). También puede ocurrir que un mismo factor local genere dos tipos de defectos; esto depende del estado de la amelogénesis que altere. Por ejemplo, un trauma dentoalveolar en el que se presenta una intrusión en el estado de secreción de la matriz del diente permanente sucedáneo generaría una hipoplasia; en cambio, si la intrusión se da durante la fase de maduración, es más probable una ODE. La combinación de ambos defectos en el mismo diente o superficie también es posible (120), (121). En la tabla 2.8 se sintetizan los factores locales traumáticos e infecciosos asociados con ODE e hipoplasias que cuentan con evidencia informada en la literatura.

Tabla 2.8. Factores locales traumáticos e infecciosos asociados con DDE

Traumas	Evidencia informada en la literatura de la relación trauma en zonas de odontogénesis-DDE
<i>Trauma dentoalveolar (TDA)</i> La estrecha relación entre los ápices de los dientes temporales con el germen de los dientes permanentes favorece la presencia de DDE en los dientes sucesores cuando se producen TDA (122). Lo mismo sucede con otros traumas en los sitios de odontogénesis. El tipo y la severidad de los defectos son producto de la fase de desarrollo afectada (123).	En una revisión sistemática (2022) se mostró una relación positiva entre TDA en dientes temporales, e hipoplasias y ODE en los dientes permanentes sucesores. Sin embargo, los autores consideraron que se requieren estudios de más alta calidad para establecer la relación con mejor nivel de evidencia científica. La intrusión del diente temporal fue el trauma que más daño causó (123). Otros traumas también pueden generar DDE. Un estudio en niños prehistóricos reportó la presencia de DDE a nivel del canino temporal, los que atribuyeron a trauma alveolar menor, cuando los niños se llevan objetos a la boca, ya que la tabla vestibular es delgada a nivel de la cripta del canino, en adición a casos de deficiencias nutricionales (124). Rituales de culturas como la africana, en la que se extrae el germen del canino tempranamente, también ocasionan a largo plazo hipoplasias y decoloraciones severas en los dientes sucedáneos (125). Reportes de DDE también se han evidenciado en casos de trauma por exodoncias de los molares temporales (126), distracciones osteogénicas (127) y quemaduras eléctricas en zonas de odontogénesis (128), (129).
<i>Intubación orotraqueal</i> La intubación orotraqueal como soporte ventilatorio es común y vital principalmente en niños pretérmino, pero una de sus consecuencias es la generación de DDE (130).	El movimiento con el laringoscopio y el trauma constante del reborde alveolar con el tubo de ventilación generan DDE (130). En un estudio de cohorte prospectivo en niños pretérmino que requirieron intubación orotraqueal se observó alta incidencia de DDE en incisivos, del lado donde usualmente reposaba el tubo (131). Otros estudios apoyan la intubación del neonato pretérmino como la causa principal de DDE en los dientes temporales anteriores superiores, y afirman que la hipoplasia es el tipo de defecto más frecuente (132), (133).
<i>Labio y paladar hendidos no sindrómico (LPH)</i> Un estudio prospectivo sugiere que la mayor prevalencia de DDE se da por la disminución de la suplencia sanguínea por el defecto y la falta de tratamiento ortopédico temprano (134). Otro estudio lo atribuye a trauma durante el procedimiento quirúrgico temprano (135).	Una revisión sistemática (2018), en la que se evaluó la prevalencia de DDE en niños con LPH, mostró que era del 53% para la dentición temporal y del 32.4% para la permanente, con mayor ocurrencia en los dientes adyacentes a la hendidura (136). Luego se reportaron resultados similares en un estudio transversal de casos y controles, en el cual se determinó, además de la mayor presencia de DDE en quienes padecían LPH, que el defecto más frecuente fue la hipoplasia, seguido de las ODE (137). Posteriormente, en una revisión sistemática y de metaanálisis (2022), donde se evaluó la relación entre las hendiduras orofaciales y las anomalías dentales, se concluyó que se presentaron asociaciones más significativas cuando había LPH bilateral asociado a cuando la presentación era aislada (138).

Infecciones	Evidencia informada en la literatura de la relación infección en zonas de odontogénesis-DDE
<i>Infecciones periapicales de los dientes temporales</i> Debido a la vecindad entre las raíces de los dientes temporales y sus sucesores permanentes, estas deberían ser consideradas unidades interdependientes. Las infecciones que afecten el periápice de un diente temporal aumentan la probabilidad de DDE en los dientes permanentes sucesores (139), (140), (141).	Hay estudios que muestran la relación entre DDE de dientes permanentes sucesores de dientes temporales con infecciones periapicales. Uno de ellos fue de casos, en el cual el tipo de defecto más frecuente fue la hipoplasia (141); el otro fue longitudinal de cohorte prospectivo, en el que se duplicaron los defectos, en relación con el grupo control (142). Otros estudios no relacionan directamente los DDE en permanentes sucesores con infecciones periapicales de los dientes temporales, pero sí lo hacen con caries dental. Es el caso de uno prospectivo de casos y controles, en el que se encontró mayor prevalencia de hipoplasias con extensión menor a 1/3 en el grupo de caries de infancia temprana (143). Otro de tipo longitudinal mostró que, entre más severa fue la caries en dientes temporales, más DDE se presentaron en los premolares maxilares, y que las ODE fueron las más frecuentes. Además, concluyeron que entre más temprana era la afectación por la caries, mayor era el riesgo de desarrollar los defectos (144). También hay reporte de que no en todos los casos de infecciones periapicales de los dientes temporales se generan DDE en los sucedáneos. Un estudio mostró que, a pesar de la afectación en los molares temporales, los premolares no desarrollaron defectos, lo que se atribuyó a que las coronas de los dientes ya habían completado la mineralización, y no a una resistencia de los dientes sucedáneos a las infecciones periapicales de los dientes temporales (145).
<i>Infecciones de los maxilares</i>	Un reporte de caso de una niña mostró que dos años y medio después de una infección en el germen del primer molar primario, el cual se expuso a los siete días del nacimiento, presentó hipoplasia de los dientes temporales y los permanentes de la zona afectada. Esto se atribuyó, probablemente, a la osteítis generada por el cuadro infeccioso (146).

Factores socioeconómicos y demográficos

La información de los factores socioeconómicos y demográficos y su relación con la presencia de los DDE es heterogénea. En cuanto a factores de la madre, hay estudios que relacionan la juventud materna como factor de riesgo (101), (148), mientras que otros lo hacen con la edad avanzada (119). Para otros factores, un estudio transversal mostró que los más frecuentemente relacionados con la incidencia de DDE fueron: no tener aseguramiento social, pertenecer a una familia pobre o ser vulnerable socioeconómicamente (147). El parto múltiple (148), así como el número elevado de embarazos, también se ha relacionado con mayor presencia de DDE (149).

Para el caso específico de la MIH, una investigación de casos y controles puntualizó que los factores sociales no tenían una asociación fuerte (67). Pero factores como la exposición solar y la alimentación sí fueron sugeridos en un estudio que exploró la prevalencia de esta condición y encontró diferencias significativas entre regiones de Japón (150). Asimismo, los factores sociodemográficos y socioeconómicos han sido explorados para las ODI. Un estudio consideró que una mejor posición socioeconómica es un factor protector para fluorosis, por la posibilidad de comprar agua de recipientes y botellas en las que

hay mayor control del contenido de flúor, que tomarla directamente de fuentes naturales y de grifos (151).

Factores ambientales

Dentro de los factores ambientales, se encuentran los contaminantes orgánicos, compuestos químicos que persisten por largo tiempo en el ambiente, se bioacumulan en el cuerpo humano y determinan consecuencias adversas, dentro de las cuales están los DDE. Muchas de estas sustancias son: lipoafines, semivolátiles y resistentes a los procesos de degradación (152). A continuación, se hace un resumen de los contaminantes ambientales más relacionados con DDE.

Fluoruros

Contrario a lo que sucede con las ODE, la etiología de las ODI (fluorosis) hasta ahora parece más clara (153). Se atribuye a la absorción sistémica de flúor (F^-) durante el desarrollo dental, lo que genera en el esmalte un aumento en la porosidad de la superficie y de la subsuperficie, producto de una hipomine-ralización cuya extensión y severidad aumenta con la exposición incrementada al ion F^- . En el humano, los efectos del F^- sobre la amelogénesis son acumulativos. En ningún compartimento del cuerpo hay un mecanismo para mantener su homeostasis; por tanto, los niveles de este elemento en sangre son

ampliamente dependientes de la ingesta diaria; un efecto dosis-respuesta es lo esperado (154).

Varias fuentes pueden contribuir a la cantidad de F^- ingerido; dentro de ellas, el agua es la fuente natural más común, así como las bebidas y las comidas preparadas con insumos provenientes de áreas donde la suplenia de F^- es elevada (154). Dentro de las bebidas, son de relevancia las leches de fórmula preparadas con agua fluorada, las cuales pueden tener concentraciones de F^- muy superiores a las de la leche materna; en esta, el contenido es bajo, así la madre ingiera F^- de manera excesiva (155). Las bebidas con sabor a frutas, gaseosas y agua mineral también pueden contener significantes cantidades de F^- (0.7-0.9 mg/L) (156), (157).

Las hojas de las plantas de té tienen una concentración de flúor que va entre 3.2-400 mg/L, y sus infusiones pueden contener hasta el 8.6% mg/L; esto depende del tiempo de infusión y la cantidad y variedad de té. Un valor promedio de las marcas más comúnmente consumidas está alrededor del 1.5% mgF/L cuando las preparaciones utilizan agua destilada. La ingesta excesiva de té negro, especialmente en regiones con alto nivel de flúor, incrementa el riesgo de ODI (158); un té helado puede tener una concentración de F^- de 0.5 a 4 mg/L (159). Los

consumos de las bebidas herbales y de té se suman a otras fuentes de flúor y generan ODI (160), (161).

En cuanto a las comidas, el pescado es fuente importante de F^- : han sido reportadas concentraciones entre 21 y 761 mg/kg. Todo parece indicar que la cantidad de F^- presente en el pescado está directamente relacionada con la severidad de la fluorosis de quienes lo consumen (162).

Otras fuentes que favorecen la absorción de F^- provienen de métodos implementados en el ámbito comunitario para la prevención y el control de la caries dental, como la fluorización del agua, la leche y la sal, así como suplementos de flúor en gotas y tabletas (163), (164). También se incluyen los métodos de autoaplicación de fluoruros para prevención y control de la caries, como los enjuagues, y principalmente las pastas dentales —estas, en especial, cuando se usan en cantidades inadecuadas y sin supervisión, principalmente en niños muy jóvenes— (165), (166). Cubrir la cabeza del cepillo de un niño constituye la aplicación de aproximadamente 0.5-1.0 g de crema dental y para un cepillo de cabeza estándar, aproximadamente 1-1.5 g. Por tanto, niños que se cepillan dos veces al día pueden estar en contacto con suficiente F^- para constituir un riesgo de fluorosis dental, particularmente cuando utilizan cremas

dentales que contienen altos niveles de F^- . Ahora bien, es importante considerar que, en promedio, los niños más jóvenes tragan aproximadamente la mitad de la pasta dental y los de cinco a seis años tragan en promedio un cuarto de ella (166).

De lo anterior es fácil deducir que varias fuentes, naturales y artificiales, contribuyen a la cantidad de F^- ingerido, que puede ser absorbido, lo que incrementa el potencial para desarrollar ODI. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el F^- que se ingiere no corresponde al F^- que se absorbe. La proporción o tasa de absorción está determinada por el llenado gástrico, que modifica el valor de pH; cuando este es menor (estómago vacío), la probabilidad de absorción del flúor aumenta, mientras que comidas y bebidas ricas en calcio pueden reducir la absorción del 90% al 60% (167), (168). En el caso de las pastas dentales, la cantidad de F^- que se absorbe depende de si estas tienen calcio en el abrasivo; en tal caso, solo parte del F^- es biodisponible (169), (170). Otro factor para considerar en la absorción es el metabolismo individual, puesto que la excreción del fluoruro absorbido ocurre casi exclusivamente en los riñones y el proceso está relacionado con el pH urinario. Por consiguiente, el riesgo de fluorosis incrementa por factores como dietas altas en proteínas, residencia

en latitudes altas y algunos desórdenes respiratorios (169). La malnutrición también se ha relacionado con el favorecimiento de la absorción de este elemento (171).

Alteraciones en los genes expresados durante la amelogénesis también parecen incrementar el riesgo de fluorosis dental. En un estudio en micos se concluye que polimorfismos en *Ambn*, *Col14a1*, and *Mmp20* están asociados con susceptibilidad a fluorosis dental (172).

Otros contaminantes ambientales relacionados con DDE

Además del flúor, existe otro tipo de contaminantes ambientales que han sido relacionados con la presencia de defectos del esmalte tipo ODE e hipoplasias (tabla 2.9).

Tabla 2.9. Otros contaminantes ambientales asociados con DDE

Contaminante ambiental	Evidencia informada en la literatura de la relación contaminantes ambientales-DDE
<i>Bifenilos policlorados (PCBS, del inglés polychlorinated biphenyls)</i> Se usan para la fabricación de plásticos y materiales odontológicos (sellantes y adhesivos), entre otros. Uno de ellos es el bisfenol A, un disruptor químico endocrino que se sospecha, por estudios en animales, podría causar DDE (173). Aún no se ha dilucidado el mecanismo por el cual afecta la amelogenesis; se sigue estudiando en ratas (174).	Experimentos en ratas macho mostraron que los disruptores químicos endocrinos son capaces de estimular la proliferación de los ameloblastos al actuar sobre los receptores de estrógenos, lo que pone en evidencia una vía de señalización de estos en la formación y mineralización del esmalte (175). Una investigación en ratas sugiere que la exposición al bisfenol A debilita el esmalte y lo hace más propenso a defectos de mineralización como en la MIH, e incluso predispone a ODI (fluorosis dentales) (176). Los efectos serán mayores en la medida en que se supera la dosis máxima tolerable, y si la exposición se da en la etapa fetal y prenatal (177). Dos estudios evaluaron la presencia de DDE en niños y adolescentes expuestos por largo tiempo en regiones contaminadas con PCBs, en las etapas prenatal y posnatal, y encontraron que la prevalencia de DDE, tipo ode e hipoplasia, fue significativamente más alta en dentición permanente en los expuestos que en los que no expuestos; también fue mayor la severidad. La relación para dientes temporales fue inconclusa (178), (179). En el último estudio se permitió establecer relación dosis-respuesta de las concentraciones de PCB con la presencia DDE.
<i>Dioxinas</i> Son compuestos químicos que son contaminantes ambientales persistentes, formados durante la producción de algunos compuestos orgánicos clorados, incluidos algunos herbicidas. Más del 90% de la exposición humana se produce por medio del consumo de alimentos (carnes, lácteos, pescados y mariscos) (180).	A dosis bajas, parece que las dioxinas no tienen mucha importancia en la generación de DDE, pero sí cuando la exposición es intensa, y más si actúa sinérgicamente con otros tóxicos (181). Un estudio mostró que exposiciones ambientales a dioxinas, como las sucedidas después del accidente en Seveso, aumentó la presencia de DDE en el 16% en quienes, para entonces, eran menores de cinco años, en comparación con aquellos que no estuvieron expuestos (182). Otro estudio transversal realizado en Vietnam mostró que la prevalencia de ODE ubicadas en dientes anteriores fue 2.2 más alta en regiones contaminadas con dioxinas (183). La exposición a dioxinas ambientales a través de la leche materna también ha sido estudiada en animales, y se sugiere que alteraría la mineralización del esmalte (184). Un estudio previo, en áreas contaminadas con dioxinas, ya había mostrado que, si la lactancia se extendía por encima de ocho meses, incrementaba el riesgo de defectos en la mineralización en el primer molar permanente en niños sanos (103).
Irradiación con radionucleótidos Como con todos los contaminantes ambientales, parece que hay un efecto dosis-respuesta.	La prevalencia de DDE se interrelaciona con el nivel de contaminación radioactiva del suelo y con la edad en la que las personas se expusieron. Un estudio de casos y controles, varios años después del accidente de la planta nuclear de Chernóbil, así lo demostró. Las patologías más severas se dieron en niños irradiados prenatalmente (185).

Mecanismos patogénicos, celulares y moleculares de los DDE

Los mecanismos celulares y moleculares por los que se generan los DDE aún no están del todo claros. Con la intención de aportar al tema, en una revisión panorámica (2022) se hizo una agrupación de factores etiológicos adquiridos con base en potenciales mecanismos comunes: 1) DDE por desórdenes en el metabolismo fosfocálcico o hipocalcemia; 2) DDE por afectaciones en la suplencia sanguínea (por virus y trauma local como LPH); 3) DDE por efectos de xenobióticos, (tóxicos ambientales, químicos y medicamentos); 4) DDE por hipoxia (acidosis y niveles de oxígeno anormal), y 5) DDE por infecciones que afectan la respuesta inflamatoria inmune. Luego, a partir de estas agrupaciones y análisis de sus interacciones, los autores propusieron, para las alteraciones generales y para las locales, dos hipótesis de los mecanismos. La primera es la hipótesis vía de equilibrio del calcio, y la segunda es la hipótesis vía ARNT (del inglés *Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator*), o la vía del traslocador nuclear del receptor de hidrocarburos arilo, la cual incluye: respuesta a la hipoxia, respuesta a los xenobióticos y respuesta inmunitaria (64). A continuación, se resumen las dos hipótesis.

Hipótesis vía de equilibrio del calcio

La vía de equilibrio del metabolismo del calcio se afecta por un suministro inadecuado de fosfato de calcio, lo que altera su depósito (186), y la deficiencia de calcio que puede afectar la función celular epitelial y el proceso de mineralización (187). Son muchos los cambios que se dan desde el líquido intersticial con el medio sanguíneo, que involucran la llegada masiva de iones de calcio y fosfato. Los mecanismos que alteran la homeostasis del calcio podrían alterar también la formación del esmalte, ya que los ameloblastos no obtendrían los nutrientes requeridos para secretar la matriz (92). A la disrupción en la nutrición celular se sumaría la de la suplencia sanguínea, lo que incidiría en la amelogénesis, incluso en casos de DDE por trauma local (64).

Globalmente, la homeostasis del fosfato y el calcio está relacionada con los niveles de calcitriol (forma hormonalmente activa de vitamina D), de paratohormona (PTH) y de calcitonina. En este sentido, tendrían impacto en el desarrollo del esmalte las patologías que afectan el tracto digestivo, el hueso y los riñones, las cuales son responsables del almacenamiento del calcio, y el desbalance en las hormonas que controlan la calcemia y la fosfatemia, o patologías responsables de la regulación hormonal (paratiroides y tiroidea) (188).

Hipótesis vía translocador nuclear del receptor de aril hidrocarburos (ARNT)

El factor de transcripción receptor para aril hidrocarburos, AhR (del inglés *Protein Aryl Hydrocarbon Receptor*), está involucrado en la respuesta de los contaminantes ambientales (152). Su función es regular la expresión de enzimas metabolizadoras de xenobióticos involucradas en la desintoxicación, utilizando el translocador nuclear del receptor de ARNT. Las condiciones de hipoxia llevan a reprogramar la vía celular a través de la proteína factor inducible por hipoxia (HIF, del inglés *Hypoxia-Inducible Factor*) (189), que también requiere ARNT. Aunque esas etiologías son diferentes, los mecanismos moleculares parece que convergen, ya que las dos utilizan ARNT. A nivel celular, esto podría resultar en disturbios de la actividad ameloblástica (190), lo que conduciría a desórdenes en la matriz proteica. La respuesta normal a los xenobióticos puede alterarse por hipoxia fisiológica, así que la respuesta xenobiótica y la respuesta por hipoxia se intersecan (191). La importancia del papel de la ARNT en las vías de señalización AhR y HIF establecen una base significativa para una posible perturbación entre estas dos vías. El receptor AhR se expresa en la mayoría de tipos de células inmunes, lo que refleja la importancia de este en los procesos inmunológicos (192). Además,

se ha reportado que las vías de señalización AhR influyen algunos genes responsables de mediar la inflamación y otras respuestas inmunitarias, por lo que se debería explorar su participación en la vía ARNT (64).

No sobra recordar que la hipótesis de respuesta inmune se plantea en virtud de que, en los primeros años de vida, cuando aún está activa la odontogénesis, son frecuentes las condiciones inflamatorias e infecciosas, las cuales podrían influenciar la amelogénesis una vez que los genes responsables (interleucinas, factor de crecimiento beta y el factor de necrosis tumoral) pueden regular la función de los ameloblastos y de los odontoblastos (193), (194). Los agentes físicos o químicos pueden degenerar el epitelio y hacer que el esmalte dental sufra la acción de mediadores inflamatorios como el factor de crecimiento transformante beta, que es una proteína relacionada con la proliferación y diferenciación de la mayoría de las células y también actúa inhibiendo el crecimiento de células epiteliales de cultivo (195). Por ejemplo, altos niveles de esta proteína se han asociado con asma, una enfermedad comúnmente vinculada con MIH.

Cabe anotar que factores sistémicos y factores locales generadores de los DDE pueden combinarse;

estos son acumulativos y dosis-dependientes. Por tanto, cuando hay desequilibrios, el organismo trata de adaptarse por diferentes vías; cuando se supera el umbral, se presentan las alteraciones (64). Claramente, esto va a estar influenciado por la respuesta del huésped e incluso, como han sugerido algunos autores, se trata de un control epigenético (196).

Los mecanismos celulares y moleculares mediante los cuales se producen los DDE en humanos no se han dilucidado por completo. Se esperan avances de estudios que utilizan modelos animales y técnicas de biología molecular para aclarar los mecanismos fisiopatológicos de los DDE. La combinación de la proteómica, la genómica, la transcriptómica y la metabolómica será clave para un mejor entendimiento de los mecanismos subyacentes de los DDE (197).

Varios modelos *in vitro* e *in vivo*, así como en animales, han permitido proponer hipótesis de los mecanismos fisiopatológicos que generan los DDE. Su comprensión y entendimiento son relevantes para orientar acciones de prevención y tratamiento. Asimismo, se favorece la interacción con las familias y los miembros del equipo de salud para realizar un trabajo conjunto, ya que algunos de los DDE pueden ser señal de patologías generales, y la modificación de algunos factores de riesgo común podría limitar

los efectos adversos. A continuación, se presentan hipótesis de los mecanismos patogénicos por tipo de DDE.

Opacidades demarcadas

Para las ODE se afirma que la disrupción en la amelogénesis probablemente ocurre en la fase de maduración temprana o incluso en la fase secretoria tardía (198). Los avances en los mecanismos patogénicos de las ODE siguen siendo un reto; aún no se conocen a pesar de cien años de investigación. La mayoría de los estudios al respecto se han hecho para la MIH, una condición que, por su asimetría y morfología de los defectos, ha debilitado la relación causal con factores sistémicos. Esto ha llevado a plantear un patomecanismo local. Por medio de investigaciones bioquímicas y proteómicas, se hipotetiza que más que una lesión en los ameloblastos, la falla se da a nivel extracelular. Se sugiere que hay una exposición localizada de esmalte inmaduro a la albúmina sérica, proveniente de una fuga vascular o hemorrágica, mecanismo denominado *mineralización envenenada*. Esto podría explicar la presencia de opacidades con límites diferentes. La albúmina, al igual que la amelogenina, se unen firmemente a los cristales de esmalte bloqueando el acceso a los iones de calcio y de fosfato a la superficie en crecimiento. Como la

albúmina es resistente a la kalikreína-4 (proteasa fundamental involucrada en el endurecimiento del esmalte), puede permanecer adherida a los cristales de esmalte; mientras tanto la amelogenina se degrada (199). Este mecanismo fisiopatológico invoca un nuevo tipo de conexión con las enfermedades infantiles, las cuales han estado relacionadas con las ODE (200).

En cuanto a la ubicación de las ODE e incluso de las hipoplasias, algunos estudios han hipotetizado que es mayor en áreas donde el esmalte es más grueso, por ejemplo, en dientes anteriores, en el tercio medio de la superficie vestibular. Lo anterior se atribuye a que en esas zonas hay más demanda metabólica de los ameloblastos para que secreten rápidamente, lo que las hace más vulnerables a cualquier alteración. En consecuencia, además del tiempo de exposición, las alteraciones metabólicas severas pueden afectar a todos los dientes, mientras que las moderadas solo a algunos, o a grupos de dientes o a áreas específicas. Algunos de los ameloblastos pueden recuperarse del agente agresor, pero no quedan funcionando plenamente (201).

Opacidades difusas

En cuanto a los mecanismos patogénicos, se cree que las ODI corresponden a efectos sobre la eliminación

selectiva de proteínas o sobre el influjo de minerales cuando el F^- se encuentra en altas concentraciones y de forma sostenida (202). La mineralización es altamente sensible a los iones de flúor libres, promoviendo hidrólisis de precursores ácidos para la formación de apatitas, lo que deriva en precipitación de cristales de apatita fluorada. Resultados de algunas investigaciones afirman que dentro del rango en el que el flúor causa ODI en humanos no parece afectar ni la producción ni la secreción de las proteínas y las proteasas de la matriz del esmalte; lo más probable es que interfiera, indirectamente, con las actividades de la proteasa al disminuir la concentración libre de Ca^{2+} en el medio mineralizante. Esto es consistente con observaciones *in situ* en las que 1) las divisiones enzimáticas de las amelogeninas se dan a velocidades lentas, en la fase secretora, si hay transporte limitado de calcio, y 2) en condiciones de normalidad la degradación de la amelogenina parece acelerarse en las etapas de transición y maduración temprana con el aumento del transporte de calcio (203).

Una revisión del 2017 relacionada con la patogénesis de la fluorosis sostiene que el F^- afecta la cinética de la biomineralización, disminuye la velocidad de la hidrólisis de las proteínas e interrumpe el proceso

de eliminación de la matriz proteica generando mineralización incompleta de los cristales de esmalte, lo que resulta en un esmalte poroso (204).

La mayoría de estudios para las ODI están centrados en la fase de biomineralización; sin embargo, no hay que perder de vista que en modelos celulares y de animales se ha establecido que, cuando el F^- circula en concentraciones excesivas, sí hay impacto en el estado de secreción de la matriz (205), (206), (207), (208).

El papel del pH en la generación de las ODI

Partiendo de que la amelogénesis es un proceso altamente complejo y dependiente de una estricta regulación del pH, desde la base de una hipótesis ácida se han hecho aproximaciones para aportar al entendimiento de la patogénesis de las ODI. Al respecto, se han revisado los procesos de transporte de electrolitos asociados con la homeostasis del pH, en particular los cambios en los transportadores de iones durante la amelogénesis. Hay dos métodos principales por los cuales el F^- acelera la formación de los cristales. El primero tiene que ver con la inducción de liberación de protones, que baja el pH del microambiente celular y estimula la sobrerregulación de los transportadores de iones, que atenúa futuras disminuciones del pH. El segundo se relaciona con una vía de señalización desconocida que provoca

cambios en la transcripción de los transportadores de iones y aumenta la expresión de los transportadores de bicarbonatos, lo que resulta en liberación de una gran cantidad de bicarbonato que puede neutralizar el pH y favorecer un microambiente para la nucleación del cristal. La disminución del pH estimula la difusión del F^- en el citoplasma de los ameloblastos en favor del gradiente de concentración, y la retención de F^- provoca cambios patológicos incluidos el estrés oxidativo y del retículo endoplásmico. Al no mantenerse la capacidad amortiguadora de los ameloblastos, porque el F^- presente es excesivo, se produce una mineralización anormal que genera ODI (fluorosis dental) (209).

Hipoplasias

Las hipoplasias ocurren por alteraciones durante el estado de secreción de la matriz del esmalte (210). Son indicadores de estresores o factores sistémicos nutricionales, infecciosos y traumáticos, entre otros (211), (124). Clínicamente pueden tener formas de líneas, de fosas o extensas áreas de ausencia de tejido (212). La posición de los defectos puede dar información valiosa de la edad en la que ocurrieron (210); sin embargo, esto es más fácil para las hipoplasias lineales que para las que tienen otras formas; descripciones más detalladas al respecto pueden

consultarse en una revisión realizada por Nikita (213). En cuanto a los mecanismos patogénicos de las hipoplasias, no se encuentran descripciones detalladas, a menos que estén asociadas a enfermedades genéticas o hereditarias. Globalmente se sabe que las alteraciones se dan en las proteínas secretoras de la matriz, lo que ocasiona un corto retraso en el ritmo de crecimiento o una detención momentánea de un grupo de ameloblastos, hasta la muerte de un conjunto celular, con la subsiguiente finalización del estado de secreción de la matriz.

Estructura, propiedades físicas, propiedades mecánicas y composición química del esmalte sano y del esmalte con DDE

Esmalte sano

Características estructurales

La organización tridimensional y las propiedades físicas del esmalte resultan de un ordenamiento directo de los cristales, que son carbonatoapatitas fuertemente empaquetadas que miden de 60 a 70 nm en anchura y de 25 a 30 nm en espesor. Las unidades organizacionales fundamentales del esmalte son las varillas y el esmalte intervarillar. La varilla fue inicialmente descrita en cortes transversales como hexagonal y similar a un prisma, por lo que se llamó

prisma del esmalte; sin embargo, estas no tienen una geometría regular y, por tanto, no son prismáticas. Aunque la unidad de fosfato de calcio tiene una simetría hexagonal en el esmalte en maduración, no lucen así en el esmalte maduro; más bien son irregulares debido a que se presionan una contra la otra durante la parte final de su crecimiento (2).

La *varilla* tiene forma similar a un cilindro y está compuesta de cristales con ejes largos que corren, la mayor parte, en dirección a su eje longitudinal. Algunos investigadores consideran que la longitud de unos cristales puede ocupar el espesor total de la capa de esmalte. La región intervarillar tiene cristales orientados en dirección diferente a los de la varilla y esta diferencia es significativa, aproximadamente $\frac{3}{4}$ partes de su circunferencia. El límite entre el esmalte varillar e intervarillar es delimitado por un estrecho espacio que contiene material orgánico conocido como *vaina de la varilla*, la cual es visualizada más claramente en esmaltes maduros. A lo largo de una pequeña porción de la circunferencia de la varilla, los cristales confluyen con el *esmalte intervarillar* y en esta región no hay espacio entre ellos. Las varillas tienden a mantenerse en grupos arreglados circunferencialmente alrededor del eje axial del diente. En general, corren en dirección

perpendicular a la superficie de la dentina, con una leve inclinación hacia las cúspides. Cerca de los vértices de estas corren más verticalmente, y en cervical, de manera horizontal. Un arreglo complejo que aparece sobre las cúspides, producto de varillas retorcidas o trenzadas, arregladas radialmente en planos horizontales, dentro de los que ondulan atrás y adelante, se llama *esmalte nudoso* (2).

La estructura del esmalte es complejizada por dos patrones. En el primero, cada varilla cuando corre hacia la superficie sigue un curso irregular curvándose a la derecha y a la izquierda en un plano transversal del diente (excepto en el esmalte cervical donde las varillas tienen un curso recto), y arriba y abajo en el plano vertical. En el segundo, aproximadamente en los 2/3 internos de la capa del esmalte, grupos adyacentes de varillas se entrelazan y localmente se orientan de forma diferente, pero con una dirección similar. Los cambios en la dirección entre grupos adyacentes de varillas originan un fenómeno típico, y son las *bandas de Hunter y Schreger*, que se observan en cortes longitudinales a través de luz reflejada. Aparecen como zonas alternantes claras y oscuras que pueden reversarse por alteración en la dirección de la iluminación incidente (2).

Un elemento estructural de gran importancia en el esmalte son las *estrias de Retzius*, generalmente identificadas en cortes de tejido calcificado, pero también en esmalte en formación. En cortes longitudinales se ven como una serie de líneas que se extienden de la unión dentinoesmalítica hacia la superficie dental, y en cortes transversales aparecen como anillos concéntricos. Aunque han sido atribuidas al ritmo semanal de la producción de esmalte, que resulta en alteración de la estructura de la varilla, la base de su formación aún no es clara. Se sugiere que reflejan crecimiento aposicional de la capa de esmalte. En la medida en que la corona crece, nuevas cohortes de células se adicionan cervicalmente para compensar el incremento del tamaño, y cuando la capa del esmalte crece en espesor, asumen una posición más coronal. Según algunos investigadores, la demarcación entre el esmalte producido por esas cohortes puede aparecer como líneas de Retzius. Se asume que la línea neonatal, que aparentemente refleja los grandes cambios fisiológicos que ocurren al nacimiento, es una estria de Retzius pronunciada. Líneas incrementales acentuadas también pueden producirse por factores sistémicos. Otros marcadores que aparentemente reflejan la tasa de formación de esmalte —que se cree que en el humano es de aproximadamente 4 mm por día— son las *estriaciones*

transversales, que se observan en cortes de esmalte como bandas periódicas (2).

Otras estructuras del esmalte son: los *penachos*, que pueden ser ligados a fallas geológicas y aparecen como ramas que contienen mayor cantidad de proteínas que el resto del esmalte, y las *lamelas*, que se extienden a profundidades variables y consisten en defectos lineales orientados longitudinalmente en los cuales se ha atrapado material orgánico del órgano del esmalte o del tejido conectivo que rodea el diente en desarrollo. Este contenido la diferencia de las grietas del esmalte. En la superficie del esmalte, se hacen evidentes lamelas o grietas que aparecen como líneas dentadas en varias regiones de la superficie dental, junto con las *periquimatas*, que corren en líneas horizontales circunferencialmente a través de la corona y corresponden a la proyección de las estrías de Retzius en la superficie. En dientes no erupcionados, la superficie del esmalte tiene una capa sin estructuras (esmalte final) que rápidamente se pierde por abrasión, atrición y erosión cuando el diente erupciona (2).

Propiedades físicas y químicas

Las propiedades físicas y químicas del esmalte se relacionan directamente con su grado de mineralización. El alto contenido y densidad mineral, junto

con la compleja estructura organizacional, le confiere al tejido, por un lado, alta dureza, característica que también lo hace frágil, por lo requiere una capa subyacente de dentina resiliente para mantener su integridad; y, por otro lado, alta resistencia a las fuerzas mecánicas aplicadas durante la función. Cuando el diente erupciona en boca el esmalte está completamente mineralizado. En peso, consta del 95% de mineral y el 5% de agua y matriz, y en volumen, el 86% de mineral, el 2% de material orgánico y el 12% de agua (214). El color del esmalte varía del amarillo claro al blanco-grisoso. El espesor en cúspides y bordes incisales es de aproximadamente 2.5 mm y a nivel cervical hay un borde muy delgado. Esta variación influye en el color del esmalte debido a que la dentina amarilla subyacente es vista a través de las regiones más delgadas. Con el aumento de la edad, el esmalte se vuelve más oscuro probablemente porque la capa de la dentina subyacente es más gruesa (214).

El esmalte dental es un tejido acelular; los cristales de los que está compuesto se asemejan a los de la hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), pero se pueden dar inclusiones de carbonato, sodio, flúor, estroncio, magnesio, plomo y otros iones, por lo que se trata de una forma impura. Es así que, mientras la

hidroxiapatita (HA) tiene una dureza Knoop de 430, la del esmalte es de 370; este valor, además de medir la dureza, refleja el estrecho empaquetamiento de los cristales (214). La densidad de la HA también es mayor: 3.16 g/cm^3 contra la del esmalte, 2.95 g/cm^3 ; igual sucede con el índice de refracción: para la HA es 1.64 y para el esmalte es 1.631 ± 0.007 (215); esto probablemente se explique porque los cristales están rodeados de agua, la cual tiene un índice de refracción de 1.33. Cuando el esmalte se deshidrata —puede ser por excesivo secado—, el índice disminuye porque el agua se reemplaza por aire, el cual tiene un índice de refracción menor de 1.0, lo que hace que el esmalte se torne menos traslúcido (216).

El esmalte es un sólido microporoso; cada cristal es separado de sus vecinos por diminutos espacios intercristalinos, los cuales son abundantes a lo largo de la interfase esmalte varillar e intervarillar. Esos espacios, también llamados poros, forman una fina red de difusión donde circulan el agua y el material orgánico del esmalte. La mayor cantidad de poros se encuentra en la parte más externa del esmalte, debido a la periquimata y las numerosas fositas dejadas por los procesos de Tomes cuando terminan su fase secretora. Los poros disminuyen con la edad,

por lo que el esmalte se vuelve menos permeable y más resistente a la desmineralización. Pero cuando se producen desmineralizaciones, como en el caso de la caries dental, o hipomineralizaciones, como sucede con las ODE y las ODI, la porosidad aumenta, lo que hace que el esmalte afectado se torne opaco (menos traslúcido) (214).

Esmalte afectado por DDE

En el esmalte afectado por DDE se alteran las propiedades micromecánicas, físicas y la composición química del tejido. La presencia de mayor contenido de proteínas e hipomineralización disminuye la dureza y la resistencia a la fractura (217), y a la desmineralización (218). Por tanto, las fracturas se pueden dar por fuerzas masticatorias o parafuncionales, y el desarrollo de las lesiones de caries dentales y por erosión dental pueden evolucionar más rápido. Dichas alteraciones también influyen en la forma en que el tejido se comporta frente a la adhesión en los procesos restaurativos, entre otros.

A continuación, se presenta una síntesis de las características estructurales, las propiedades físicas y las propiedades químicas del esmalte por tipo de defecto.

Opacidades demarcadas

Una revisión sistemática en el 2017 tuvo como objetivo evaluar características de microestructura, densidad mineral, propiedades mecánicas y composición química del esmalte humano afectado por la MIH frente a las características de esmalte sano. Los resultados mostraron que el esmalte afectado presentaba: disminución en la cantidad y la calidad mineral (reducción del contenido de calcio y fosfato); reducción de la dureza y del módulo de elasticidad, incluso en el esmalte que bordeaba la lesión, el cual parecía clínicamente sano; e incremento en la porosidad y en las concentraciones de carbón/ carbonato y proteínas. Sin embargo, los resultados fueron ambiguos con respecto a la extensión de la lesión en el espesor del esmalte, la relación Ca/P y la asociación entre la apariencia clínica y la gravedad del defecto. Es decir, son comprensibles los cambios relacionados con el esmalte afectado por MIH, pero la asociación de estos cambios con la apariencia clínica y las implicaciones resultantes para el manejo clínico no están claras. La posibilidad de correlacionar la apariencia clínica con la severidad del defecto y deducir conceptos clínicos, como categorizar el riesgo, es limitada (219). Un estudio posterior (2021) realizado para comparar las características estructurales y la composición química

entre la MIH y la HSPM mostró resultados similares se presentaron algunas variaciones que no fueron significativas (220).

A pesar de que la evidencia aún sea insuficiente, cabe anotar que la que hay disponible muestra relación entre los colores de las opacidades de la MIH y la susceptibilidad a la pérdida estructural y las complicaciones a lo largo del tiempo. Un estudio longitudinal que analizó esta relación mostró que las fracturas poseruptivas y las restauraciones atípicas fueron mayores en los dientes afectados por ODE amarillas y marrones que en las blancas (221). Un estudio previo ya había advertido que el grado de pigmentación de las ODE podía ser utilizado para determinar la severidad del defecto porque era el reflejo de la densidad mineral (222). Sin embargo, no hay que perder de vista que algunos afirman que hay características clínicas que no se correlacionan consistentemente con todas las propiedades del tejido (223).

En lo referente a la composición química, en el esmalte afectado por la MIH se han reportado valores de tres a cinco veces más de proteínas que en el esmalte sano, y puede incrementar con el grado de severidad. Sin embargo, el nivel de amelogeninas residuales es cercano al normal, lo que diferencia

este defecto de las ODI (fluorosis) y la amelogénesis imperfecta; esto ha llevado a tipificar la MIH como un defecto de hipocalcificación (224). Otros estudios revelan concentraciones de proteínas mucho mayores: para las ODE blancas, alrededor de ocho veces, y para las ODE amarillo-marrón, de quince a veinte veces más. El tipo de proteínas también es diferencial: en todos los defectos se presenta albúmina sérica alfa-1-antitripsina y el colágeno tipo I, mientras que la antitrombina III fue detectada solo en las ODE amarillas y las ODE marrones (225). La antitrombina III y la alfa-1-antitripsina son proteínas que inhiben la biosíntesis o actividad de proteasas como la KLK4 (226). Recientemente también se ha reportado mayor presencia de fosfolípidos en el esmalte hipomineralizado de la MIH (227).

En cuanto a la composición química, la dentina de los dientes hipomineralizados presentan mayor contenido de carbono y menor contenido de calcio y de fosfato (224), (228). Y como hay aumento en la porosidad del esmalte en el caso de las ODE y las ODI, se supondría una vía de afectación pulpar. Sin embargo, este hallazgo comúnmente es asociado a las ODE de mayor severidad (amarillo-marrón) y eventualmente a las moderadas, debido a la presencia de bacterias que activan la respuesta inflamatoria

pulpar y aumentan la innervación y la expresión de neuropéptidos como sustancia P, péptido relacionado con la calcitonina (CRGP), neuropéptido Y y de la neuroquinina, lo que en parte explica la sensibilidad (229). Lo anterior conduce a que los canales de sodio queden alterados en función de esta inflamación pulpar y se limite la acción de los anestésicos locales.

Opacidades difusas

La manifestación más temprana de las ODI es un incremento en la porosidad a lo largo de las estrías de Retzius. Con la exposición incrementada al flúor aumenta la porosidad en toda la superficie del diente. Esta porosidad, producto de la hipomineralización, puede verse principalmente en la subsuperficie del esmalte. En humanos, las formas más severas de hipomineralización se extienden a través del esmalte hasta el límite amelodentinal, en el tercio cervical, mientras que en los dos tercios oclusales del diente se extiende a más de la mitad a través del esmalte (154). La apariencia clínica está ligada a los cambios histológicos (230); entre más severas sean las ODI, más blanco-tiza se observará el esmalte, por mayor afectación de la translucidez.

Un esmalte severamente hipomineralizado, aunque recién erupcionado, conserva su macromorfología, es frágil; por tanto, es susceptible a desgastes por

masticación, desgastes por atrición (por contacto entre dos superficies dentales) y desgastes por abrasión (contacto entre la superficie dental con elementos extraños al diente) (154). Entre más severas sean la ODI, mayor es el área subsuperficial de hipomineralización del esmalte, por lo que hay mayor posibilidad de fracturas, así como pigmentaciones que pueden tomar coloraciones del amarillo al marrón (230), (231). En los dientes más afectados, transcurrido cierto tiempo, los cambios pos eruptivos muestran aumento en el grado de severidad de las ODI (232).

En cuanto a la composición química, un estudio mostró que las proteínas del esmalte fluorótico presentaban niveles significativamente mayores en peso que el esmalte sano, pero que las composiciones de los aminoácidos de ambos tejidos fueron similares. Los autores concluyeron que, aunque la remoción de las proteínas de la matriz es demorada, la mayoría de estas están ausentes en el tejido maduro (233). Al respecto, un reciente análisis proteómico de dientes afectados por fluorosis en zonas con 8 ppm de F^- no mostró diferencias en comparación con el grupo control. Solamente péptidos de amelogeninas fueron identificados en ambos. Adicionalmente, los hallazgos sugirieron que la exposición a altas concentraciones de flúor durante la amelogénesis no afectaba la proteólisis de las proteínas del esmalte (234).

Hipoplasias

No hay mucha información de la microestructura, las propiedades mecánicas y la composición química del esmalte humano afectado por hipoplasias. Sin embargo, es comprensible que, si el espesor del tejido es menor, también lo son sus propiedades mecánicas. En caso de que el esmalte hipoplásico se acompañe de hipomineralización, las propiedades disminuirán aún más (235). En cuanto a la composición química, un estudio en esmalte hipoplásico de dientes temporales, donde midieron las concentraciones de P, Al, Mg, Ca, Mn, Fe, Zn, Sr, Na, K y F, mostró que la concentración de magnesio estaba aumentada (236). Otro estudio que exploró la composición química de las hipoplasias asociadas con AI, por medio del análisis de aminoácidos, evidenció que en el caso de AI hipoplásica el contenido proteico es similar al del esmalte sano, pero en las AI hipocalcificada y en la AI hipomadura hay mayor contenido proteico en comparación con el esmalte sano (237), (238). Las proteínas aumentadas corresponden a amelogeninas residuales (239). Un estudio realizado para explorar la composición química del esmalte en la epidermólisis ampollosa mostró que el tejido en la epidermólisis del tipo juntural contenía albúmina, mientras que en la de tipo distrófico esta proteína no se detectó (240).

Referencias

- (1) Nanci A, editor. Ten Cate's oral histology: development, structure, and function [Internet]. 9.^a ed. St. Louis (Missouri): Mosby, Elsevier; 2016 [citado 2022 nov. 15]. Cap. 5. Development of the tooth and its supporting tissues; p. 179-231. Disponible en: <http://dl.konkur.in/post/Book/Dentistry/Ten-Cate-Oral-Histology-Development-Structure-and-Function-9th-Edition-%5Bkonkur.in%5D.pdf>
- (2) Nanci A, editor. Ten Cate's oral histology: development, structure, and function [Internet]. 9.^a ed. St. Louis (Missouri): Mosby, Elsevier; 2016 [citado 2022 nov. 15]. Cap. 7, Enamel: composition, formation, and structure; p. 288-369. Disponible en: <http://dl.konkur.in/post/Book/Dentistry/Ten-Cate-Oral-Histology-Development-Structure-and-Function-9th-Edition-%5Bkonkur.in%5D.pdf>
- (3) Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev* [Internet]. 2017 my. 3;97(3):939-93. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00030.2016> doi: 10.1152/physrev.00030.2016
- (4) Yamazaki H, Tran B, Beniash E, Kwak SY, Margolis HC. Proteolysis by MMP20 prevents aberrant mineralization in secretory enamel. *J Dent Res* [Internet]. 2019 abr. 1 [citado 2022 nov. 20];98(4):468-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30744480/> doi: 10.1177/0022034518823537

- (5) Guo J, Lyaruu DM, Takano Y, Gibson CW, DenBesten PK, Bronckers ALJJ. Amelogenins as potential buffers during secretory-stage amelogenesis. *J Dent Res.* 2015 mzo. 16;94(3):412-20. doi: 10.1177/0022034514564186
- (6) Aris C. Enamel growth rate variation of inner, mid, and outer enamel regions between select permanent tooth types across five temporally distinct British samples. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2022 my. [citado 2022 nov. 20];137:105394. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279434/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105394
- (7) McFarlane G, Loch C, Guatelli-Steinberg D, Bayle P, Le Luyer M, Sabel N, et al. Enamel daily secretion rates of deciduous molars from a global sample of children. *Arch Oral Biol.* 2021 dic.;132:105290. doi: 10.1016/j.archoralbio.2021.105290
- (8) Lacruz RS, Smith CE, Kurtz I, Hubbard MJ, Paine ML. New paradigms on the transport functions of maturation-stage ameloblasts. *J Dent Res.* 2013 Feb;92(2):122-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/> doi: 10.1177/0022034512470954
- (9) Nurbaeva MK, Eckstein M, Feske S, Lacruz RS. Ca²⁺ transport and signalling in enamel cells. *J Physiol.* 2017 May 15;595(10):3015-3039. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/JP272775>

- (10) Suga S. Enamel hypomineralization viewed from the pattern of progressive mineralization of human and monkey developing enamel. *Adv Dent Res* [Internet]. 1989 sept. [citado 2022 nov. 20];3(2):188-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2640430/> doi: 10.1177/08959374890030021901
- (11) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary orthodontics. 3.^a ed. Canadá: Mosby, Elsevier; 2013. Cap. 3, Early stages of development; p. 66-91.
- (12) A review of the developmental defects of enamel index (dde Index): Commission on Oral Health, Research & Epidemiology: Report of an fdi Working Group. *Int Dent J* [Internet]. 1992 dic. 1 [citado 2022 nov. 6];42(6):411-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1286924/> pmid: 1286924.
- (13) Suckling GW. Developmental defects of enamel - Historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res*. 1989 sept.;3(2):87-94. doi: 10.1177/08959374890030022901 pmid: 2701161.
- (14) Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. omim.org: Online Mendelian Inheritance in Man (omim®), an online catalog of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Res* [Internet]. 2015 en. 28 [citado 2022 nov. 20];43(D1):D789-D798. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383985/> doi: 10.1093/nar/gku1205

- (15) Wright JT, Carrion IA, Morris C. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. J Dent Res [Internet]. 2015 en. 20 [citado 2022 nov. 20];94(1):52-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25389004/> doi: 10.1177/0022034514556708
- (16) Crawford PJM, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2007 abr. 4 [citado 2022 nov. 20];2(17):1-11. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-2-17> doi: 10.1186/1750-1172-2-17
- (17) Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, *et al.* Amelogenesis imperfecta; genes, proteins, and pathways. Front Physiol [Internet]. 2017 jun. [citado 2022 nov. 20];8:435. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483479/> doi: 10.3389/fphys.2017.00435
- (18) Wright JT. The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. Am J Med Genet Part A. 2006 dic.;140A(23):2547-55. doi: 10.1002/ajmg.a.31358
- (19) Simancas-Escorcía VH, Natera-Guarapo AE, Acosta-de Camargo MG. Genes involved in amelogenesis imperfecta. Part ii. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2019 oct.;30(2):236-47. doi: 10.17533/udea.rfo.v30n2a9
- (20) Freiman A, Borsuk D, Barankin B, Sperber GH, Krafchik B. Dental manifestations of dermatologic conditions. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2009 febr. [citado 2022 nov. 20];60(2):289-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19027989/> doi: 10.1016/j.jaad.2008.09.056

- (21) Hickey AJ, Vergo TJ. Prosthetic treatments for patients with ectodermal dysplasia. J Prosthet Dent [Internet]. 2001 oct. [citado 2022 nov. 22];86(4):364-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11677529/> doi: 10.1067/mpr.2001.118876
- (22) Kantaputra PN, Matangkasombut O, Sripathomsawat W. Split hand-split foot-ectodermal dysplasia and amelogenesis imperfecta with a tp63 mutation. Am J Med Genet Part A [Internet]. 2012 en. [citado 2022 nov. 20];158A(1):188-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22065540/> doi: 10.1002/ajmg.a.34356
- (23) Laugel-Haushalter V, Langer A, Marrie J, Fraulob V, Schuhbaur B, Koch-Phillips M, *et al.* From the transcription of genes involved in ectodermal dysplasias to the understanding of associated dental anomalies. Mol Syndromol [Internet]. 2012 oct. [citado 2022 nov. 20];3(4):158-68. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/342833> doi: 10.1159/000342833
- (24) Lee SK, Lee ZH, Lee SJ, Ahn BD, Kim YJ, Lee SH, *et al.* dlx3 mutation in a new family and its phenotypic variations. J Dent Res [Internet]. 2008 abr. [citado 2022 nov. 20];87(4):354-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362318/> doi: 10.1177/154405910808700402
- (25) Nieminen P, Lukinmaa PL, Alapulli H, Methuen M, Suojärvi T, Kivirikko S, *et al.* dlx3 homeodomain mutations cause tricho-dento-osseous syndrome with novel phenotypes. Cells Tissues Organs [Internet]. 2011 jun. [citado 2022 nov. 20];194(1):49-59. Disponible en:

<https://www.karger.com/Article/FullText/322561> doi: 10.1159/000322561

- (26) Jagtap R, Alansari R, Ruprecht A, Kashtwari D. Trichodontoosseous syndrome: a case report and review of literature. *bjr Case Rep* [Internet]. 2019 dic. [citado 2022 nov. 20];5(4):20190039. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31938567> doi: 10.1259/bjrcr.20190039
- (27) Polizzi A, Santonocito S, Patini R, Quinzi V, Mummolo S, Leonardi R, *et al.* Oral alterations in heritable epidermolysis bullosa: a clinical study and literature review. *BioMed Res Int* [Internet]. 2022 my. [citado 2022 nov. 20];2022:6493156. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9173894/> doi: 10.1155/2022/6493156
- (28) Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J* [Internet]. 2014 jun. [citado 2022 nov. 20];59(Supl. 1):143-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164394/> doi: 10.1111/adj.12104
- (29) Wright JK. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. *Dermatol Clin* [Internet]. 2010 en. [citado 2022 nov. 20];28(1):159-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787479/> doi: 10.1016/j.det.2009.10.022
- (30) Wright JT, Johnson LB, Fine JD. Developmental defects of enamel in humans with hereditary epidermolysis

bullosa. Arch Oral Biol. 1993 nov. 1;38(11):945-55. doi: 10.1016/0003-9969(93)90107-W

- (31) Chavez MB, Kramer K, Chu EY, Thumbigere-Math V, Foster BL. Insights into dental mineralization from three heritable mineralization disorders. J Struct Biol. 2020 oct. 1;212(1):107597. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107597
- (32) Foster BL, Nociti FH, Somerman MJ. The rachitic tooth. Endocr Rev [Internet]. 2013 dic. 4 [citado 2022 nov. 20];35(1):1-34. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC3895863> doi: 10.1210/er.2013-1009
- (33) Chaussain-Miller C, Sinding C, Septier D, Wolikow M, Goldberg M, Garabedian M. Dentin structure in familial hypophosphatemic rickets: benefits of vitamin D and phosphate treatment. Oral Dis [Internet]. 2007 sept. [citado 2022 nov. 20];13(5):482-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17714351/> doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01326.x
- (34) Rabbani A, Rahmani P, Ziaee V, Ghodoosi S. Dental problems in hypophosphatemic rickets, a cross sectional study. Iran J Pediatr. 2012 dic.;22(4):531-4. pmid: 23430969.
- (35) Souza MA, Soares LAV, Santos MA Dos, Vaisbich MH. Dental abnormalities and oral health in patients with Hypophosphatemic rickets. Clinics (Sao Paulo) [Internet]. 2010 nov. [citado 2022 nov. 20];65(10):1023-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21120305/> doi: 10.1590/S1807-59322010001000017
- (36) De Boeck K, Vermeulen F, Dupont L. The diagnosis of cystic fibrosis. Presse Med. 2017 jun.;46(6 Pt. 2):e97-e108. doi: 10.1016/j.lpm.2017.04.010

- (37) Azevedo TDPL, Feijó GCS, Bezerra ACB. Presence of developmental defects of enamel in cystic fibrosis patients. *J Dent Child (Chic)*. 2006;73(3):159-63. pmid: 17367033.
- (38) Narang A, Maguire A, Nunn JH, Bush A. Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Arch Dis Child [Internet]*. 2003 ag. [citado 2022 nov. 20];88(8):702-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12876168/> doi: 10.1136/adc.88.8.702
- (39) Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Amato I, Orlando S, Ingenito A. Dental enamel defects in Italian children with cystic fibrosis: an observational study. *Community Dent Health*. 2012 mzo.;29(1):106-9. pmid: 22482260.
- (40) Nordgarden H, Lima K, Skogedal N, Følling I, Storhaug K, Abrahamsen TG. Dental developmental disturbances in 50 individuals with the 22q11.2 deletion syndrome; relation to medical conditions? *Acta Odontol Scand [Internet]*. 2012 my. [citado 2022 nov. 20];70(3):194-201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22070626/> doi: 10.3109/00016357.2011.629624
- (41) Wong DH, Rajan S, Hallett KB, Manton DJ. Medical and dental characteristics of children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *Int J Paediatr Dent [Internet]*. 2021 nov. 1 [citado 2022 nov. 20];31(6):682-90. Disponible

en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222329/> doi: 10.1111/ipd.12755

- (42) Luder HU, Gerth-Kahlert C, Ostertag-Benzinger S, Schorderet DF. Dental phenotype in Jalili syndrome due to a c.1312 dupC homozygous mutation in the *cnm4* gene. PLoS one [Internet]. 2013 oct. 23 [citado 2022 nov. 20];8(10):e78529. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3806830/> doi: 10.1371/journal.pone.0078529
- (43) Parry DA, Mighell AJ, El-Sayed W, Shore RC, Jalili IK, Dollfus H, *et al.* Mutations in *cnm4* cause Jalili syndrome, consisting of autosomal-recessive cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta. Am J Hum Genet. 2009 febr.;84(2):266-73. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.01.009
- (44) Ahonen P, Myllärniemi S, Sipilä I, Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (apeced) in a series of 68 patients. N Engl J Med [Internet]. 1990 jun. 28 [citado 2022 nov. 20];322(26):1829-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2348835/> doi: 10.1056/NEJM199006283222601
- (45) Collins SM, Dominguez M, Ilmarinen T, Costigan C, Irvine AD. Dermatological manifestations of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. Br J Dermatol. 2006 jun.;154(6):1088-93. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07166.x

- (46) Hoff M, van Grunsven MF, Jongebloed WL, 's-Gravenmade EJ. Enamel defects associated with tuberous sclerosis: a clinical and scanning-electron-microscope study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1975 ago.;40(2):261-9. doi: 10.1016/0030-4220(75)90158-9
- (47) Sampson JR, Attwood D, Mughery ASA, Reid JS. Pitted enamel hypoplasia in tuberous sclerosis. *Clin Genet*. 1992 jul.;42(1):50-2. doi: 10.1111/j.1399-0004.1992.tb03137.x
- (48) Martelli H, Lima LS, Bonan PRF, Coletta RD. Oral manifestations leading to the diagnosis of familial tuberous sclerosis. *Indian J Dent Res*. 2010 en. 1;21(1):138-40.
- (49) Flanagan N, O'Connor WJ, McCartan B, Miller S, McMenamin J, Watson R. Developmental enamel defects in tuberous sclerosis: a clinical genetic marker? *J Med Genet* [Internet]. 1997 ago. [citado 2022 nov. 20];34(8):637-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9279754/> doi: 10.1136/jmg.34.8.637
- (50) Sparling JD, Hong CH, Brahim JS, Moss J, Darling TN. Oral findings in 58 adults with tuberous sclerosis complex. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2007 my. [citado 2022 nov. 20];56(5):786-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17239986/> doi: 10.1016/j.jaad.2006.11.019
- (51) Tidyman WE, Rauen KA. The rasopathies: developmental syndromes of Ras/mapk pathway dysregulation. *Curr Opin Genet Dev*. 2009 jun.;19(3):230-6. doi: 10.1016/j.gde.2009.04.001
- (52) Goodwin AF, Tidyman WE, Jheon AH, Sharir A, Zheng X, Charles C, *et al.*. Abnormal Ras signaling in Costello syndrome (cs) negatively regulates enamel formation.

- Hum Mol Genet [Internet]. 2014 febr. [citado 2022 nov. 20];23(3):682-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24057668/> doi: 10.1093/hmg/ddt455
- (53) Roomaney IA, Kabbashi S, Chetty M. Enamel renal syndrome: protocol for a scoping review. *jmir Res Protoc* [Internet]. 2021 nov. 30 [citado 2022 nov. 20];10(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34851300/> doi: 10.2196/29702
- (54) Farias MLM, Ornela GO, de Andrade RS, Martelli DRB, Dias VO, Júnior HM. Enamel renal syndrome: a systematic review. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2021 en. [citado 2022 nov. 20];31(1):1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33994680> doi: 10.4103/ijn.IJN_27_19
- (55) Dourado MR, dos Santos CRR, Dumitriu S, Iancu D, Albanyan S, Kleta R, *et al.* Enamel renal syndrome: a novel homozygous fam20a founder mutation in 5 new Brazilian families. *Eur J Med Genet* [Internet]. 2019 nov. [citado 2022 nov. 20];62(11):103561. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2018.10.013> doi: 10.1016/j.ejmg.2018.10.013
- (56) Bussaneli DG, Vieira AR, Santos-Pinto L, Restrepo M. Molar-incisor hypomineralisation: an updated view for aetiology 20 years later. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 20];23(1):193-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34392496/> doi: 10.1007/s40368-021-00659-6
- (57) Pang L, Li X, Wang K, Tao Y, Cui T, Xu Q, *et al.* Interactions with the aquaporin 5 gene increase the susceptibility to

- molar-incisor hypomineralization. Arch Oral Biol. 2020 mzo.;111:104637. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104637
- (58) Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura L de FA de D, *et al.* Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2018 mzo. 1 [citado 2022 nov. 20];28(2):198-206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28833715/> doi: 10.1111/ipd.12327
- (59) Vieira AR, Kup E. On the etiology of molar-incisor hypomineralization. Caries Res [Internet]. 2016 my. [citado 2022 nov. 20];50(2):166-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111773/> doi: 10.1159/000445128
- (60) Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (mih): a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 20];23(1):23-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34164793/> doi: 10.1007/s40368-021-00646-x
- (61) Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. Caries Res. 2008 jun. 4;42(4):282-5. doi: 10.1159/000135674
- (62) Marina L, Lima S, Dantas-Neta N, Moura W da S, Moura MS de, Mantesso A, *et al.* Impact of dental fluorosis on the quality of life of children and adolescents/Impacto da fluorose dentária na qualidade de vida de crianças

e adolescentes. Rev odontol unesp. 2014 oct.;43(5):326-32. doi: 10.1590/rou.2014.052

- (63) Wong HM, Peng SM, King NM, McGrath C. Infant growth and the occurrence of developmental defects of enamel in 12-year-olds. Caries Res [Internet]. 2015 sept. [citado 2022 nov. 22];49(6):575-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26418680/> doi: 10.1159/000381425
- (64) Collignon A-M, Vergnes J-N, Germa A, Azogui S, Breinig S, Hollande C, *et al.* Factors and mechanisms involved in acquired developmental defects of enamel: a scoping review. Front Pediatr. 2022 febr. 24;10:836708. doi: 10.3389/fped.2022.836708
- (65) Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor hypomineralisation (mih): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. Eur Arch Paediatr Dent. 2022 febr.;23(1):3-21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5
- (66) Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LR da S, Brancher JA, Reis A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. 2019 oct. [citado 2022 nov. 22];47(5):407-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111554/> doi: 10.1111/cdoe.12467

- (67) Mariam S, Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A. A case-controlled investigation of risk factors associated with molar incisor hypomineralization (mih) in 8-12 year-old children living in Chandigarh, India. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 22];23(1):97-107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34725798/> doi: 10.1007/s40368-021-00665-8
- (68) Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Invest* [Internet]. 2021 dic. 1 [citado 2022 nov. 20];25(12):6501-16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34414520> doi: 10.1007/s00784-021-04146-6
- (69) Limeira FIR, Yamauti M, Moreira AN, Galdino TM, de Magalhães CS, Abreu LG. Dental caries and developmental defects of enamel in individuals with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* [Internet]. 2019 sept. [citado 2022 nov. 22];25(6):1446-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30338628/> doi: 10.1111/odi.12993
- (70) Sezer B, Kaya R, Kodaman Dokumacıgil N, Siddıkoğlu D, Güven S, Yıldız N, *et al.* Assessment of the oral health status of children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022 abr. 30 [citado 2022 nov. 22];38:269-77. Disponible en: <https://europepmc>.

org/article/med/35499576 doi: 10.1007/s00467-022-05590-6

- (71) Harrison M, Cameron A, Kilpatrick N. Syndromes and diseases associated with developmental defects of enamel. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 45-58. doi: 10.1007/978-3-662-44800-7_4
- (72) Venkatesh Babu NS, Patel PB. Oral health status of children suffering from thyroid disorders. J Indian Soc Pedod Prev Dent [Internet]. 2016 abr. [citado 2022 nov. 22];34(2):139-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080964/> doi: 10.4103/0970-4388.180443
- (73) Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2008 sept. [citado 2022 nov. 6];18(5):333-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328044/> doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x
- (74) Souto-Souza D, da Consolação Soares ME, Rezende VS, de Lacerda Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: a meta-analysis. Arch Oral Biol [Internet]. 2018 mzo. [citado 2022 nov. 22];87:180-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306074/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.12.025

- (75) Macho VMP, de Barros Menéres Manso MCA, E Silva DMV, de Andrade DJC. The difference in symmetry of the enamel defects in celiac disease versus non-celiac pediatric population. J Dent Sci [Internet]. 2020 sept. [citado 2022 nov. 22];15(3):345-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952893/> doi: 10.1016/j.jds.2020.02.006
- (76) Tolomeu JSO, Soares MEC, Mourão PS, Ramos-Jorge ML. Is gestational diabetes mellitus associated with developmental defects of enamel in children? A systematic review with meta-analysis. Arch Oral Biol [Internet]. 2022 sept. [citado 2022 nov. 22];141:105488. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35802995/> doi:10.1016/j.archoralbio.2022.105488
- (77) Pascon T, Barbosa AMP, Cordeiro RCL, Bussaneli DG, Prudencio CB, Nunes SK, *et al.* Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus increases developmental defects in the enamel of offspring. PLoS one. 2019 febr.;14(2):e0211771. doi: 10.1371/journal.pone.0211771
- (78) Neto MBC, Silva-Souza KP da, Maranhão VF, Botelho KVG, Heimer MV, Dos Santos-Junior VE. Enamel defects in deciduous dentition and their association with the occurrence of adverse effects from pregnancy to early childhood. Oral Health Prev Dent [Internet]. 2020 sept. 4 [citado 2022 nov. 22];18(1):741-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895657/> doi: 10.3290/j.ohpd.a45077

- (79) Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev* [Internet]. 2013 febr. [citado 2022 nov. 22];34(1):33-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23169676/> doi: 10.1210/er.2012-1012
- (80) Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2006 mzo. [citado 2023 en. 11];81(3):353-73. Disponible en: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619611614651/fulltext> doi: 10.4065/81.3.353
- (81) Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A, *et al.* Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. *Int Dent J* [Internet]. 2020 ag. [citado 2022 nov. 22];70(4):303-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043580/> doi: 10.1111/idj.12550
- (82) Beckett DM, Broadbent JM, Loch C, Mahoney EK, Drummond BK, Wheeler BJ. Dental consequences of vitamin D deficiency during pregnancy and early infancy—An observational study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 febr. 9 [citado 2022 nov. 22];19(4):1932. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35206117/> doi: 10.3390/ijerph19041932
- (83) Reed SG, Voronca D, Wingate JS, Murali M, Lawson AB, Hulsey TC, *et al.* Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a

- pilot study. *Pediatr Dent J* [Internet]. 2017 abr. [citado 2022 nov. 22];27(1):21-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100673/> doi: 10.1016/j.pdj.2016.08.001
- (84) Zerofsky M, Ryder M, Bhatia S, Stephensen CB, King J, Fung EB. Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2016 oct. [citado 2022 nov. 22];12(4):898-907. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25850574/> doi: 10.1111/mcn.12187
- (85) Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2006 febr.;95(2):203-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02208.x
- (86) Masterson EE, Fitzpatrick AL, Enquobahrie DA, Mancl LA, Conde E, Hujoel PP. Malnutrition-related early childhood exposures and enamel defects in the permanent dentition: a longitudinal study from the Bolivian Amazon. *Am J Phys Anthropol* [Internet]. 2017 oct. [citado 2022 nov. 22];164(2):416-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752513/> doi: 10.1002/ajpa.23283
- (87) Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2020 nov. [citado 2022 nov. 22];30(6):676-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243004/> doi: 10.1111/ipd.12646

- (88) Mohamed RN, Basha S, Virupaxi SG, Eregowda NI, Parameshwarappa P. Hypomineralized primary teeth in preterm low birth weight children and its association with molar incisor hypomineralization-a 3-year-prospective study. *Children (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2021 dic. 2 [citado 2022 nov. 22];8(12):1111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943307/> doi: 10.3390/children8121111
- (89) Ruschel HC, Vargas-Ferreira F, Tovo MF, Kramer PF, Feldens CA. Developmental defects of enamel in primary teeth: highly prevalent, unevenly distributed in the oral cavity and not associated with birth weight. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2019 jun. 1 [citado 2022 nov. 22];20(3):241-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888582/> doi: 10.1007/s40368-018-0402-4
- (90) Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*. 2001 febr. 15;344(7):467-71. doi: 10.1056/NEJM200102153440701
- (91) Nirmala SVSG, Quadar MA, Veluru S, Tharay N, Kolli NK, Minor Babu MS. Apgar index as a probable risk indicator for enamel defects in primary dentition: a cross sectional study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* [Internet]. 2015 jul. 1 [citado 2022 nov. 22];33(3):229-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26156278/>
- (92) Pinto G dos S, Costa F dos S, Machado TV, Hartwig A, Pinheiro RT, Goettems ML, *et al.* Early-life events and developmental defects of enamel in the primary

dentition. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. 2018 oct. [citado 2022 dic. 5];46(5):511-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080266/> doi: 10.1111/cdoe.12408

- (93) Wilhoit LF, Scott DA, Simecka BA. Fetal alcohol spectrum disorders: characteristics, complications, and treatment. Community Ment Health J. 2017 ag.;53(6):711-8. doi: 10.1007/s10597-017-0104-0
- (94) Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A. Tooth malformations, DMFT index, speech impairment and oral habits in patients with fetal alcohol syndrome. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 nov. 11 [citado 2022 nov. 22];16(22):4401. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31717945/> doi: 10.3390/ijerph16224401
- (95) Costello A, Dua T, Duran P, Gülmezoglu M, Oladapo OT, Perea W, *et al.* Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection: Vol. 94, Bulletin of the World Health Organization. Bull World Health Organ. 2016;94:406-406A. doi: 10.2471/BLT.16.176990
- (96) de Oliveira AMM, de Melo EGM, Mendes MLT, dos Santos Oliveira SJG, Tavares CSS, Vaez AC, *et al.* Oral and maxillofacial conditions, dietary aspects, and nutritional status of children with congenital Zika syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. 2020 jul. [citado 2022 nov. 29];130(1):71-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493680/> doi: 10.1016/j.oooo.2020.02.019

- (97) Gusmão TP de L, Santos de Faria AB, Leão Filho JC, Carvalho A de AT, Gueiros LAM, Leão JC. Dental changes in children with congenital Zika syndrome. *Oral Dis*. 2020 mzo. 1;26(2):457-64. doi: 10.1111/odi.13238
- (98) Nóbrega Gomes PI, Aguiar do Amaral B, Duarte Azevedo I, Cunha de Medeiros Maia H, Rodrigues Arrais NM, Costa de Lima K. Association of congenital Zika syndrome with dental alterations in children with microcephaly. *PLoS one* [Internet]. 2022 nov. 1 [citado 2022 nov. 29];17(11):e0276931. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0276931> doi: 10.1371/journal.pone.0276931
- (99) Silva MCPM da, Arnaud M de A, Lyra MCA, Alencar Filho AV de, Rocha MÂW, Ferreira Ramos RC, *et al*. Dental development in children born to Zikv-infected mothers: a case-based study. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2020 febr. [citado 2022 nov. 29];110:104598. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31775105/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104598
- (100) de Carvalho P, Arima L, Abanto J, Bönecker M. Maternal-child health indicators associated with developmental defects of enamel in primary dentition. *Ped Dent J*. 2022 nov. 15; 44(6):425-32. pmid: 36947752.
- (101) Corrêa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Perinatal factors associated with developmental defects of enamel in primary teeth: a case-control study. *Braz Oral Res* [Internet]. 2013 my. 17 [citado 2022 nov. 29];27(4):363-8.

Disponível em: <http://www.scielo.br/j/bor/a/KK5X5V-CmtyvqJYR4JzDM8jp/?lang=en> doi: 10.1590/S1806-83242013005000017

- (102) Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin S-A, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities--an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J*. 2011;35(2):57-67. pmid: 21827015.
- (103) Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, *et al*. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci* [Internet]. 1996 oct. [citado 2022 dic. 5];104(5-6):493-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9021315/> doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00131.x
- (104) Modrić VE, Verzak Ž, Karlović Z. Developmental defects of enamel in children with intellectual disability. *Acta Stomatol Croat* [Internet]. 2016 [citado 2022 nov. 29];50(1):65-71. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017281/> doi: 10.15644/asc50/1/9
- (105) Nissanka-Jayasuriya EH, Odell EW, Phillips C. Dental stigmata of congenital syphilis: a historic review with present day relevance. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2016 sept. [citado 2022 nov. 22];10(3):327-31. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4972761/> doi: 10.1007/s12105-016-0703-z
- (106) Leão JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2006 abr.

[citado 2022 nov. 22];61(2):161-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16680334/> doi: 10.1590/S1807-59322006000200012

- (107) Putkonen T. Dental changes in congenital syphilis: relationship to other syphilitic stigmata. *Acta Derm Venereol.* 1962;42:44-62. pmid: 14489299.
- (108) Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent.* 1993;15(1):6-12. pmid: 8233995.
- (109) Atif M, Mathur VP, Tewari N, Bansal K, Rahul M, Bakhshi S. Long-term effect of anticancer therapy on dentition in childhood cancer survivors: an observational, cross-sectional study. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2022 abr. [citado 2022 nov. 29];89(4):327-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34106443/> doi: 10.1007/s12098-021-03818-1
- (110) Peyam S, Bansal D. Anticancer therapy and dentition: an overlooked late adverse effect in childhood cancer survivors. *Indian J Pediatr.* 2022 abr.;89(4):319-20. doi: 10.1007/s12098-021-04071-2
- (111) Guagnano R, Romano F, Berger M, Fagioli F, Vallone V, Bello L, *et al.* Long-term effect of anticancer therapy on dentition of Italian children in remission from malignant disease: a cross-sectional study. *Eur J Paediatr Dent* [Internet]. 2022 jun. [citado 2022 nov. 29];23(2):131-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35722839/> doi: 10.23804/ejpd.2022.23.02.11

- (112) Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A, *et al.* The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. *Sci Rep.* 2022 dic.;12:4485. doi: 10.1038/s41598-022-08266-1
- (113) Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]*. 2007 dic. [citado 2022 nov. 29];104(6):781-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17618135/> doi: 10.1016/j.tripleo.2007.02.029
- (114) Krasuska-Sławińska E, Dembowska-Bagińska B, Brożyna A, Olczak-Kowalczyk D, Czarnowska E, Sowińska A. Changes in the chemical composition of mineralised teeth in children after antineoplastic treatment. *Contemp Oncol (Poznan, Poland) [Internet]*. 2018 [citado 2022 nov. 29];22(1):37-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692662/> doi: 10.5114/wo.2018.74392
- (115) Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: a systematic review. *J Am Dent Assoc [Internet]*. 2016 febr. [citado 2022 nov. 29];147(2):120-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552335/> doi: 10.1016/j.adaj.2015.08.011
- (116) Serna Muñoz C, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar

- hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy: a systematic review. Clin Oral Invest [Internet]. 2020 mzo. [citado 2022 nov. 29];24(3):1287-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31312969/> doi: 10.1007/s00784-019-03007-7
- (117) Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, Gemou Engesaeth V. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: a retrospective case-control study. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2017 abr. [citado 2022 nov. 29];18(2):105-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255932/> doi: 10.1007/s40368-017-0280-1
- (118) Faustino-Silva DD, Rocha AF, da Rocha BS, Stein C. Use of antibiotics in early childhood and dental enamel defects in 6- to 12-year-old children in primary health care. Acta Odontol Latinoam. 2020 abr.;33(1):6-13. doi: 10.54589/aol.33/1/006
- (119) França TKXS, de Lima M de DM, Lima CCB, de Moura MS, Lopes TSP, de Moura JSS, *et al.* Quilombola children and adolescents show high prevalence of developmental defects of enamel. Cien Saude Colet [Internet]. 2021 jul. [citado 2022 nov. 22];26(7):2889-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34231701/> doi: 10.1590/1413-81232021267.12762019
- (120) Seow WK. Dental enamel defects in the primary dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlin:

Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 1-14. doi: 10.1007/978-3-662-44800-7_1

- (121) Anthonappa RP, King NM. Enamel defects in the permanent dentition: prevalence and etiology. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 15-30. doi: 10.1007/978-3-662-44800-7_2
- (122) Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. Int Dent J [Internet]. 1997 jun. [citado 2022 nov. 6];47(3):173-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9448804/> doi: 10.1002/j.1875-595X.1997.tb00783.x
- (123) Caeiro-Villasenín L, Serna-Muñoz C, Pérez-Silva A, Vicente-Hernández A, Poza-Pascual A, Ortiz-Ruiz AJ. Developmental dental defects in permanent teeth resulting from trauma in primary dentition: a systematic review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 en. 10 [citado 2022 nov. 29];19(2):754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35055575/> doi: 10.3390/ijerph19020754
- (124) Skinner MF, Hung JTW. Social and biological correlates of localized enamel hypoplasia of the human deciduous canine tooth. Am J Phys Anthropol. 1989 jun.;79(2):159-75. doi: 10.1002/ajpa.1330790204
- (125) Dinur N, Becker T, Levin A, Zadik Y, Itzhak J Ben, Azizi H, *et al.* Long-term dental implications of infant oral mutilation: a case series. Br Dent J [Internet]. 2021

- sept. 24 [citado 2022 nov. 29];231(6):335-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34561584/> doi: 10.1038/s41415-021-3456-3
- (126) Williamson JJ. Trauma during exodontia: an aetiological factor in hypoplastic premolars. *Br Dent J* [Internet]. 1966 sept. 20 [citado 2022 nov. 29];121(6):284-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5222639/>
- (127) Kleine-Hakala M, Hukki J, Hurmerinta K. Effect of mandibular distraction osteogenesis on developing molars. *Orthod Craniofac Res* [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 29];10(4):196-202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17973686/> doi: 10.1111/j.1601-6343.2007.00400.x
- (128) Alexander WN. Composite dysplasia of a single tooth as a result of electric burn damage: report of case. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 1964 nov. [citado 2022 nov. 29];69(5):589-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14201501/> doi: 10.14219/jada.archive.1964.0330
- (129) Neiburger EJ. Tooth stain due to electric burn. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978 febr.;45(2):178. doi: 10.1016/0030-4220(78)90082-8
- (130) Kim I-H, Kang C-M, Song JS, Lee J-H. Dental complications associated with neonatal intubation in preterm infants. *J Dent Anesth Pain Med* [Internet]. 2019 oct. [citado 2022 nov. 29];19(5):245-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31723664/> doi: 10.17245/jdapm.2019.19.5.245

- (131) Cortines AA de O, Corrêa-Faria P, Paulsson L, Costa PS, Costa LR. Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: prospective cohort. *Oral Dis* [Internet]. 2019 mzo. 1 [citado 2022 nov. 29];25(2):543-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30537164/> doi: 10.1111/odi.13011
- (132) de Oliveira Melo NSF, da Silva RPGVC, de Lima AAS. The neonatal intubation causes defects in primary teeth of premature infants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* [Internet]. 2014 dic. [citado 2022 nov. 29];158(4):605-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23446261/> doi: 10.5507/bp.2013.004
- (133) Seow WK, Brown JP, Tudehope DI, O'Callaghan M. Developmental defects in the primary dentition of low birth-weight infants: adverse effects of laryngoscopy and prolonged endotracheal intubation. *Pediatr Dent* [Internet]. 1984 mar. [citado 2022 nov. 29];6(1):28-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6592545/> pmid: 6592545.
- (134) Korolenkova MV, Starikova NV, Udalova NV. The role of external aetiological factors in dental anomalies in non-syndromic cleft lip and palate patients. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2019 abr. 1 [citado 2022 nov. 29];20(2):105-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30511277/> doi: 10.1007/s40368-018-0397-x
- (135) Dixon DA. Defects of structure and formation of the teeth in persons with cleft palate and the effect of reparative surgery on the dental tissues. *Oral Surg*

Oral Med Oral Pathol [Internet]. 1968 mar. [citado 2022 nov. 29];25(3):435-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5245201/> doi: 10.1016/0030-4220(68)90019-4

- (136) Weraarchakul W, Weraarchakul W, Weraarchakul S, Siritapetawee M. Prevalence of developmental enamel defects in children with cleft lip and palate: a systematic review. J Med Assoc Thai [Internet]. 2018 my. 1 [citado 2022 nov. 29];101(Supl. 5):S239-S245. Disponible en: <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/9876>
- (137) Shen CA, Guo R, Li W. Enamel defects in permanent teeth of patients with cleft lip and palate: a cross-sectional study. J Int Med Res [Internet]. 2019 my. [citado 2022 nov. 29];47(5):2084-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30913937/> doi: 10.1177/0300060519832165
- (138) Fonseca-Souza G, de Oliveira LB, Wambier LM, Scariot R, Feltrin-Souza J. Tooth abnormalities associated with non-syndromic cleft lip and palate: systematic review and meta-analysis. Clin Oral Invest [Internet]. 2022 jun. 21 [citado 2022 nov. 29];26(8):5089-103. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/35729285> doi: 10.1007/s00784-022-04540-8
- (139) McCormick J, Filostrate DJ. Injury to the teeth of succession by abscess of the temporary teeth. J Dent Child [Internet]. 1967 nov. [citado 2022 nov. 29];34(6):501-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4864183/> pmid: 4864183.

- (140) Turner J. Effects of abscess arising from temporary teeth. *Br J Dent Sci.* 1906;49:562-4.
- (141) Rodriguez Cordeiro MM, De Carvalho Rocha MJ. The effects of periradicular pezializing and infection on a primary tooth and permanent successor. *J Clin Pediatr Dent [Internet].* 2005 en. 1 [citado 2022 nov. 29];29(3):193-200. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/15926433> doi: 10.17796/jcpd.29.3.5238p10v21r2j162
- (142) Broadbent JM, Thomson WM, Williams SM. Does caries in primary teeth predict enamel defects in permanent teeth? A longitudinal study. *J Dent Res [Internet].* 2005 mzo. [citado 2022 nov. 29];84(3):260-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723867/> doi: 10.1177/154405910508400310
- (143) Mišová E, Žižka R, Vágnerová B, Morozova Y, Langr O, Voborná I. Prospective longitudinal study of early childhood caries and developmental defects of enamel on permanent successors in children in the Czech Republic. *Eur J Paediatr Dent [Internet].* 2021 [citado 2022 nov. 29];22(1):41-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33719482/> doi:10.23804/ejpd.2021.22.01.08
- (144) Lo ECM, Zheng CG, King NM. Relationship between the presence of demarcated opacities and hypoplasia in permanent teeth and caries in their primary predecessors. *Caries Res.* 2003 nov.;37(6):456-61. doi: 10.1159/000073400
- (145) Chalakal P, De Souza N, De Ataide I De, Akkara F, Chandran R. The resistance of succedaneous teeth to periapical infection: a series of seven cases. *Contemp*

- Clin Dent [Internet]. 2021 en. [citado 2022 nov. 29];12(1):88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8092089/> doi: 10.4103/ccd.ccd_68_20
- (146) Kimoto S, Suga H, Yamaguchi M, Uchimura N, Ikeda M, Kakizawa T. Hypoplasia of primary and permanent teeth following osteitis and the implications of delayed diagnosis of a neonatal maxillary primary molar. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2003 en. 22 [citado 2022 nov. 29];13(1):35-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12542622/> doi: 10.1046/j.1365-263X.2003.00418.x
- (147) Velló MA, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R. Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. Oral Dis [Internet]. 2010 abr. 15 [citado 2022 dic. 5];16(3):257-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19849806/> doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01629.x
- (148) Pinho JRO, Thomaz EBAF, Ribeiro CCC, Alves CMC, Da Silva AAM. Factors associated with the development of dental defects acquired in the extrauterine environment. Braz Oral Res [Internet]. 2019 oct. 10 [citado 2022 dic. 5];33:e094. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/bor/a/Fzq84QTzCmv47KDtRvgbxbD/?lang=en> doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0094
- (149) Via Jr. WF, Churchill JA. Relationship of enamel hypoplasia to abnormal events of gestation and birth. J Am Dent Assoc [Internet]. 1959 oct. [citado 2022 dic.

- 5];59(4):702-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13842031/> doi: 10.14219/jada.archive.1959.0209
- (150) Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, *et al.* Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences throughout Japan. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2018 oct. 31 [citado 2022 dic. 5];23(1):55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382812/> doi: 10.1186/s12199-018-0748-6
- (151) Pontigo-Loyola AP, Medina-Solís CE, Lara-Carrillo E, Patiño-Marín N, Escoffié-Ramírez M, Mendoza-Rodríguez M, *et al.* Impact of socio-demographic, socioeconomic, and water variables on dental fluorosis in adolescents growing up during the implementation of a fluoridated domestic salt program. *Odontology*. 2014 en.;102(1):105-15. doi:10.1007/s10266-012-0094-x
- (152) Bianchi S, Bernardi S, Belli M, Varvara G, Macchiarelli G. Exposure to persistent organic pollutants during tooth formation: molecular mechanisms and clinical findings. *Rev Environ Health* [Internet]. 2020 abr. 17 [citado 2022 nov. 30];35(4):303-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304316/> doi: 10.1515/reveh-2019-0093
- (153) Clarkson J. Review of terminology, classifications, and indices of developmental defects of enamel. *Adv Dent Res*. 1989 sept.;3(2):104-9. doi: 10.1177/08959374890030020601

- (154) Fejerskov O, Cury JA, Tenuta LM, Marinho VC. Fluorides in caries control. En: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editores. Dental caries: the disease and its clinical management. 3.^a ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p. 245-76.
- (155) Hujoel PP, Zina LG, Moimaz SAS, Cunha-Cruz J. Infant formula and enamel fluorosis: a systematic review. J Am Dent Assoc [Internet]. 2009 jul. [citado 2022 nov. 30];140(7):841-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK77904/> doi: 10.14219/jada.archive.2009.0278
- (156) Heilman JR, Kiritsy MC, Levy SM, Wefel JS. Assessing fluoride levels of carbonated soft drinks. J Am Dent Assoc [Internet]. 1999 nov. [citado 2022 nov. 30];130(11):1593-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10573939/> doi: 10.14219/jada.archive.1999.0098
- (157) Levy SM, Kiritsy MC, Warren JJ. Sources of fluoride intake in children. J Public Health Dent. 1995 en.;55(1):39-52. doi: 10.1111/j.1752-7325.1995.tb02330.x
- (158) Pattaravisitsate N, Phetrak A, Denpetkul T, Kittipongvises S, Kuroda K. Effects of brewing conditions on infusible fluoride levels in tea and herbal products and probabilistic health risk assessment. Sci Reports [Internet]. 2021 jul. 8 [citado 2022 nov. 30];11(1):14115. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93548-3> doi: 10.1038/s41598-021-93548-3
- (159) Fujimaki Hayacibara M, Queiroz CS, Machado Tabchoury CP, Aparecido Cury J. Fluoride and aluminum in teas

and tea-based beverages. Rev Saude Publica [Internet]. 2004 febr. [citado 2022 nov. 30];38(1):100-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14963548/> doi: 10.1590/S0034-89102004000100014

- (160) Das S, de Oliveira LM, da Silva E, Liu Y, Ma LQ. Fluoride concentrations in traditional and herbal teas: health risk assessment. Environ Pollut. 2017 dic.;231(Pt. 1):779-84. doi: 10.1016/j.envpol.2017.08.083
- (161) Malinowska E, Inkielewicz I, Czarnowski W, Szefer P. Assessment of fluoride concentration and daily intake by human from tea and herbal infusions. Food Chem Toxicol [Internet]. 2008 mzo. [citado 2022 nov. 30];46(3):1055-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18078704/> doi: 10.1016/j.fct.2007.10.039
- (162) Ganta S, Yousuf A, Nagaraj A, Pareek S, Sidiq M, Singh K, *et al.* Evaluation of fluoride retention due to most commonly consumed estuarine fishes among fish consuming population of Andhra Pradesh as a contributing factor to dental fluorosis: a cross-sectional study. J Clin Diagn Res [Internet]. 2015 jun. [citado 2022 nov. 30];9(6):ZC11-ZC15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525598/> doi: 10.7860/JCDR/2015/12271.6035
- (163) Petersen PE, Phantumvanit P. Perspectives in the effective use of fluoride in Asia. J Dent Res. 2012 febr.;91(2):119-21. doi: 10.1177/0022034511429347
- (164) O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, *et al.* Fluoride and oral health.

Community Dent Health [Internet]. 2016 jun. [citado 2022 nov. 30];33(2):69-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352462/> doi: 10.1922/CDH_3707O'Mullane31

- (165) Wong MCM, Clarkson J, Glenny A-M, Lo ECM, Marinho VCC, Tsang BWK, *et al.* Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. J Dent Res [Internet]. 2011 my. [citado 2022 nov. 30];90(5):573-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/49768198_Cochrane_Reviews_on_the_BenefitsRisks_of_Fluoride_Toothpastes doi: 10.1177/0022034510393346
- (166) Levy SM. A review of fluoride intake from fluoride dentifrice. ASDC J Dent Child. 1993;60(2):115-24. PMID: 8486854.
- (167) Cury JA, DelFiol FS, Tenuta LMA, Rosalen PL. Low-fluoride dentifrice and gastrointestinal fluoride absorption after meals. J Dent Res [Internet]. 2005 dic. [citado 2022 dic. 1];84(12):1133-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16304442/> doi: 10.1177/154405910508401208
- (168) Ekstrand J, Spak C-J, Vogel G. Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance. J Dent Res. 1990 febr.;69(Supl. 2):550-5. doi:10.1177/00220345900690S109
- (169) Whitford GM. Determinants and mechanisms of enamel fluorosis. En: Chadwick DJ, Cardew G, editores. CIBA Foundation Symposium 205 – Dental enamel 1997. Chichester, Sussex (Reino Unido): John Wiley & Sons; 1997 [citado 2022 dic. 1]. p. 226-45. Novartis Foundation Symposia Book Series. Disponible en: <https://onlinelibrary>.

wiley.com/doi/full/10.1002/9780470515303.ch16 doi:
10.1002/9780470515303.ch16

- (170) Falcão A, Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride gastrointestinal absorption from Na₂FPO₃/CaCO₃- and NaF/SiO₂-based toothpastes. Caries Res [Internet]. 2013 abr. [citado 2022 dic. 1];47(3):226-33. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/346006> doi: 10.1159/000346006
- (171) Irigoyen-Camacho ME, García Pérez A, Mejía González A, Huizar Alvarez R. Nutritional status and dental fluorosis among schoolchildren in communities with different drinking water fluoride concentrations in a central region in Mexico. Sci Total Environ [Internet]. 2016 en. 15 [citado 2022 dic. 1];541:512-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26426374/> doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.09.085
- (172) Charone S, Küchler EC, Leite ADL, Silva Fernandes M, Taioqui Pelá V, Martini T, *et al.* Analysis of polymorphisms in genes differentially expressed in the enamel of mice with different genetic susceptibilities to dental fluorosis. Caries Res [Internet]. 2019 febr. 1 [citado 2022 dic. 2];53(2):228-33. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/491554> doi: 10.1159/000491554
- (173) Jedeon K, De La Dure-Molla M, Brookes SJ, Liodice S, Marciano C, Kirkham J, *et al.* Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. Am J Pathol [Internet]. 2013 jul. [citado 2022 dic. 5];183(1):108-18. Disponible

en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23764278/> doi: 10.1016/j.ajpath.2013.04.004

- (174) Li H, Cui D, Zheng L, Zhou Y, Gan L, Liu Y, *et al.* Bisphenol A exposure disrupts enamel formation via EZH2-mediated H3K27me3. *J Dent Res* [Internet]. 2021 jul. [citado 2022 dic. 5];100(8):847-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33655795/> doi: 10.1177/0022034521995798
- (175) Jedeon K, Loiodice S, Salhi K, Le Normand M, Houari S, Chaloyard J, *et al.* Androgen receptor involvement in rat amelogenesis: an additional way for endocrine-disrupting chemicals to affect enamel synthesis. *Endocrinology* [Internet]. 2016 nov. 1 [citado 2022 dic. 5];157(11):4287-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27684650/> doi: 10.1210/en.2016-1342
- (176) Jedeon K, Houari S, Loiodice S, Thuy TT, Le Normand M, Berdal A, *et al.* Chronic exposure to bisphenol A exacerbates dental fluorosis in growing rats. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2016 nov. 1 [citado 2022 dic. 5];31(11):1955-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27257137/> doi: 10.1002/jbmr.2879
- (177) Piedrahita Sánchez M, Mejía JD, Santos Pinto L. Bisfenol A e hipomineralización molar incisiva: revisión de tema [Internet]. *Acta Odontol Venez.* 2021 [citado 2023 en. 11];59(1). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2021/1/art-5/>
- (178) Jan J, Vrbič V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. *Caries Res* [Internet]. 2000 nov. [citado 2022 dic. 5];34(6):469-

73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11093020/> doi: 10.1159/000016625
- (179) Jan J, Sovcikova E, Kočan A, Wsolova L, Trnovec T. Developmental dental defects in children exposed to PCBs in eastern Slovakia. *Chemosphere*. 2007 abr.;67(9): S350-S354. doi: 10.1016/j.chemosphere.2006.05.148
- (180) Organización Mundial de la Salud [Sitio virtual]. Las dioxinas y sus efectos en la salud humana [Internet]. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; [Actualizado 2023 nov. 29; citado 2023 en. 11]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health>
- (181) Alaluusua S, Lukinmaa PL. Developmental dental toxicity of dioxin and related compounds—a review. *Int Dent J* [Internet]. 2006 dic. [citado 2022 dic. 5];56(6):323-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17243464/> doi: 10.1111/j.1875-595X.2006.tb00336.x
- (182) Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa PL, Kovero O, Needham L, *et al.* Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2004 sept. [citado 2022 dic. 5];112(13):1313-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1247522/> doi: 10.1289/ehp.6920
- (183) Ngoc VTN, Huong LT, Van Nhon B, Tan NTM, Van Thuc P, Hien VTT, *et al.* The higher prevalence of developmental defects of enamel in the dioxin-affected region than non-dioxin-affected region: result from a

cross-sectional study in Vietnam. Odontology [Internet]. 2019 en. 25 [citado 2022 dic. 5];107(1):17-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29752597/> doi: 10.1007/s10266-018-0358-1

- (184) Gao Y, Sahlberg C, Kiukkonen A, Alaluusua S, Pohjanvirta R, Tuomisto J, *et al.* Lactational exposure of Han/Wistar rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin interferes with enamel maturation and retards dentin mineralization. J Dent Res [Internet]. 2004 febr. [citado 2022 dic. 5];83(2):139-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14742652/> doi: 10.1177/154405910408300211
- (185) Sevbitov A, Kuznetsova M, Dorofeev A, Borisov V, Mironov S, Iusupova I. Dental anomalies in people living in radionuclide-contaminated regions. J Environ Radioact [Internet]. 2020 my. 1 [citado 2022 dic. 5];216:106190. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32056793/> doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106190
- (186) van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. ASDC J Dent Child. 1995 jul.-ag.;62(4):266-9. PMID: 7593885.
- (187) Seow WK, Masel JP, Weir C, Tudehope DI. Mineral deficiency in the pathogenesis of enamel hypoplasia in prematurely born, very low birthweight children. Pediatr Dent. 1989 dic.;11(4):297-302. PMID: 2639324.
- (188) Peacock M. Phosphate metabolism in health and disease. Calcif Tissue Int [Internet]. 2021 en. [citado 2022 dic.

- 5];108(1):3-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266417/> doi: 10.1007/s00223-020-00686-3
- (189) Parks SK, Cormerais Y, Pouysségur J. Hypoxia and cellular metabolism in tumour pathophysiology. *J Physiol* [Internet]. 2017 abr. 15 [citado 2022 dic. 5];595(8):2439-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28074546/> doi: 10.1113/JP273309
- (190) Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar incisor hypomineralisation: current knowledge and practice. *Int Dent J* [Internet]. 2021 ag. [citado 2022 dic. 5];71(4):285-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34286697/> doi: 10.1111/idj.12624
- (191) Vorrink SU, Domann FE. Regulatory crosstalk and interference between the xenobiotic and hypoxia sensing pathways at the AhR-ARNT-HIF1 α signaling node. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2014 jul. 25 [citado 2022 dic. 5];218:82-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24824450/> doi: 10.1016/j.cbi.2014.05.001
- (192) Busbee PB, Rouse M, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Use of natural AhR ligands as potential therapeutic modalities against inflammatory disorders. *Nutr Rev* [Internet]. 2013 jun. [citado 2022 dic. 5];71(6):353-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23731446/> doi: 10.1111/nure.12024
- (193) Xu LX, Kukita T, Yu H, Nakano Y, Koga T. Expression of the mRNA for types I and II interleukin-1 receptors in dental tissues of mice during tooth development. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 1998 oct. [citado 2022 dic.

- 5];63(4):351-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9744996/> doi: 10.1007/s002239900539
- (194) Gao Y, Li D, Han T, Sun Y, Zhang J. TGF-beta1 and TGFB β 1 are expressed in ameloblasts and promote MMP20 expression. *Anat Rec (Hoboken)* [Internet]. 2009 jun. [citado 2022 dic. 5];292(6):885-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19462458/> doi: 10.1002/ar.20901
- (195) Massagué J, Wotton D. Transcriptional control by the TGF-beta/Smad signaling system. *EMBO J* [Internet]. 2000 abr. 17 [citado 2022 dic. 6];19(8):1745-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10775259/> doi: 10.1093/emboj/19.8.1745
- (196) Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, *et al.* Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res* [Internet]. 2016 jun. [citado 2022 dic. 5];50(3):310-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27179118/> doi: 10.1159/000445726
- (197) Gil-Bona A, Bidlack FB. Tooth enamel and its dynamic protein matrix. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 jun. [citado 2022 dic. 5];21(12):4458. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352428/> doi: 10.3390/ijms21124458
- (198) Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update* [Internet]. 2004 en.-febr. [citado 2022 dic. 6];31(1):9-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15000003/> doi: 10.12968/denu.2004.31.1.9

- (199) Williams R, Perez VA, Mangum JE, Hubbard MJ. Pathogenesis of molar hypomineralisation: hypomineralised 6-year molars contain traces of fetal serum albumin. *Front Physiol.* 2020 jun. 12;11:619. doi: 10.3389/fphys.2020.00619
- (200) Hubbard MJ, Perez VA, Ganss B. 100 years of chalky teeth research: from pioneering histopathology to social good. *Front Dent Med [Internet].* 2021 en. 15 [citado 2022 nov. 11];1:632534. Disponible en: <https://www.readcube.com/articles/10.3389%2Ffdmed.2020.632534> doi: 10.3389/fdmed.2020.632534
- (201) Needleman HL, Leviton A, Allred E. Macroscopic enamel defects of primary anterior teeth—types, prevalence, and distribution. *Pediatr Dent.* 1991 jul.-ag.;13(4):208-16. PMID: 1886825.
- (202) Richards A, Kragstrup J, Josephsen K, Fejerskov O. Dental fluorosis developed in post-secretory enamel. *J Dent Res [Internet].* 1986 dic. [citado 2022 dic. 6];65(12):1406-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3465769/> doi: 10.1177/00220345860650120501
- (203) Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med [Internet].* 2002 mzo. [citado 2022 dic. 6];13(2):155-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12097358/> doi: 10.1177/154411130201300206
- (204) Castiblanco Rubio GA, Martignon-Biermann S, Castellanos-Parra JE, Mejía-Naranjo WA. Pathogenesis of dental fluorosis: biochemical and cellular mechanisms.

Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2017 jun. 30;28(2):408-21. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/22870> doi: 10.17533/udea.rfo.v28n2a10

- (205) Matsuo S, Inai T, Kurisu K, Kiyomiya KI, Kurebe M. Influence of fluoride on secretory pathway of the secretory ameloblast in rat incisor tooth germs exposed to sodium fluoride. Arch Toxicol [Internet]. 1996 abr. [citado 2022 dic. 6];70(7):420-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8740536/> doi: 10.1007/s002040050294
- (206) DenBesten PK, Yan Y, Featherstone JDB, Hilton JF, Smith CE, Li W. Effects of fluoride on rat dental enamel matrix proteinases. Arch Oral Biol [Internet]. 2002 nov. [citado 2022 dic. 6];47(11):763-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12446183/> doi: 10.1016/S0003-9969(02)00117-6
- (207) Bronckers ALJJ, Lyaruu DM, Bervoets TJM, Wöltgen JHM. Fluoride enhances intracellular degradation of amelogenins during secretory phase of amelogenesis of hamster teeth in organ culture. Connect Tissue Res. 2002;43(2-3):456-65. doi: 10.1080/03008200290001113
- (208) Bronckers ALJJ, Lyaruu DM, DenBesten PK. The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis. J Dent Res [Internet]. 2009 oct. [citado 2022 dic. 6];88(10):877-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3318083/> doi: 10.1177/0022034509343280

- (209) Ji M, Xiao L, Xu L, Huang S, Zhang D. How pH is regulated during amelogenesis in dental fluorosis (Review). *Exp Ther Med*. 2018 sept. 11;16(5):3759-65. doi: 10.3892/etm.2018.6728
- (210) Goodman AH, Rose JC. Assessment of systemic physiological perturbations from dental enamel hypoplasias and associated histological structures. *Am J Phys Anthropol* [Internet]. 1990 en. 1 [citado 2023 en. 12];33(S11):59-110. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajpa.1330330506> doi: 10.1002/ajpa.1330330506
- (211) King T, Humphrey LT, Hillson S. Linear enamel hypoplasias as indicators of systemic physiological stress: evidence from two known age-at-death and sex populations from postmedieval London. *Am J Phys Anthropol* [Internet]. 2005 nov. [citado 2023 en. 12];128(3):547-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15861429/> doi: 10.1002/ajpa.20232
- (212) Hillson S, Bond S. Relationship of enamel hypoplasia to the pattern of tooth crown growth: a discussion. *Am J Phys Anthropol*. 1997 sept.;104(1):89-103. doi: 10.1002/(SICI)1096-8644(199709)104:1<89::AID-AJPA6>3.0.CO;2-8
- (213) Nikita E. Osteoarchaeology: a guide to the macroscopic study of human skeletal remains. London: Academic Press (Elsevier); 2017. Cap. 8, Pathological conditions; p. 301-54. doi: 10.1016/B978-0-12-804021-8.00008-5
- (214) Fejerskov O. Pathology of dental caries. En: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editores. *Dental caries: the disease*

and its clinical management. 3.^a ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2015. p. 49-85.

- (215) Meng Z, Yao XS, Yao H, Liang Y, Liu T, Li Y, *et al.* Measurement of the refractive index of human teeth by optical coherence tomography. J Biomed Opt [Internet]. 2009 my. [citado 2022 dic. 6];14(3):034010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566303/> doi: 10.1117/1.3130322
- (216) Brodbelt RHW, O'brien WJ, Fan PL, Frazer-Dib JG, Yu R. Translucency of human dental enamel. J Dent Res [Internet]. 1981 oct.;60(10):1749-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6944339/> doi: 10.1177/00220345810600100401
- (217) Baldassarri M, Margolis HC, Beniash E. Compositional determinants of mechanical properties of enamel. J Dent Res [Internet]. 2008 jul. [citado 2022 dic. 6];87(7):645-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2658820/> doi: 10.1177/154405910808700711
- (218) Martinez-Mier EA, Lippert F. Teeth with mild and moderate enamel fluorosis demonstrate increased caries susceptibility in vitro. J Evid Based Dent Pract. 2017 sept. 1;17(3):293-5. doi: 10.1016/j.jebdp.2017.07.001
- (219) Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG, *et al.* Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: a systematic review. Arch Oral Biol [Internet]. 2017 nov. [citado 2022 dic.

- 6];83:272-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28843745/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.08.008
- (220) Alifakioti E, Arhakis A, Oikonomidis S, Kotsanos N. Structural and chemical enamel characteristics of hypomineralised second primary molars. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2021 jun. [citado 2022 dic. 6];22(3):361-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32865711/>
- (221) Da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2011 sept. [citado 2022 dic. 6];21(5):333-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470321/> doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01128.x
- (222) Farah R, Drummond B, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *Int J Paediatr Dent*. 2010 sept.;20(5):353-60. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01061.x
- (223) Crombie FA, Manton DJ, Palamara JEA, Zalizniak I, Cochrane NJ, Reynolds EC. Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *J Dent* [Internet]. 2013 jul. [citado 2022 dic. 6];41(7):611-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23685033/> doi: 10.1016/j.jdent.2013.05.002
- (224) Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome

- of hypomineralized enamel. J Dent Res. 2010 oct.;89(10):1160-5. doi: 10.1177/0022034510375824
- (225) Farah RA, Monk BC, Swain MV, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. J Dent [Internet]. 2010 jul. [citado 2022 dic. 6];38(7):591-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20447437/> doi: 10.1016/j.jdent.2010.04.012
- (226) Masurier N, Arama DP, El Amri C, Lisowski V. Inhibitors of kallikrein-related peptidases: an overview. Med Res Rev [Internet]. 2018 mzo. [citado 2022 dic. 6];38(2):655-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28609548/> doi: 10.1002/med.21451
- (227) Malmberg P, Norén JG, Bernin D. Molecular insights into hypomineralized enamel. Eur J Oral Sci [Internet]. 2019 ag. [citado 2022 dic. 6];127(4):340-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31032998/> doi: 10.1111/eos.12619
- (228) Lee E-S, Wadhwa P, Kim M-K, Bo Jiang H, Um I-W, Kim Y-M. Cap. 1, Organic matrix of enamel and dentin and developmental defects. En: Gil de Bona A, Karaaslan H, editores. Human tooth and developmental dental defects – Compositional and genetic implications [Internet]. IntechOpen; 2022 [citado 2022 dic. 6]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/77993> doi: 10.5772/intechopen.99542
- (229) Rood HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. Pediatr Dent [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 6];29(6):514-

- 20 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254423/> PMID: 18254423.
- (230) Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978 dic.;6(6):315-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282114/> doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01173.x
- (231) Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *J Dent Res.* 1990 febr. 4;69(Supl. 2):692-700. doi: 10.1177/002203459000690S135
- (232) Saldarriaga A, Rojas-Gualdrón DF, Restrepo M, Bussaneli DG, Fragelli C, de Cássia Loiola Cordeiro R, *et al.* Clinical changes in the severity of dental fluorosis: a longitudinal evaluation. *bmc Oral Health* [Internet]. 2021 jul. 22 [citado 2022 dic. 6];21(366):1-9. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-021-01729-3> doi: 10.1186/s12903-021-01729-3
- (233) Wright JT, Chen SC, Hall KI, Yamauchi M, Bawden JW. Protein characterization of fluorosed human enamel. *J Dent Res* [Internet]. 1996 dic. [citado 2022 dic. 6];75(12):1936-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9033447/> doi: 10.1177/00220345960750120401
- (234) Lelis IMP, Molina GF, Souza C, Perez WB, Laure HJ, Rosa JC, *et al.* Peptide characterization of mature fluorotic and control human enamel. *Braz Dent J* [Internet]. 2016 en.-febr. [citado 2022 dic. 6];27(1):66-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27007349/> doi: 10.1590/0103-6440201600424

- (235) Wright JT, Hall KL, Deaton TG, Fine JD. Structural and compositional alteration of tooth enamel in hereditary epidermolysis bullosa. *Connect Tissue Res* [Internet]. 1996 [citado 2022 dic. 6];34(4):271-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9084636/> doi: 10.3109/03008209609005271
- (236) Zheng S, Deng H, Gao X. [The study on chemical composition and crystalline structure of hypoplastic primary dental enamel]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 1997 nov.;32(6):366-8. PMID: 11189313.
- (237) Wright JT, Hall KI, Yamauchi M. The enamel proteins in human amelogenesis imperfecta. *Arch Oral Biol* [Internet]. 1997 febr. [citado 2022 dic. 6];42(2):149-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9134127/> doi: 10.1016/S0003-9969(96)00096-9
- (238) Takagi Y, Fujita H, Katano H, Shimokawa H, Kuroda T. Immunochemical and biochemical characteristics of enamel proteins in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1998 abr. [citado 2022 dic. 6];85(4):424-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9574951/> doi: 10.1016/S1079-2104(98)90068-3
- (239) Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, *et al.* Amelogenesis imperfecta; genes, proteins, and pathways. *Front Physiol* [Internet]. 2017 jun. [citado 2022 dic. 6];8:435. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28694781/> doi: 10.3389/fphys.2017.00435

- (240) Kirkham J, Robinson C, Strafford SM, Shore RC, Bonass WA, Brookes SJ, *et al.* The chemical composition of tooth enamel in junctional epidermolysis bullosa. Arch Oral Biol [Internet]. 2000 my. [citado 2022 dic. 6];45(5):377-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10739859/> doi:10.1016/S0003-9969(00)00003-0

Capítulo 3

Diagnóstico integral de los defectos de desarrollo del esmalte (DDE)

Introducción

El diagnóstico no es simplemente un oficio o un arte que se aprende y se optimiza con la experiencia clínica. Hay conceptos, principios, reglas, guías y evidencia científica que se debe evaluar y seguir (1). Hacerlo disminuye la variabilidad en la toma de decisiones diagnósticas frente a un paciente con una misma patología; lo contrario puede llevar a manejos y desenlaces diferentes, posiblemente unos mejores que otros, lo cual puede no ser ético y acarrear problemas, incluso legales.

Desde la perspectiva médica, el razonamiento diagnóstico es un proceso complejo que involucra elementos de reconocimiento de patrones simples, signos y síntomas patognomónicos; consideraciones acerca del diagnóstico diferencial; la generación de hipótesis acerca de la enfermedad subyacente, así como pruebas diagnósticas, cuyos resultados pueden ser usados para refutar o probar la hipótesis

en favor de una alternativa diagnóstica (pensamiento hipotético-deductivo) (2). Es un proceso que debe ir más allá de la intuición; debe ser analítico y reflexivo, ir de lo general a lo particular y buscar correlaciones, así consume un poco más de tiempo (1). En ese orden de ideas, el modelo de razonamiento diagnóstico, en el tema que nos atañe, más que centrarse en el diente para describir los signos y síntomas resultantes del proceso patogénico, debe enfocarse en el paciente. En este sentido, el *defecto del esmalte* debe ser usado para comunicar todo el conocimiento acerca de la etiología, la patogénesis, el tratamiento y el pronóstico que son relevantes para un paciente con un grupo particular de signos y síntomas.

La correcta identificación de los DDE aporta a varias disciplinas. Una de ellas es la antropología, ya que el contenido inorgánico del esmalte una vez terminada su formación y la estabilidad *post mortem*, así sea en condiciones adversas, permiten realizar investigaciones retrospectivas para establecer relaciones entre los individuos y su entorno biopsicosocial y ambiental (3), (4), (5), (6), (7). En la medicina forense permite recuperar registros para apoyar en la identificación de las personas (8). En medicina podría aportar al diagnóstico de algunas condiciones o patologías en las que se encuentran asociados algunos tipos de

DDE. Lo anterior reviste además importancia, porque factores de riesgo comunes pueden ser identificados y controlados conjuntamente con los equipos médicos para orientar acciones en la prevención y el control de este grupo de patologías.

En la práctica clínica, son beneficios del diagnóstico certero de los DDE tener un punto de referencia para monitorear el curso clínico de los defectos y aportar a la planeación de tratamientos razonables que propendan al mejor pronóstico a corto, mediano y largo plazo; esto en virtud de que el diagnóstico no es independiente de la toma de decisiones terapéuticas. Además, la síntesis de información de los antecedentes, sumada a los hallazgos clínicos para el diagnóstico integral de los DDE, favorece el afianzamiento de la relación odontólogo-paciente/acudiente, la cual es de relevancia para favorecer la adherencia a las recomendaciones dadas para mitigar las consecuencias que derivan de ellos. Sin embargo, desaciertos o fallas diagnósticas ponen en riesgo las utilidades mencionadas; es más, esas equivocaciones pueden conducir a desenlaces irreparables. De allí la necesidad de contar con protocolos estandarizados para el diagnóstico de los DDE (9), (10), (11), los cuales deben estar fundamentados en un profundo conocimiento de la etiopatogenia

y la identificación de los síntomas y signos clínicos de cada uno de los tipos de defectos del esmalte.

Otro punto de gran importancia en el diagnóstico es la oportunidad. Un diagnóstico hecho a tiempo favorece la implementación de tratamientos costo-efectivos y más predecibles, lo que aumenta la longevidad y la funcionalidad en boca de los dientes afectados (12), (13). Esta oportunidad en el diagnóstico también aplica para los casos en los que, en dientes que se desarrollan en periodos simultáneos, se predice la presencia del mismo defecto, porque los que ya erupcionaron lo padecen, independiente de que sean dientes permanentes o temporales (14), (15), (16). Debido a los diferentes estados de formación de ese grupo de dientes, lo esperado es un espectro diverso de severidad; pueden ir de leves a severos. La importancia de este ejercicio predictivo radica en proyectar abordajes hacia futuro de estos dientes para reducir posibles complicaciones (17), (18).

El diagnóstico integral y acertado de los DDE requiere la articulación, el análisis y la síntesis entre información de la salud general del niño y de la madre, la cual se obtiene a través de la anamnesis e información de signos y síntomas obtenidos del examen clínico. A continuación, se hace una propuesta para desarrollar exitosamente este proceso.

Proceso diagnóstico de los DDE

Para facilitar la obtención y el registro de la información relevante para el diagnóstico integral de los DDE en la práctica clínica cotidiana, se propone un proceso diagnóstico guiado por la estructura y la secuencia de una historia clínica odontológica convencional. De la anamnesis se considerarán datos de la identificación, el motivo de consulta y los antecedentes psicosociales y demográficos, médicos y odontológicos. Para el examen clínico se propone un protocolo que favorece la detección y la valoración de los DDE y el diagnóstico diferencial entre ellos, y con caries dental. En este sentido, también se tendrán en consideración la distribución de los DDE en la dentición, los cambios poseruptivos que se dan en los dientes afectados y el enmascaramiento por superposición entre ellos y con caries dental.

Es relevante anotar que el proceso diagnóstico de los DDE y el registro en la historia clínica que se propone no consume tiempos que comprometan la viabilidad en la práctica cotidiana. La información por la que se indaga en la anamnesis no es exclusiva para DDE; hace parte de la que comúnmente se evalúa en cualquier historia clínica odontológica y muy pocas preguntas son adicionales a las usuales. Un proceso similar se da para el registro de los

hallazgos clínicos, puesto que se propende a optimizar el tiempo, diligenciando concomitantemente lo concerniente a los DDE y otras patologías de los tejidos duros de la corona del diente, como lesiones de caries dental y lesiones no cariosas (erosiones, atriciones, abrasiones y abfracciones).

La anamnesis

La obtención de información relevante para el diagnóstico de los DDE será producto de un adecuado manejo de habilidades comunicativas y de un interrogatorio guiado por el profundo conocimiento que se tenga del tema, lo que se traduce en hacer preguntas más pertinentes. A continuación, se resumen algunos aspectos de la anamnesis en lo relacionado con identificación, antecedentes socioeconómicos y antecedentes demográficos, que, de acuerdo con la evidencia, aportan información para el diagnóstico de los DDE.

La literatura revisada informa prevalencia aumentada de los DDE por factores socioeconómicos y por factores demográficos como no tener aseguramiento social, pertenecer a una familia pobre y ser vulnerable socioeconómicamente (19). Para las opacidades demarcadas (ODE), se refieren como factores de riesgo, principalmente, antes de los seis años de vida: proceder de sitios donde es escasa

la exposición solar (20), exponerse crónicamente a dosis altas de contaminantes ambientales como los bifenilos policlorados (PCBs, del inglés *polychlorinated biphenyls*) (21), (22), (23), (24), la irradiación con radionucleótidos (25) y las dioxinas (26), (27), (28)¹. Por anamnesis no es fácil obtener información confiable de exposición crónica e incrementada por los contaminantes ambientales mencionados. Aún no se conoce con precisión su efecto en humanos ni cuál es la dosis que genera alerta para los DDE; solo se sabe que son dosis-dependientes. Con avances de investigaciones al respecto, en un futuro se esperaría determinar cuáles son estas dosis. No obstante, aparece en la ficha de antecedentes, en caso de que el paciente hubiera vivido en una zona en la cual se hubiera documentado exposición por un organismo estatal responsable.

Para opacidades difusas (ODI), es clara la relación de su presencia con la superación del límite recomendado de concentración de flúor en el agua de consumo humano (29), (30). En tal sentido, se deberá indagar por sitios de residencia antes de los seis años de edad, propendiendo a establecer una posible exposición crónica al flúor, sobre todo

1 Para profundizar en este tema, véase la [tabla 2.9](#) (capítulo 2).

en áreas endémicas². Si la información confirma la exposición, será de esperarse algún grado de fluorosis en el examen clínico. Sin embargo, para el análisis de la información no se puede perder de vista que la exposición crónica al flúor no es solo por agua, sino que se da por múltiples fuentes (31). Información de los antecedentes mencionados se consigna en la ficha de identificación, antecedentes socioeconómicos y demográficos de la historia clínica odontológica (figura 3.1).

2 Para ampliar este tema, véase información de factores ambientales: [fluoruros](#) (capítulo 2).

Identificación y antecedentes socioeconómicos y demográficos

Nombre del paciente: _____ Género: _____

Fecha de nacimiento: _____ Lugar: _____ Edad: _____ años

Documento de identificación y número: RC __ TI __ NUIP __ N.º _____ de: _____

Dirección de residencia: _____ Teléfono: _____ Localidad: _____

Padre: _____ Profesión/ocupación: _____ Tel.: _____

Madre: _____ Profesión/ocupación: _____ Tel.: _____

EPS _____ Beneficiario __ Afiliado __ SISBÉN __ Medicina prepagada _____ Estrato socioeconómico _____

Parentesco del acompañante del paciente: _____ Nombre: _____ Tel.: _____

Nombre del responsable del paciente: _____ Parentesco: _____ Tel.: _____

¿En qué áreas geográficas (ciudades, pueblos, municipios o similares) vivió antes de los 6 años de edad? _____

¿El clima del sitio de residencia era caliente? _____ ¿Había fuentes naturales de agua fluorada? _____ ¿Sabe usted si era un área de residencia declarada como una zona endémica de flúor? _____

¿Tiene conocimiento de haber estado expuesto de manera crónica e incrementada a bifenilos policlorados (bisfenos A) _____ dioxinas _____ irradiación con radionucleótidos _____

Observaciones (ampliar información que considere pertinente):

Figura 3.1. Ficha de identificación y de antecedentes socioeconómicos y demográficos

Fuente: elaboración propia con base en información usual de identificación y de factores socioeconómicos y demográficos de una historia clínica odontológica convencional.

Motivo de consulta

Un posible indicio de padecimiento de DDE puede detectarse desde que se indaga por el motivo de consulta. Los pacientes o acudientes pueden hacer afirmaciones relacionadas con limitaciones funcionales y síntomas como la sensibilidad dentinal, la cual ha sido documentada principalmente para las ODE (32), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (39). A continuación, algunos ejemplos:

- "Me duele al cepillarme, los dientes están muy sensibles".
- "No puedo comer helado porque los dientes me duelen con el frío".
- "Cuando abro la boca en ambientes con aire acondicionado, me duelen mis dientes".
- "Mis dientes se me han estado fracturando y tienen bordes filosos".
- "El niño come lentamente, y a veces se reúsa a comer algunas comidas duras".
- "Al niño no le gusta ir al odontólogo, sus experiencias han sido negativas".
- "Al niño le duele cuando le hacen calzas, a pesar de que le ponen buena anestesia".
- "Al niño le hacen calzas, pero se le caen con frecuencia, le duran poco".
- "Al niño le salió una muela con caries, es de color café".

Las siguientes pueden ser expresiones de los niños o adolescentes que ponen de manifiesto impacto negativo por la apariencia de los dientes, ya sea por ODE u ODI (40), (41), (42), (43), (44):

- "Mis dientes tienen manchas blancas, amarillas o cafés y no me gustan".
- "Como tengo manchas en los dientes, las personas creen que no me los cepillo".
- "Mis dientes se han ido manchando cada vez más".
- "No me río mucho porque mis dientes tienen un color que no me gusta".
- "Mis dientes se han desgastado mucho y cada vez son más pequeños".

Antecedentes psicosociales

Varios antecedentes de la estructura familiar deben ser considerados en la anamnesis y el análisis de la información obtenida porque han sido relacionados con DDE. La edad de la madre es uno de ellos, aunque hay controversia; unos estudios relacionan DDE con ser madre menor de veinticuatro años (45), (46), mientras que otros lo hacen con ser madre de edad avanzada (47). También parece haber relación positiva cuando el número de embarazos es elevado (48) y ha habido parto múltiple (46)³.

3 Para mayor información, véase información de factores sociales y demográficos en el capítulo 2.

El mal comportamiento del niño en la consulta odontológica también se ha asociado con la presencia de ODE. Por un lado, porque los defectos severos y algunos moderados por lo general presentan sensibilidad dentinal difícil de controlar para llevar a cabo los tratamientos (32), (33), (34), (35), (36). Por otro lado, la alta tasa de fracasos en las restauraciones realizadas en estos dientes, especialmente los molares, obliga a recibir muchos retratamientos (37), (39). Asimismo, la calidad de vida se puede ver afectada por problemas de relacionamiento social de los niños y adolescentes, en especial con sus pares cuando los DDE son severos e involucran los dientes anteriores (40), (41), (42), (43), (44), (49), (50). También puede ser afectado emocionalmente el núcleo familiar (51)⁴. En ese orden de ideas, cuando el paciente y los acudientes han identificado que tienen DDE, es importante preguntar si hay preocupación por la estética, y si el mal comportamiento en la consulta odontológica ha sido producto de tratamientos repetidos en los dientes afectados; estos antecedentes también deberán tenerse en cuenta para la toma de decisiones de tratamiento. La información de lo anterior se consigna en la sección de antecedentes psicosociales de la historia clínica (figura 3.2)

4 Para profundizar en este tema, véase información sobre [impacto en la calidad de vida y aumento del miedo y de la ansiedad a la consulta odontológica](#) (capítulo 1).

Antecedentes psicosociales

☐ Mujer

☐ Hombre



Hijos Mayor

Menor

	Con quién vive el niño	Nivel educativo			
		Sin estudios	Primaria	Secundaria	Superior
Padre					
Madre					
¿Quién cuida al niño/niña?					

Las manchas y la sensibilidad que tiene el paciente en sus dientes:

¿Afectan la alimentación? ☐ Sí ☐ No

¿Limitan relacionarse con sus pares/amigos? ☐ Sí ☐ No

¿Afectan a la familia? ☐ Sí ☐ No

¿Han impactado negativamente el comportamiento del paciente en la consulta odontológica? ☐ Sí ☐ No

Observaciones (ampliar información que considere pertinente):

Figura 3.2. Ficha de antecedentes psicosociales. En la gráfica del familiograma se registra la edad de los padres y el número de hijos de la madre, identificando la posición que ocupa el paciente entre ellos.

Fuente: elaboración propia con base en información usual de antecedentes psicosociales de una historia clínica odontológica convencional.

Antecedentes médicos

La presencia de los DDE puede estar ligada a antecedentes médicos personales y familiares y del contexto de la madre. En la anamnesis se debe procurar información pertinente, acorde con las condiciones, enfermedades o tratamientos más comúnmente relacionados en la literatura con los DDE. A continuación, se despliega una síntesis de estos.

Enfermedades genéticas y hereditarias

Las enfermedades genéticas y hereditarias por las que se debería indagar por su relación con DDE⁵ se relacionan en la tabla 3.1. Cabe recordar que la mayoría de estas son enfermedades raras, y que el fenotipo de defecto más frecuentemente asociado es la hipoplasia.

Tabla 3.1. Enfermedades genéticas y hereditarias relacionadas con DDE

Enfermedades agrupadas	Enfermedades y referencias de la evidencia informada en la literatura
Amelogénesis imperfecta (AI)	Aislada o sindrómica (52), (53), (54)
Enfermedades que tienen en común afectaciones en otros tejidos epiteliales (55)	Displasia ectodérmica (56), (57) Síndrome trico-dento-óseo (58), (59), (60), (61) Epidermólisis ampollosa (53), (62), (63), (64)

5 Véanse tabla 2.4, tabla 2.5 y tabla 2.6 (capítulo 2).

Enfermedades agrupadas	Enfermedades y referencias de la evidencia informada en la literatura
Enfermedades en las que hay alteraciones en la vía de mineralización	Raquitismos genéticos (65), (66), (67), (68) Fibrosis quística (69), (70), (71), (72) Síndrome de DiGeorge (73), (74) Síndrome de Jallili-distrofia de cono-bastones y amelogenénesis imperfecta (AI) (75), (76) Poliendocrinopatía autoinmune tipo 1 (77), (78)
Síndromes	Esclerosis tuberosa (síndrome neurocutáneo) (79), (80), (81), (82), (83) Síndromes de la vía RAS/MAPK (Noonan, Costello, Leopard y cardio-facio-cutáneo) (84), (85) Síndrome esmalte-renal-gingival-nefrocalcinosis (86), (87), (88)

Condiciones sistémicas y enfermedades sistémicas y sus tratamientos

Otros antecedentes médicos por los que se debe interrogar en la anamnesis, como posibles causantes de los DDE, son algunas condiciones sistémicas y enfermedades sistémicas y sus tratamientos. De acuerdo con la literatura informada, estos antecedentes son los que más aportan a la presencia de las ODE, y un poco menos a las hipoplasias. Cuando se presenten, es relevante indagar detalles de la edad, el tiempo de duración y los tratamientos recibidos.

Para el caso de las ODE, el interrogatorio debería orientarse a condiciones y enfermedades sistémicas que se han relacionado con este defecto. En este sentido, las mencionadas en las revisiones sistemáticas más recientes para la MIH (del inglés *Molar Incisor Hypomineralisation*) son: complicaciones de enfermedades respiratorias, fiebre durante los primeros años de vida, sarampión, infección del tracto urinario, otitis media, desórdenes gástricos, bronquitis, enfermedad renal, neumonía, asma (17), (89); y para la HSPM (del inglés *Hypomineralized Second Primary Molars*), la enfermedad materna inespecífica, estrés psicológico, tabaquismo, hipertensión, complicaciones durante el parto generadoras de hipoxia, parto por cesárea y otitis (90). Una revisión reciente (2021) recomienda adicionar: necesidad de intubación, ausencia de lactancia materna, uso de antibióticos, fiebre y asma en la niñez (91). De todas formas, se debe tener presente que la etiología de MIH es multifactorial y hay acción sinérgica y por adición de los factores involucrados (17), (92). Tampoco se debe olvidar que para la MIH es más probable el rol causal de factores perinatales y posnatales que los factores prenatales (17), (89); y, probablemente, los factores adversos de la madre tendrán mayor influencia de ODE en la dentición temporal. No obstante, establecer límites claros entre factores

etiológicos de DDE para dentición temporal y para dentición permanente no es apropiado, debido a que hay periodos simultáneos de odontogénesis de los dientes temporales y los dientes permanentes (93).

Otras enfermedades sistémicas y condiciones sistémicas que también han sido relacionadas con ODE e hipoplasias en la literatura se listan a continuación, y también deberán tenerse en cuenta en el interrogatorio: enfermedad renal (94), (95), (96); desórdenes de la tiroides, ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo (97), (98); enfermedad celiaca (99), (100); diabetes mellitus gestacional (101), (102), (103); carencia de vitamina D (103), (104), (105), (106), (107), (108), (109); malnutrición (110), (111), (112); niños nacidos pretérmino y con bajo peso al nacer (113), (114), (115); índice Apgar (116), (117); síndrome alcohólico fetal (118), (119); síndrome congénito Zika (120), (121), (122), (123); lactancia materna, ya sea por su ausencia (45), (124) o por su prolongación, en especial en zonas donde ha habido exposición materna crónica a contaminantes ambientales (27), (125); discapacidad intelectual por diversos factores (genéticos, extrema prematurez, hipoxia, hipotiroidismo congénito, meningitis, desórdenes neurodegenerativos, trauma cerebral, agentes infecciosos como citomegalovirus, rubeola, tricomonas) (126) y sífilis (127), (128), (129).

La anamnesis también debe cubrir lo relacionado con la toma de medicamentos durante el embarazo y la primera infancia, así la evidencia no la relacione fuertemente con los DDE (17), (130), (131), (132). Y para el análisis de la información obtenida es necesario tener presente que los medicamentos que se formulan son para el tratamiento de enfermedades sistémicas, y estas podrían estar involucradas en la etiología de los DDE (47). Dentro de los medicamentos que más se han relacionado están antibióticos como la amoxicilina, seguido del trimetoprim sulfametoxazol (133). Otra pregunta infaltable es la relacionada con las terapias anticáncer, para las que hay evidencia fuerte con ODE e hipoplasias; el daño será mayor entre más temprano se suministren y se incluya la radioterapia de cabeza y cuello (134), (135), (136), (137), (138), (139), (140). Cuando este antecedente es positivo, se debe obtener información del tipo de terapia, la duración, las dosis y la edad del paciente, lo cual ayudará en el análisis para establecer relaciones con la presentación clínica y la severidad de los defectos⁶. La información de lo anterior se consigna en la sección de antecedentes médicos de la historia clínica odontológica (figura 3.3).

6 Para ampliar este tema, véase la información sobre condiciones sistémicas, enfermedades, tratamientos y su relación con DDE en la [tabla 2.7](#) (capítulo 2).

Antecedentes médicos

Señale el antecedente y amplíe la información en observaciones (edad de ocurrencia, duración, tratamiento recibido, secuelas, entre otros).

Personales (P) Familiares (F)

	P	F
1. Congénito-hereditarios	_____	_____
2. Prenatales	_____	_____
3. Perinatal	_____	_____
4. Hematológicos	_____	_____
5. Neurológicos	_____	_____
6. Discapacidades	_____	_____
7. Endocrinológicos	_____	_____
8. Cardiológicos	_____	_____
9. Respiratorios	_____	_____
10. Gastrointestinales	_____	_____
11. Nefropatías	_____	_____
12. Genito-urinaros	_____	_____
13. Autoinmunes	_____	_____
14. Infecto-contagiosos	_____	_____
15. Nutricionales	_____	_____
16. Osteomusculares	_____	_____
17. Neoplásicos	_____	_____
18. Alérgicos	_____	_____
19. Tóxicos	_____	_____
20. Psiquiátricos	_____	_____
21. Órganos-sentidos	_____	_____
22. Quirúrgicos	_____	_____
23. Hospitalarios	_____	_____
24. Traumáticos	_____	_____
25. Consumo de drogas	_____	_____
26. Tabaquismo	_____	_____
27. Otros _____ ¿Cuáles? _____	_____	_____

Lactancia materna hasta _____ meses

Observaciones del 1-27

¿Ha recibido radioterapia en cabeza y cuello? No ☐ Sí ☐

¿Ha recibido quimioterapia? No ☐ Sí ☐

¿Está en tratamiento médico? No ☐ Sí ☐ ¿Para qué? _____

¿Toma algún medicamento? No ☐ Sí ☐ ¿Cuál? _____

Observaciones:

Tipo sanguíneo _____ Rh _____

Figura 3.3. Ficha de antecedentes médicos

Fuente: elaboración propia con base en información usual de antecedentes médicos de una historia clínica odontológica convencional.

Los antecedentes médicos del niño, así como el contexto de la madre, deberían contribuir a plantear una hipótesis de la etiología de los defectos detectados, siempre teniendo en consideración la multifactorialidad de este grupo de patologías. De todas maneras, habrá casos en los que no es posible dilucidar los factores etiológicos involucrados. También es importante no perder de vista que, así algunas investigaciones en animales muestren plausibilidad biológica de la relación de factores sistémicos con DDE, la evidencia en humanos aún no es robusta. La mayoría de los estudios realizados para establecer dicha relación son de tipo observacional y tienen limitaciones.

Antecedentes odontológicos

Dando continuidad a la anamnesis, se deben diligenciar los antecedentes odontológicos del paciente, y para apoyar las posibles causas de los DDE se profundizará en los aspectos más relacionados con estos. Se indaga, entonces, por antecedentes traumáticos y antecedentes infecciosos en zonas de odontogénesis; exposición crónica a fluoruros de autoaplicación como pastas o cremas dentales y enjuagues bucales; manchas en los dientes del paciente y de la familia biológica, y hábitos para tratar de explicar algunos cambios pos eruptivos

de los dientes con DDE. A continuación, se hace un breve resumen de dichos antecedentes.

Antecedentes traumáticos en zonas de odontogénesis

El trauma en las zonas en las que se están desarrollando los dientes puede generar defectos tipo ODE o hipoplasia. Para estos defectos, en dientes temporales será relevante indagar por traumas que involucren los rodetes/rebordes alveolares antes de su erupción, como intubación orotraqueal (141), la cual es frecuente en niños pretérmino (142), (143) o con bajo peso al nacer (144); también por traumas menores al llevarse objetos a la boca (145). En caso de ODE o hipoplasia en dientes permanentes, la evidencia más fuerte es el trauma dentoalveolar en los dientes temporales predecesores, principalmente la intrusión dental (146), (147); de allí la importancia de obtener información detallada del trauma. Aunque la evidencia de esta relación es menos fuerte, se debe preguntar si al paciente le realizaron exodoncias de los molares temporales que fueron traumáticas (148), cirugías en zonas de odontogénesis como las distracciones osteogénicas (149), si fue sometido a posibles mutilaciones practicadas como ritos en algunas comunidades (150) o fue víctima de quemaduras eléctricas (151), (152). En pacientes con labio y paladar hendidos será importante preguntar

por los tiempos de las cirugías para corrección del defecto, pues se conoce que, además de elementos propios de la malformación, estas intervenciones son factores de alto riesgo para la generación de defectos en los dientes adyacentes a la hendidura, en ambas denticiones (153), (154), (155), (156), (157). En todos los traumas, será de especial interés saber la edad en la que ocurrió, la intensidad del factor traumático, la duración y el tratamiento dado, todo lo cual aporta a establecer relaciones con la presentación clínica y la severidad de los defectos.

Antecedentes infecciosos en dientes temporales o en los maxilares

Haber tenido caries de la infancia temprana e infecciones periapicales de los dientes temporales antecesores son factores de riesgo importantes para padecer ODE o hipoplasias en los dientes permanentes sucedáneos (158), (159), (160), (161), (162), (163). Para tratar de determinar la severidad y el tipo de defecto, no deben escapar al interrogatorio la edad en la que se presentó la infección, si fue aguda o crónica y el tratamiento que recibió. Para el análisis, se deberá tener presente que las infecciones de los molares temporales no siempre resultan en ODE o hipoplasias en los dientes premolares sucesores. Esto puede atribuirse a que ya se ha terminado la mineralización de los premolares; por eso, es

importante conocer la edad en la que se presentó la alteración (164). Será necesario indagar los mismos datos en caso de infecciones en el hueso maxilar, como osteítis u osteomielitis maxilar en el periodo de odontogénesis (165)⁷.

Presencia de manchas en los dientes

Preguntar por la presencia de manchas blancas, cafés o marrón en los dientes, detectadas por los padres en el niño, o el mismo paciente o adolescente, podría indicar una exposición crónica e incrementada a contaminantes ambientales antes de los seis o siete años; el más relacionado con DDE, y que cuenta con la evidencia más fuerte, es el flúor. Indicios de haber vivido en área endémica de flúor puede ser información ya obtenida en el ítem de antecedentes demográficos, y conocer si consumían o preparaban los alimentos con el agua proveniente de esas fuentes hídricas (31), (166) podría ayudar a esclarecer posibles factores etiológicos. También se debería indagar si el paciente recibió suplementos de flúor en tabletas, gotas u otras presentaciones (31), (167), (168).

Adicionalmente, teniendo en consideración que, en Colombia, la sal es el vehículo en el cual se administra

7 Para profundizar en los antecedentes traumáticos e infecciosos, véase la [tabla 2.8](#) (capítulo 2).

el flúor para el control de la caries dental, será pertinente preguntar si la gestante o el niño acostumbraban a comer salado o "bueno de sal" (31), (167), (168); también si era habitual el consumo de pescado, en especial el de mar (169), o si conocían que las bebidas con sabor a frutas o gaseosas dadas al niño/a eran preparadas con agua fluorada (170), o si el consumo de té era frecuente (171), (172), (173), (174). Las preguntas relacionadas con las bebidas son un poco más relevantes en zonas de clima cálido, donde se presume mayor ingesta.

En vista de que métodos de autoaplicación de fluoruros, como las pastas dentales y los enjuagues fluorados, también contribuyen a la generación de ODI, una pregunta que ayudaría a determinar una probable influencia podría relacionarse con la edad en la que empezó a utilizar pastas dentales fluoradas el niño y las concentraciones en ppm. Si el interrogado no conoce la presencia de flúor en la pasta dental ni su concentración, se deberá preguntar por el nombre de esta y con ello verificar la información, así como el contenido de calcio en el abrasivo. Otras preguntas que aportan información pueden ser: ¿quién realizaba el cepillado al niño y hasta qué edad?, ¿cuántas veces le cepillaban al día?, ¿qué cantidad de pasta/crema dispensaban

en el cepillo? (175), (176). Para el análisis posterior de esta información será de utilidad preguntar por factores que pueden contribuir a la menor o mayor absorción del flúor ingerido. Preguntas pertinentes podrían ser: ¿el niño consumía dietas ricas en calcio? (177), ¿cuánto tiempo después de las comidas le cepillaban los dientes? (178), (179). La información obtenida debería complementarse con la de antecedentes médicos tales como posibles fallas renales o respiratorias (177), malnutrición (180), entre otras⁸.

Los otros contaminantes ambientales a los que los niños en crecimiento y desarrollo también se pueden ver expuestos, y están relacionados con manchas blancas, amarillas o cafés, pero con evidencia menos fuerte que el flúor, son los PCBs (de ellos, el bisfenol A es el más relacionado con la generación de DDE) (181) y las dioxinas. Estas últimas se forman durante la producción de algunos compuestos orgánicos clorados, incluidos algunos herbicidas. Más del 90% de la exposición humana se produce por medio de alimentos como carnes, lácteos pescados y mariscos (182). La irradiación con radionucleótidos, que se da por accidentes nucleares, también es una opción, aunque menos probable (25). Indagar sobre

8 Véase información sobre factores adquiridos ambientales: fluoruros (capítulo 2).

estos contaminantes resulta más complejo, como se mencionó en antecedentes demográficos, pero ante un indicio de exposición crónica y excesiva es necesario hacerlo⁹. Las otras posibilidades de radiación ya deberían haber sido indagadas en los antecedentes médicos, pues son las que corresponden a terapias anticáncer. Los DDE que más se relacionan con estos contaminantes son las ODE, y con menos frecuencia las hipoplasias; mucho dependerá del estado de formación del esmalte que se altera. La información de lo anterior se consigna en la sección de antecedentes odontológicos de la historia clínica (figura 3.4)

9 Véase la [tabla 2.9](#) (capítulo 2).

Antecedentes odontológicos

Última consulta hace _____ meses. **Motivo:** Control _____ Otras razones _____

Tratamientos previos: Prevención ____ Anestesia local ____ Operatoria ____ Endodoncia ____ Quirúrgicos ____ Anestesia general ____ Ortodoncia ____ Otros _____

Traumas o infecciones en los rebordes alveolares o en los dientes temporales (incluye secuelas de caries dental). No ____ Sí ____ Si la respuesta es positiva, amplíe información en **Observaciones**, con respecto a: tipo de trauma o infección, intensidad del factor traumático (si se trató de un factor agudo o crónico), edad de padecimiento, ubicación en los maxilares, tratamiento recibido, y estado actual).

Presencia de manchas blancas en los dientes: del niño/adolescente ____ padres ____ hermanos ____ **Color de las manchas:** blancas ____ amarillas ____ marrón ____

Durante la gestación, ¿la madre acostumbraba a comer salado?

Antes de los seis (6) años el niño consumía: ¿mucho agua? ____ ¿mucho té? ____ ¿muchos pescados? ____ ¿muchas proteínas? ____ ¿comidas saladas? ____

¿bebidas preparadas con insumos provenientes de áreas con suplenia de flúor elevada? ____ ¿tomó suplementos de flúor?

Edad desde que usa pastas dentales fluoradas ____ Concentración: ≥ 1100 ppm ____ de 500 ppm ____ Número de cepillados diarios ____

Con ayuda de un adulto ____ Cantidad de pasta dental dispensada ____ Tiempo de cepillado después de las comidas ____

Uso enjuagues fluorados ____ ¿Desde qué edad? ____ ¿frecuencia? ____ Limpieza dental proximal ____ ¿Con qué? ____ ¿frecuencia? ____

Exposición crónica e incrementada a fuentes de: bifenilos policlorados (bisfenol A) ____ dioxinas ____ Irradiación con radionucleótidos ____

Hábitos: respiración oral ____ succión digital ____ succión labial ____ onicofagia ____, mordedura de objetos ____ bruxismo ____ deglución atípica ____

Observaciones (ampliar información que considere pertinente):

Figura 3.4. Ficha de antecedentes odontológicos

Fuente: elaboración propia con base en información usual de antecedentes odontológicos de una historia clínica odontológica convencional.

El examen clínico

Así haya propuestas novedosas para la detección y la valoración de los DDE, como los métodos ópticos que prometen, entre otras cosas, cuantificarlos (183), (184), (185), (186), en la práctica el *patrón de oro* para el diagnóstico sigue siendo el examen clínico, en ausencia de poder aplicar criterios histológicos (que serían los más válidos). El diagnóstico de los DDE debe trascender la mera detección y valoración de los signos y síntomas, y profundizar en el entendimiento de la etiopatogenia y la planeación de los tratamientos con miras a mejorar el pronóstico de los dientes afectados. Disminuir los errores clínicos en la detección y la valoración de los DDE requiere entrenamiento; varios estudios muestran que hacerlo mejora significativamente su identificación (187), (188), (189). A pesar de esto, podrían seguir presentándose errores, ya que no es posible erradicarlos por completo; por tanto, ante dudas, es deseable proyectar que las decisiones diagnósticas orienten la toma de decisiones menos invasivas. Para trabajos investigativos, al entrenamiento para la medición de los DDE se debe adicionar la calibración de quienes realicen el examen clínico (190).

Criterios para la medición de los DDE

Como se justificó en la sección “**Métodos de medición de los DDE**” en el capítulo 1, el índice adoptado para denominar, clasificar, definir, discriminar y valorar la severidad de los DDE en este manual es el índice modificado de DDE (DDE_m) de la Federación Dental Internacional (FDI) (191), cuyas características lo hacen viable para aplicar en la práctica clínica cotidiana. Este índice, por un lado, permite el registro de todos los DDE y las combinaciones posibles, lo que favorece el diagnóstico diferencial; y, por otro, mide la severidad, gracias a la discriminación que hace en sus subcategorías y los criterios que establece para determinar la extensión de los defectos. El DDE_m clasifica los defectos según la apariencia macroscópica en ODE, ODI e hipoplasias. En la tabla 3.2 se describe el índice traducido al español, e ilustraciones de cada una de las subcategorías se pueden consultar en Naranjo (192).

Tabla 3.2. Componentes del índice modificado (DDEm)

Categorías de los defectos	Códigos
Normal	0
<i>Opacidad demarcada (ODE)</i> Defecto que involucra una alteración en la translucidez del esmalte en grado variable. El esmalte afectado es de espesor normal con una superficie lisa. Es fácilmente distinguible de un esmalte normal adyacente y puede ser de color blanco, crema, amarillo o café. Las lesiones varían en extensión, localización y distribución en la boca. Algunas lesiones mantienen una superficie translúcida, mientras que en otras son de apariencia mate. Esta categoría cuenta con dos subcategorías:	
• Blanco-crema	1
• Amarillo-marrón	2
<i>Opacidad difusa (ODI)</i> Defecto que involucra una alteración en la translucidez del esmalte en grado variable. El esmalte afectado es de espesor normal y en la erupción tiene una superficie relativamente suave y su color es blanco. No hay nitidez en los límites del esmalte sano adyacente con el afectado y puede tener diferente distribución sobre las superficies dentales. Esta categoría cuenta con cuatro subcategorías:	
• Lineal: líneas blancas de opacidad que siguen las líneas de desarrollo de los dientes. Puede ocurrir confluencia de líneas adyacentes.	3
• Parche: áreas nubosas irregulares de opacidad sin márgenes bien definidos.	4
• Confluente: irregularidades difusas que se confunden en un área blanca tiza que se extiende de mesial a distal, cubren toda la superficie o están confinadas a un área localizada de la superficie dental.	5
• Confluente/parche + pigmentación + pérdida de esmalte: cambios poseruptivos de color o pérdida de esmalte relacionada solo con áreas hipomineralizadas. Por ejemplo, apariencia de pérdida en fosas o áreas amplias de esmalte, ODE por esmalte blanco tiza o pigmentado.	6

Categorías de los defectos	Códigos
<i>Hipoplasia</i> Defecto que involucra la superficie del esmalte y se asocia con un espesor reducido y localizado. Puede ocurrir en forma de 1) fosas únicas o múltiples, superficiales o profundas, aisladas u organizadas horizontalmente a través de la superficie dental; 2) surcos simples o múltiples, estrechos o amplios (máximo 2 mm), o ausencia parcial o completa de esmalte sobre un área considerable de dentina. El esmalte de espesor reducido puede ser translúcido u opaco. Esta categoría cuenta con dos subcategorías:	
• Fosas	7
• Con ausencia parcial o total del esmalte	8
<i>Cualquier otro defecto. Apariencia anormal en el esmalte.</i>	9
Combinaciones	
• Demarcada y difusa	A
• Demarcada e hipoplasia	B
• Difusa e hipoplasia	C
• Los tres defectos	D
<i>Extensión</i> La extensión del defecto deriva de la condensación visual de todas las áreas afectadas y después relacionadas con el área total de la superficie visible.	
• Normal	0
• $<1/3$ (menos de $1/3$)	1
• $1/3 < 2/3$ (por lo menos $1/3$; menor de $2/3$)	2
• $>2/3$ (por lo menos $2/3$)	3

Fuente: traducido por Naranjo (191).

El tiempo ideal para el diagnóstico de los DDE es cuando el diente emerge en la cavidad bucal y no ha sufrido cambios pos eruptivos (193); sin embargo, esto no siempre es posible, puesto que en muchos casos la valoración se hace cuando ya se han presentado estos cambios, y es necesario reconocerlos para no incurrir en fallas diagnósticas. El índice DDE_m incluye algunos cambios pos eruptivos, en las subcategorías para las ODI, como las fracturas y las pigmentaciones, pero no lo hace para las ODE y para las hipoplasias, por lo que es necesario apoyarse en métodos de medición que sí los tienen en cuenta. En este sentido, como se describió en la sección “Métodos de medición de los DDE” en el capítulo 1, para evitar subregistro y confusión se sugiere para las ODE complementar con los criterios de medición utilizados para la MIH (194), (195) propuestos por la Academia Europea de Odontología Pediátrica (EAPD, del inglés *European Academy of Paediatric Dentistry*), y el criterio de caries atípica propuesto por Ghanim y colaboradores (196)¹⁰.

A continuación, se hace la descripción y la ilustración de cambios pos eruptivos descritos para las ODE de la MIH (194), (195), (196), los cuales aplican para hipoplasias e incluso para las ODI. Estos cambios deben

10 Véase apartado “Métodos de medición de los DDE” (capítulo 1).

considerarse en el examen clínico porque, cuando se presentan, además de inducir fallas diagnósticas, aumentan el grado de severidad de los DDE (195), (197).

Caries atípicas. El tamaño, la forma y la localización de la lesión de caries en el diente no es la usual y se extiende a zonas donde no es común la retención de biopelícula dental, generadora de la lesión de caries (196) (figura 3.5).

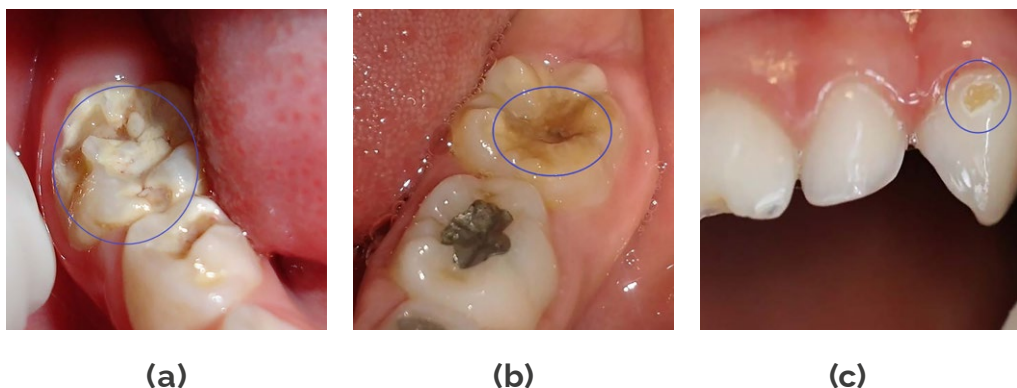


Figura 3.5. Caries atípicas por DDE. **(a) y (b)** Lesiones de caries atípicas sobre ODE, que siguen la línea de menor resistencia a través del tejido hipomineralizado, se extienden hacia la superficie vestibular y comprometen las cúspides, antes que avanzar en profundidad, que es el comportamiento que caracteriza las lesiones de caries en fosas y fisuras. **(c)** Lesión de caries atípica sobre hipoplasia en superficie vestibular del canino, que no sigue el contorno del margen gingival, patrón morfológico característico de las lesiones de caries en superficies lisas libres. La forma ovalada sugiere la preexistencia de una hipoplasia con morfología similar, que favoreció la ►

retención de biopelícula y el establecimiento de la lesión. Esto se infiere porque hacia la zona gingival de la lesión aún se conserva un borde redondeado característico de las hipoplasias, y en el borde incisal del incisivo central se observa otra, lo que sugiere un desorden de hipoplasias en el paciente.

Restauraciones atípicas debidas a DDE. Son de tamaño y forma diferentes al patrón morfológico usual que conforma la caries dental. Por ejemplo, restauraciones vestibulares en dientes anteriores, ubicadas en el tercio medio, que no siguen el contorno del margen gingival. En el caso de las ODE, la evidencia de restauración atípica se refuerza si hay opacidad blanco-crema o amarillo-marrón, en la interfase diente-restauración (194), (195) (figura 3.6).

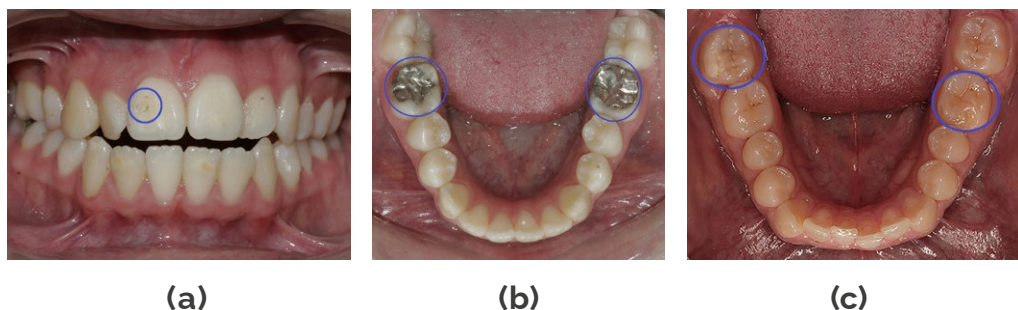


Figura 3.6. Restauraciones atípicas debidas a DDE. **(a)** Restauración atípica en resina, ubicada en el tercio medio de la superficie vestibular, en el incisivo central superior izquierdo. En la interfase diente-restauración se observa color amarillo, que puede corresponder a tejido hipomineralizado o pigmentación por fallas en ►

la adhesión de la restauración; en dos incisivos inferiores, también hay presencia de ODE amarillas sin restaurar.

(b) Imagen que corresponde al mismo paciente, muestra dos restauraciones atípicas en amalgama en los molares; estas se extiendan hacia los rebordes marginales y las cúspides. **(c)** Restauración atípica por hipoplasia; restauración atípica en resina en el segundo molar inferior derecho, ubicada en reborde marginal vestibular, un sitio que no es retentivo de biopelícula. Se presume que el defecto sobre el que se realizó fue una hipoplasia, debido a que el primer molar contralateral presenta un defecto de este tipo, con ubicación similar.

Fuente: (c) cortesía de Mónica Botero Botero.

Fracturas poseruptivas del esmalte. Para denominarlas así, debe haber sospecha de DDE preexistentes. En el caso de las ODE, se diferencian de otras porque los bordes de la fractura reposan sobre tejido hipomine-ralizado (194), (195). Aunque han sido principalmente descritas en la literatura para las ODE, estas fracturas también son frecuentes en ODI y en hipoplasias, ya que en estos defectos las propiedades mecánicas del esmalte también están disminuidas. Es común que las fracturas poseruptivas se presenten en zonas que soportan fuerzas masticatorias o en zonas que reciben impacto por hábitos como la mordedura de objetos duros; sin embargo, no es una regla, en defectos severos pueden presentarse, sin que sean evidentes traumas directos (figura 3.7).

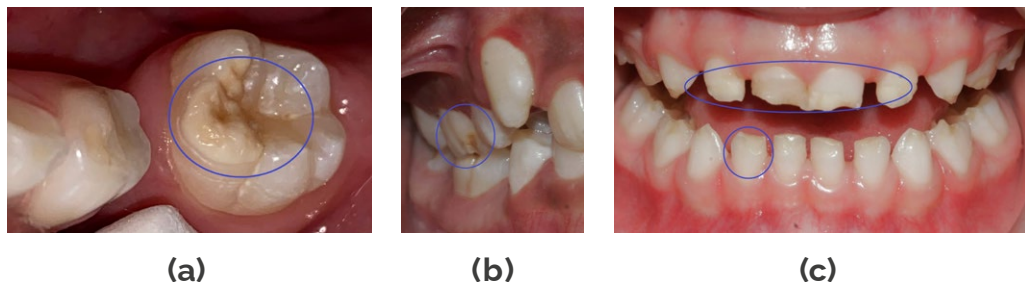


Figura 3.7. Fracturas poseruptions en DDE. **(a)** Fractura poseruption de una ODE en cúspide mesovestibular y reborde marginal del molar, ambas zonas soportan fuerzas masticatorias. **(b)** Fractura poseruption con pigmentación de una ODI en la cúspide mesovestibular del molar superior, en zona de impacto masticatorio. **(c)** Fracturas poseruptions de hipoplasias en los bordes incisales en las que se observan bordes agudos, mientras que, en las hipoplasias, los bordes son redondeados.

Los bordes de las fracturas poseruptions inicialmente son agudos, pero con el tiempo pueden tornarse redondeados por efecto de la fricción con tejidos blandos como la lengua, los carrillos y los labios; la textura dura o fibrosa de la dieta, o por el efecto abrasivo del cepillado, entre otros.

Molar extraído a causa del defecto. Este se sospecha cuando hay ausencia de uno o más primer(os) molar(es) permanente(s), sumada a la presencia de caries o de restauraciones atípicas en los homólogos, o ausencia de los primeros molares permanentes en combinación con ODE en los incisivos. Es poco

probable la extracción de los incisivos debida al defecto (194), (195).

Otros cambios pos eruptivos de los defectos, menos mencionados en la literatura, pero evidentes en la clínica, son los desgastes y las pigmentaciones dentales; reconocerlos apoya el diagnóstico diferencial de los DDE y controla el subregistro.

Desgastes dentales excesivos. La vulnerabilidad a los desgastes es explicable por las características estructurales y las propiedades mecánicas disminuidas del esmalte con DDE (198), (199) (figura 3.8).

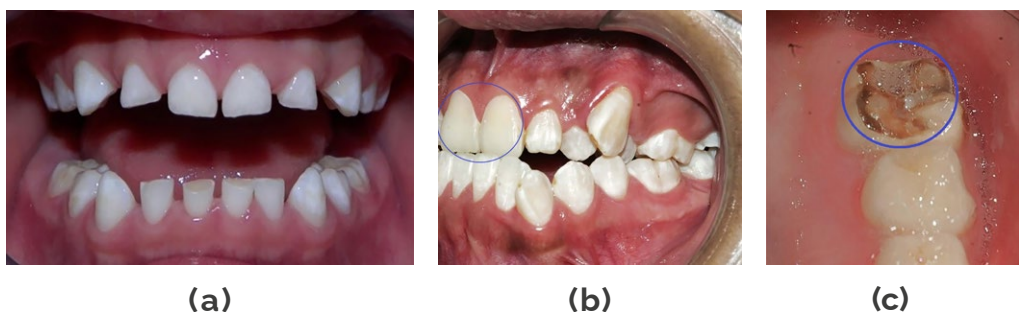


Figura 3.8. Desgastes dentales en ODI y ODE. **(a)** Desgastes dentales en toda la dentición temporal afectada con ODI. Se ubican en zonas de fricción masticatoria y podrían estar relacionados con hábito de bruxismo, que debería ser confirmado por anamnesis. **(b)** Desgastes en superficies vestibulares de los incisivos centrales superiores en un caso de ODI moderadas. Los mismos desgastes no son evidentes en el resto de las superficies dentales afectadas, lo que podría indicar posible abrasión ►

dental localizada a ese nivel, ya que se ubican en una zona donde no hay ni impacto ni fricción con las superficies antagonistas. Una anamnesis bien orientada podría aclarar la causa. **(c)** Desgaste y pigmentación sobre ODE. La evaluación de la oclusión del paciente, junto con la anamnesis, ayudarán a dilucidar si el desgaste es por atrición o por abrasión.

Aunque la mayoría de los cambios pos eruptivos se relacionan con aumento en la severidad de los defectos (fracturas y pigmentaciones), otros, como los desgastes, pueden inducir subdiagnóstico de DDE. Por ejemplo, en ODI leves los desgastes dentales pueden “borrar” el tejido afectado y hacer parecer que el defecto nunca existió, como se muestra en los dos siguientes casos (figura 3.9).



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)

Figura 3.9. Desgastes dentales en ODI. **(a)** Incisivos centrales superiores permanentes con ODI tipo parche, y en los mamelones de los laterales inferiores, ODI de menor severidad. En los incisivos centrales inferiores no se observa vestigio de este defecto, lo que no es característico de la presentación clínica de las ODI, que son generalizadas en la dentición. Esto sugiere desgaste que “borró” los mamelones y las ODI, probablemente por fricción masticatoria o por bruxismo, que debería ser confirmado por anamnesis. En superficie vestibular del lateral inferior derecho también se observa ODE de color crema. **(b)** ODI en las caras oclusales de los premolares y los segundos molares, sin aparente afectación de los primeros, que han tenido menos exposición a fuerzas masticatorias. Estos hallazgos sugieren desgaste por posible función o atrición, lo que se confirma porque en la vista frontal y en las laterales **(c)**, **(d)** y **(e)**, que son del mismo paciente, las ODI se observan de manera generalizada en las superficies vestibulares, donde no hay efectos por la fricción masticatoria o por hábitos como el bruxismo.

Pigmentaciones. Las pigmentaciones extrínsecas y las pigmentaciones internalizadas son propias de las ODI, en especial en casos moderados y severos. Esto se debe a que la porosidad aumentada puede involucrar la superficie más externa del esmalte

(198); lo que favorece el ingreso de pigmentos en el espesor del tejido, bien sea por hábitos de alimentación, hábitos de fumar o hábitos de higiene bucal deficientes (figura 3.10).

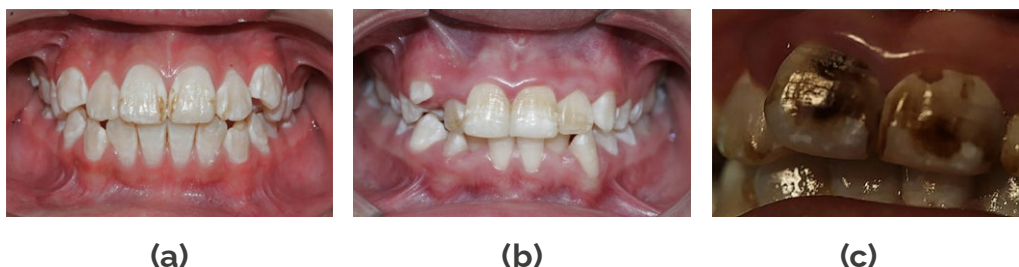


Figura 3.10. Pigmentaciones de ODI. **(a)** Pigmentaciones de ODI moderada, ubicadas en los rebordes marginales de los incisivos superiores. **(b)** Pigmentaciones de ODI moderada, en los incisivos superiores que delinear un arco, que podría corresponder a un labio superior incompetente, lo que se debe verificar por anamnesis y mediante examen clínico. **(c)** Pigmentaciones de ODI moderada-severa de color marrón intenso en gran parte de la superficie dental.

Categorización global de los DDE a nivel del individuo

La determinación de la categorización global de la severidad de los DDE a nivel del individuo es útil para hacer seguimientos y determinar con mayor precisión el pronóstico. Para las ODI, la presentación generalizada y simétrica favorece el ejercicio, y de acuerdo con las subcategorías del índice DDEm, el código 3 correspondería a severidad leve, los códigos 4 y 5 a moderada, y el código 6 a severa.

Para las hipoplasias, el código 7 correspondería a la menos severa y el 8 a la más severa; a estas se debería adicionar la extensión del defecto, que también está considerada dentro del índice; sin embargo, quedaría pendiente determinar el número de dientes afectados para determinar la severidad a nivel del individuo. En el caso de las ODE, el índice DDEm define dos subcategorías basadas en el color, y también debería adicionarse la extensión del defecto, pero tampoco se ha establecido el número de dientes afectados para categorizar por individuo. Los métodos para medir severidad en el caso de la MIH (ODE en incisivos y molares permanentes) aportan en este sentido e incluyen la sensibilidad dentinal y la percepción estética por parte del paciente (195), (200). Estos criterios se resumen en la tabla 3.3.

Tabla 3.3. Criterios para medir severidad de la MIH de acuerdo con la EAPD y Mathu-Maju

Criterios de la EAPD (195)	Criterios de Mathu-Maju (200)
<i>Leve</i> Las ODE no presentan fracturas; la hipersensibilidad está inducida por estímulos externos como aire y agua, pero no por cepillado. Hay preocupación leve por la estética, en relación con el cambio de color de los incisivos.	<i>Leve</i> Las ODE están localizadas en áreas sin estrés masticatorio y no hay compromiso de incisivos, caries asociadas al defecto o hipersensibilidad.

Criterios de la EAPD (195)	Criterios de Mathu-Maju (200)
<i>Severa</i> Las ODE presentan fracturas y caries; hipersensibilidad persistente y espontánea que afecta la función (cepillado y masticación). Hay gran preocupación estética que puede tener impacto psicosocial.	<i>Moderada</i> Las ODE están en incisivos y molares. Las fracturas pos eruptivas están limitadas a una o dos superficies sin compromiso pulpar; pueden necesitarse restauraciones atípicas y la sensibilidad es normal.
	<i>Severa</i> Hay fracturas pos eruptivas del esmalte, destrucciones coroneles, caries asociada, historia de sensibilidad dental y preocupación estética.

Claramente, la sensibilidad dentinal es criterio relevante para categorizar la severidad de las ODE. Su impacto en la calidad de vida, y el hecho de que a partir de esta deriven varias secuelas, indica medirla, así no sea del todo objetiva, en virtud de que el umbral de dolor varía de persona a persona. En escolares y adolescentes sin alteraciones cognitivas funciona el autorreporte o autorrelato. Se pregunta por la intensidad del dolor de 1 a 10 y se gradúa 0: no dolor, 1-3: dolor leve, 4-8: dolor moderado, 9-10: dolor intenso. Para niños pequeños, de preferencia

mayores de tres años, es ampliamente usada —entre otras razones, por su simpleza— la escala del dolor de caras de Wong-Baker, de seis categorías que van desde una amplia sonrisa, que indica sin dolor, hasta una cara triste/llorando, que indica el peor dolor, como ilustra la figura 3.11 (201).



Figura 3.11. Escala del dolor de caras de Wong-Baker (Faces)
Fuente: Wong-Baker Faces Foundation (231).

El odontólogo le pide al niño que señale cuál es la cara que describe mejor su dolor y registra el número de la seleccionada. La medición del dolor, además de ayudar para graduar la severidad, sirve para monitorear los resultados de intervenciones que se hacen con el propósito de disminuirla. Una aproximación en este sentido se ha hecho para la MIH: se propone un índice que evalúa el grado de destrucción dental y la hipersensibilidad para la toma de decisiones de tratamiento (202).

Aspectos para considerar en el examen clínico

Como se ha mencionado, la aproximación a un diagnóstico integral de los DDE trasciende la detección de los signos en las superficies dentales y de los síntomas. En tal sentido, a continuación se describirán algunos aspectos que se recomienda tener en consideración para aportar a la toma de decisiones diagnósticas fiables.

Distribución de los DDE en la dentición y su relación con la etiología

La distribución de los DDE en la dentición está estrechamente ligada con el factor etiológico. Lo más común es que un factor local, traumático o infeccioso, genere defectos en uno o en unos pocos dientes; un factor sistémico, en el grupo de dientes que se desarrolla durante la alteración, y un factor genético en todos los dientes y en ambas denticiones. A continuación, se ilustran estos conceptos con algunas situaciones clínicas.

Situación clínica 1

ODE o hipoplasias en todos los dientes + antecedentes familiares o personales ligados a enfermedades hereditarias o genéticas asociadas con estos defectos = probable etiología hereditaria-genética¹¹

11 Véase información sobre factores etiológicos genéticos en [tabla 2.4](#), [tabla 2.5](#) y [tabla 2.6](#) (capítulo 2).

(figuras 3.12a y 3.12b). Por lo general, los acudientes del niño o los pacientes reportan estos antecedentes en la anamnesis (tabla 3.1). Un cuadro clínico de hipoplasias generalizadas pero con patrón morfológico diferente puede presentarse sin historia de antecedentes familiares o personales (figura 3.12c), situación que indica realizar interconsulta con otras disciplinas por la sospecha de condiciones sistémicas o genéticas relacionadas con lo observado y que aún no ha sido investigadas.

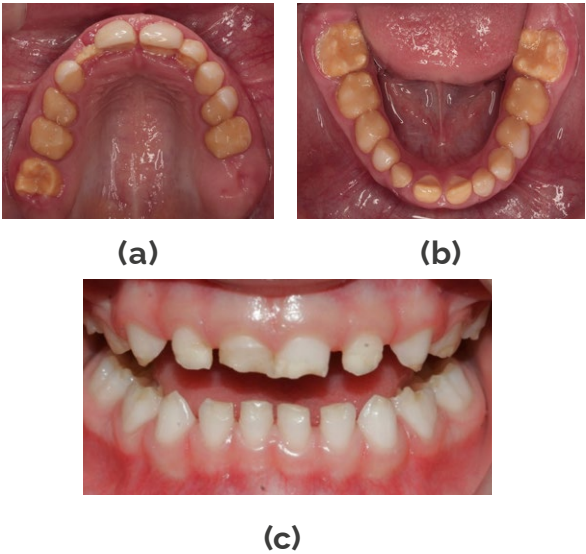


Figura 3.12. Hipoplasias de etiología genética versus hipoplasias de etiología sistémica. **(a) y (b)** Amelogénesis imperfecta con historia familiar positiva, el padre presentó la misma enfermedad en ambas denticiones, similar a lo que empieza a observarse en el caso del hijo. **(c)** Cuadro clínico de hipoplasias generalizadas; no obstante, afecta solo el tercio incisal/oclusal de todos los dientes y en algunos dientes el tercio medio; también ►

presenta algunas fracturas pos eruptivas. En la anamnesis no se reportaron antecedentes personales o familiares para relacionar con las hipoplasias; sin embargo, debido a que estas no afectan el esmalte del tercio gingival, y en algunos casos tampoco el del tercio medio, se puede presumir etiología sistémica. De todas formas, valdría la pena descartar factores genéticos involucrados, haciendo la correspondiente interconsulta.

Fuente: (a) y (b) cortesía de Mónica Botero Botero.

Situación clínica 2

ODE en dientes que se mineralizan en periodos similares + exposición crónica e incrementada a contaminantes ambientales, condiciones o enfermedades crónicas, tratamientos anticáncer prolongados = probable etiología sistémica¹². En algunas ocasiones no hay reporte positivo de los factores de riesgo mencionados, por lo que no sobra considerar la influencia de factores genéticos (203) (figura 3.13).



12 Véase información sobre factores etiológicos adquiridos en la [tabla 2.7](#) (capítulo 2).



Figura 3.13. ODE en molares y premolares de probable etiología sistémica o etiología genética. Caso de ODE amarillo-marrón en molares y premolares resultado de probables *factores adquiridos* (contaminantes ambientales diferentes al flúor, condiciones o enfermedades crónicas, tratamientos anticáncer prolongados); o de *factores genéticos*, que sería deseable tratar de verificar, haciendo, por lo menos, un árbol genealógico. En los dientes permanentes también se observan ODI.

Situación clínica 3

ODI en todos los dientes + historia de exposición crónica e incrementada al flúor por fuentes naturales o fuentes artificiales = probable etiología sistémica¹³ (figura 3.14).



13 Para profundizar, véase información de factores etiológicos adquiridos ambientales: [fluoruros](#) (capítulo 2).



Figuras 3.14. ODI en dentición permanente de probable etiología sistémica. ODI de severidad moderada en todos los dientes con antecedentes de exposición crónica e incrementada a fluoruros ambientales y de autoaplicación.

Situación clínica 4

Hipoplasias en dientes cuya formación del esmalte se da en periodos similares + exposición, por un periodo relativamente corto, a factores sistémicos o factores ambientales = probable etiología sistémica (tablas 2.7 y 2.9). Los defectos no tienen que ser de presentación simétrica (figura 3.15).



(a)



(b)

Figura 3.15. Hipoplasias de probable etiología sistémica. **(a)** y **(b)** Casos de hipoplasias de diferentes grados de severidad en algunos incisivos. Para determinar etiología sistémica, los primeros molares permanentes, o alguno(s) de ellos, deben tener algún grado de hipoplasia; de lo ►

contrario, se debe indagar por factores locales como trauma o infecciones crónicas en la zona de los incisivos temporales predecesores; si la respuesta es positiva, lo más probable es que las hipoplasias sean de etiología local. En los dientes de los casos (a) y (b), las hipoplasias se acompañan de ODI de severidad moderada.

Situación clínica 5

Hipoplasias u ODE en dientes permanentes que se desarrollan en periodo simultáneo + antecedentes de trauma o de infección periapical crónica en incisivos temporales antecesores = probable etiología local¹⁴ (figura 3.16).



(a)



(b)

¹⁴ Véase información sobre factores etiológicos adquiridos locales (tabla 2.8).



(c)

Figura 3.16. Hipoplasias y ODE de probable etiología local. **(a)** y **(b)** Hipoplasias severas en el incisivo central superior derecho y en su contralateral (inicia erupción), y en el incisivo inferior izquierdo, pero no en su contralateral. Hay historia de intrusiones por trauma dentoalveolar de los dientes temporales predecesores. **(c)** ODE amarilla en superficie mesial del premolar. La experiencia de caries de infancia temprana severa que se evidencia permite inferir que el primer molar temporal predecesor se perdió por absceso periapical crónico, que generó la ODE y la erupción prematura del premolar. Y en ambos casos también hay ODI de los dientes permanentes.

Fuente: Elsa Graciela Clavijo López (figuras a y b).

Situación clínica 6

ODE o hipoplasia en incisivos permanentes sin ODE o hipoplasia en primeros molares permanentes + historia de trauma en incisivos temporales = probable etiología local (tabla 2.8, figura 3.17).



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 3.17. ODE e hipoplasias en incisivos permanentes de probable etiología local. **(a)** Se muestra incisivo central temporal con cambio de color. **(b)** Además del cambio de color, se observa erupción en posición ectópica, hacia vestibular, del diente permanente sucedáneo; mientras que su contralateral, ya erupcionada, muestra ODE marrón combinada con hipoplasia en la superficie vestibular. **(a)** y **(c)** No se evidencian ODE ni hipoplasias en molares permanentes. **(d)** El incisivo central superior derecho, erupcionado un tiempo después, muestra ODE de color marrón combinada con hipoplasia. Según la anamnesis, no había historia de trauma en la que se refiriera desplazamiento de los dientes de su alvéolo, pero sí de cambio de color sin razón aparente. Puede suceder que los padres no se percaten de traumas dentales leves o moderados, pero como profesionales responsables estamos obligados a no pasar por alto ningún signo.

Fuente: cortesía de Johana Patricia Osorio Tovar.

Presencia de DDE y lesiones de caries iniciales en una misma superficie y en una misma zona de la superficie dental

Otro aspecto que se debe considerar para el diagnóstico de los DDE es la presencia de más de uno de ellos y de lesiones de caries, en la misma superficie y en la misma zona de la superficie dental. Las opacidades del esmalte, independiente de que se den por desmineralización (caries dental) o por hipomineralización (ODE o por ODI), si se superponen, pueden dificultar la discriminación entre los defectos y las lesiones de caries. A continuación, se ilustra con algunas situaciones clínicas.

Situación clínica 1

Hipoplasia, ODE y ODI en una misma superficie dental, pero en área diferente (figura 3.18).



Figura 3.18. Hipoplasia, ODE y ODI en diferente área de la superficie dental. Hipoplasia, ODE de color blanco y ODI leve en la superficie vestibular del incisivo central superior izquierdo. El grado de severidad de las ODI, y la ubicación en diferente área de la superficie de la hipoplasia y de la ODE, no dificultan la detección de los tres defectos.

Situación clínica 2

ODE moderadas y severas y ODI moderadas en una misma área de la superficie dental pueden superponerse y enmascarse entre ellas (figura 3.19).



Figura 3.19. Enmascaramiento por superposición de ODE y ODI. ODE en los incisivos inferiores de diferente grado de severidad y ODI moderadas. No hay historia de trauma o infección crónica en la zona de los incisivos inferiores, por lo que se descarta etiología local. Partiendo del grado de severidad de las ODE de los incisivos inferiores, llama la atención la aparente ausencia de ODE en los incisivos superiores, porque este grupo de dientes se desarrollan en periodos simultáneos. Es probable que las ODI, más evidentes en los dientes superiores, oculten o solapen la presencia de las ODE. Esta hipótesis tomaría fuerza si uno o más de los primeros molares permanentes presentaran ODE, ya que lo usual es que, cuando se presentan estos defectos en incisivos y molares, son más evidentes y severos en los últimos.

Situación clínica 3

ODI combinadas con ODE con cambios poseruptivos como fracturas, o desgastes por abrasiones o atriciones, pueden solapar las ODI (figura 3.20).



Figura 3.20. Enmascaramiento por superposición de ODE y ODI y cambios poseruptivos. Caso de ODI leves-moderadas en incisivos y apenas vestigios de ODI en algunas cúspides y rebordes marginales en los molares permanentes. La aparente ausencia de ODI en los molares permanentes obedece a que estos dientes también están afectados por ODE que presentan fracturas y lesiones de caries extensas. Es importante tener presente que lo común en las ODI es que los molares estén más o tan afectados como los incisivos, y cuando aparentemente así no sucede, la explicación puede ser la combinación de defectos y, adicionalmente, cambios poseruptivos en estos.

Situación clínica 4

ODE de cualquier severidad y lesiones de caries no cavitadas, en una misma área de la superficie dental, dificulta la detección oportuna y acertada de las lesiones de caries. Asimismo, si en una ODE se es-

tablecen lesiones de caries, y estas llegan a ser cavitadas, se dificulta la detección de las ODE (figura 3.21).



(a)



(b)

Figura 3.21. Enmascaramiento por superposición de ODE y lesiones de caries. **(a)** ODE amarilla en la superficie oclusal, que sigue la morfología de las fosas y fisuras. **(b)** Lesión de caries no cavitada que, como es característico en la superficie oclusal, sigue la morfología de las fosas y fisuras. Si se establece una lesión de caries como la de la figura **(b)** sobre una ODE de las características de la figura **(a)**, lo más probable es que no se detecte, en virtud de que ambas son opacidades y se superponen. Si una lesión de caries se estableciera sobre la ODE de la figura **(a)** y llegara a cavitarse, la que podría pasarse por alto sería la ODE.

Situación clínica 5

ODI moderadas o severas y lesiones de caries no cavitadas en la misma área de una superficie lisa libre dificulta la detección oportuna y acertada de las lesiones de caries dental, debido a la superposición

de las dos lesiones, que indistintamente se visualizan como opacidades (figura 3.22).



(a)



(b)

Figura 3.22. Enmascaramiento por superposición de ODI y lesiones de caries. **(a)** Lesiones de caries no cavitadas en las superficies vestibulares del lateral derecho y los centrales superiores; fácilmente detectables, porque están sobre esmalte traslúcido. **(b)** ODI moderada-severa en los dientes permanentes. Si las lesiones de caries de la figura **(a)** llegaran a desarrollarse sobre las superficies vestibulares de los dientes con ODI de la figura **(b)**, la probabilidad de su detección sería muy baja por superposición de las opacidades de las dos lesiones, afectando el diagnóstico oportuno.

Otra situación clínica en la que se puede generar enmascaramiento de los DDE es cuando estos se presentan en dentición temporal; de hecho, en estos dientes se reporta menor prevalencia y menor severidad. Algunos autores lo atribuyen a que el periodo de amelogénesis es más corto y la capa del

esmalte es más delgada y menos traslúcida por el mayor contenido orgánico y de agua (204), (205); esto los haría menos detectables. Otros autores esgrimen que *in utero* hay barreras que protegen el embrión (206), y por razones no tan claras hay menos expresión de ciertas enfermedades genéticas y familiares en dentición temporal (207). Lo cierto es que, en dentición temporal, la menor traslucidez del tejido puede enmascarar formas leves de ODE y ODI, y sus combinaciones, e incluso lesiones iniciales de caries dental. De allí la importancia de entrenarse en el diagnóstico de los DDE en dentición temporal; de lo contrario, los defectos podrían pasar desapercibidos (figura 3.23).



(a)



(b)

Figura 3.23. ODI y ODE de severidad leve en dentición temporal. **(a)** Se muestran ODI leves en dentición temporal. **(b)** Se evidencian ODE leves en dentición temporal.

Predicción o anticipación de DDE en dientes que no han erupcionado

Aunque no hay una relación sistemática, un ejercicio diagnóstico plausible para defectos, principalmente de etiología sistémica, es la predicción o anticipación de la presencia y la severidad de los DDE. Esto se fundamenta en que dientes erupcionados con defectos se desarrollaron en periodos simultáneos con otros que aún no han erupcionado. Claramente, la predecibilidad será mayor para las ODI, que tienen presentación generalizada y simétrica o en espejo, y menor para las ODE e hipoplasias, que no tienen estas características. En este orden de ideas, en ausencia de antecedentes de trauma o de infección en la zona de los incisivos, es razonable predecir que los primeros molares permanentes no erupcionados pueden tener los mismos defectos que los de los incisivos permanentes ya erupcionados. La situación inversa también es posible, pero menos probable, porque los molares tienden a afectarse más por los defectos que los incisivos. Este ejercicio sirve para advertir, sin alarmar, a los acudientes con respecto a la necesidad de monitorear la erupción de los dientes con potencial afectación por DDE, e intervenir oportunamente, si es necesario, para reducir las complicaciones que derivan de ellos.

En cuanto a la evidencia de las predicciones para las ODE, una revisión sistemática (2018) concluyó que hay mayor prevalencia de MIH cuando la HSPM es leve (14). Un estudio previo había concluido que cuando las ODE se presentaban en los segundos molares y en los caninos temporales, la probabilidad de desarrollar MIH era seis veces mayor (15). A pesar de lo anterior, se debe tener presente que la ausencia de HSPM no descarta una posible MIH (18), como se ilustra en la figura 3.24.



Figura 3.24. ODE severas en dentición permanente, sin afectación de la dentición temporal. Caso de ODE severas en algunos incisivos y molares permanentes (fracturas, restauraciones atípicas y sensibilidad dentinal). No hay presencia de los mismos defectos en los molares y ►

los caninos temporales. En una foto tomada cuando exfoliaron los caninos inferiores, y ya estaba en erupción el sucesor del lado derecho, se observa una ODE amarilla. De acuerdo con la literatura, el grado de severidad de este caso podría sugerir los mismos defectos en los segundos molares permanentes (208).

Para las ODE, la predicción o anticipación de su presencia también puede hacerse por sospecha de influencia genética. Si durante la anamnesis fue positiva la respuesta a la presencia de manchas de color blanco, crema o marrón en los dientes de los padres o hermanos biológicos, o estas son observadas por el odontólogo a simple vista, se recomienda hacer un examen clínico de los miembros de la familia y elaborar un árbol genealógico, como se describe a continuación. De esta manera, se hará una aproximación de transmisión del defecto en la familia (203) (figura 3.25).

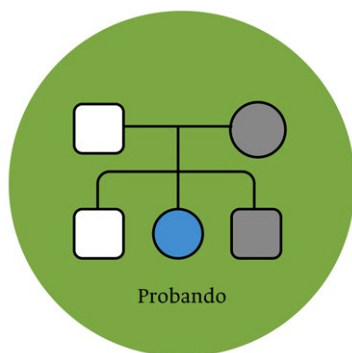


Figura 3.25. Árbol genealógico. El "Probando" corresponde al primer niño evaluado (círculo azul), quien tiene ►

un hermano con MIH (cuadrado gris) y uno sin MIH (cuadrado blanco). El padre no tiene el defecto del esmalte (cuadrado blanco), pero la madre sí (círculo gris).

La información fenotípica obtenida de la familia, lejos de usarse para una asesoría —que no nos compete—, sirve para hacer un abordaje familiar de carácter educativo para prevenir y controlar complicaciones mayores de los defectos, si se presentan. La asesoría va orientada a anticipar posibles ODE en dentición permanente, si estas se manifiestan en dentición temporal (203).

Con más certeza que para las ODE, se puede predecir ODI en la dentición permanente cuando la dentición temporal tiene los mismos defectos (205), (209). En la figura 3.26 se muestra un ejemplo de la afectación en ambas denticiones con ODI.



Figura 3.26. ODI en dentición temporal como predictoras de ODI en dentición permanente. Caso de ODI en los dientes temporales, que son menos perceptibles en vestibular de los dientes superiores, probablemente ►

por el desgaste debido a la mordida cruzada. También ODI, un poco más severa, en primeros molares permanentes. Se puede presumir ODI en los incisivos permanentes por ser estos parte del grupo de dientes que se mineralizan en el mismo periodo.

Diagnóstico diferencial

Hacer diagnóstico diferencial entre ODE, ODI, hipoplasias, desgaste dental erosivo y lesiones de caries iniciales es relevante (210), (211), (212), puesto que son las enfermedades de más alta prevalencia en la corona de los dientes (213). En cuanto a llevar a cabo un buen diagnóstico diferencial entre los DDE, hay estudios que muestran preocupación porque son evidentes las fallas (146), (214), (215). La propuesta para la práctica clínica cotidiana, en este manual, aboga por la detección y la valoración simultáneamente de los tres defectos precisamente, para fortalecer el diagnóstico diferencial.

El primer paso del diagnóstico diferencial de los DDE es descartar la AI, enfermedad en la cual los defectos son generalizados y afectan con intensidad similar a ambas denticiones; apoya en este propósito identificar si hay historia de AI en la familia biológica. De tratarse de una AI, se debe diferenciar entre los tres tipos: hipoplásica, hipomadura e hipocalcificada (207), (216). Seguidamente, se diferencia entre ODE, ODI e hipoplasias, desgaste dental erosivo y lesiones de

caries iniciales (no cavitadas). Esto requiere dominar la descripción de las categorías y las subcategorías de los tres tipos de defectos de acuerdo con los criterios del índice DDE¹⁵ y los criterios para diagnosticar caries dental. Para el diagnóstico diferencial, será relevante considerar los cambios poseruptivos de los defectos (fracturas, caries y restauraciones atípicas, abrasiones, pigmentaciones y desgastes), y los cambios que también se dan en las lesiones de caries (pigmentaciones); asimismo, la presencia simultánea de DDE y caries en una misma área de la superficie dental.

Para apoyar el diagnóstico diferencial, se presentan en la tabla 3.4 las características clínicas comparativas de los tres tipos de DDE y de la caries dental no cavitada, que, de acuerdo con los criterios del Sistema Internacional de Detección y Valoración de Caries (ICDAS II, del inglés *International Caries Detection and Assessment System*), corresponden a código 01: opacidad cariosa visible al secado o decoloración café confinada a fosas y fisuras; código 02: opacidad cariosa visible sin secado o decoloración café extendida en fosas o fisuras, y código 03: opacidad cariosa con pérdida estructural solo en esmalte (218).

15 Véase el artículo de Naranjo (217).

Tabla 3.4. Resumen de características clínicas de los DDE y de la caries dental que aportan al diagnóstico diferencial

Características clínicas	Opacidades demarcadas	Opacidades difusas	Hipoplasias	Lesiones de caries no cavitacional (ICDAS 01, 02 y 03)
Tipo de diente(s) y superficie(s) más afectada(s). Área (s) comprometida(s).	Molares más afectados: 1. ^{er} molar permanente y 2. ^{do} molar temporal. En dientes anteriores se afecta más la superficie vestibular en los tercios medio e incisal. En los dientes posteriores, el tercio medio y el oclusal.	Todos los dientes y superficies, "en espejo". En <i>superficie oclusal</i> , más en las cúspides y lomos cuspideos. En <i>superficies lisas libres</i> , más en el tercio gingival y el tercio incisal.	Según etiología: <i>Genética</i> , en todos los dientes. <i>Sistémica</i> , en grupo de dientes con amelogénesis simultánea, o en todos. <i>Local</i> , en las superficies afectadas por el trauma o por la infección.	En cualquier diente. En <i>superficies lisas libres</i> , a nivel del margen gingival. En <i>fosas y fisuras</i> , a la entrada o paredes de estas. En <i>proximal</i> , apical al área o punto de contacto.
Integridad morfológica al erupcionar	Conservada.	Conservada, aunque en casos severos, pueden observarse pequeñas fosas.	Ausencia o deficiencia del espesor del esmalte en grado variable.	No aplica. La caries es un proceso poseruptivo.
Color	Blanco-crema o amarillo-marrón en la erupción.	Blancas en la erupción, pero pueden pigmentarse luego de color amarillo a marrón.	Puede ser normal o en casos severos amarillo, porque deja ver el color de dentina subyacente.	Pueden ser de color blanco o evolucionar a colores: crema, marrón o negro.

Características clínicas	Opacidades demarcadas	Opacidades difusas	Hipoplasias	Lesiones de caries no cavitacional (ICDAS 01, 02 y 03)
Forma	Presentan diferentes formas, pero, es común que sean redondeadas y ovaladas.	Las ODI más leves siguen la forma de la periquimata. Cuando aumenta la severidad, pueden tener formas de motas de algodón, o parches que pueden confluir hasta cubrir toda la superficie.	Lineales horizontales (más las de etiología sistémica), ovaladas, o en forma de fosas amplias o estrechas, también las hay amorfas.	<i>En superficie lisa libre</i> semilunar, siguiendo el contorno del margen gingival. En <i>fosas y fisuras</i> , delinea su contorno. En <i>superficie proximal</i> , arriñonadas y apical al área de contacto.
Simetría	No. Cuando la etiología es sistémica o genética, a veces se afectan los dientes contralaterales, pero en diferente grado de severidad.	Sí. Es un defecto de presentación simétrica en las hemiarcadas. Se describe como de imagen "en espejo".	No siempre. Cuando la etiología es sistémica o genética, es mayor la probabilidad que cuando es de etiología local.	No siempre. Se presenta en algunos casos, sin embargo, no es signo patognomónico.
Apariencia	Opacidad con límites claros entre esmalte sano y afectado, con cubierta translúcida.	Esmalte opaco y translúcido, entremezclado, sin límites definidos.	Deficiencia o ausencia de esmalte con bordes redondeados.	Opacidad de blanca a marrón. Si es activa es mate y si está detenida es brillante.
Detección bajo la luz	Se recomienda observar desde todos los ángulos y, en las hipoplasias, inspeccionar táctilmente. Esta inspección para las lesiones de caries, solo si la información visual no es suficiente.			

Una presentación clínica de lesiones de caries que no corresponde con la descrita en la tabla 3.4 es la que se puede dar como evento adverso durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos (figura 3.27).



Figura 3.27. Caries desarrollada durante el tratamiento de ortodoncia. Opacidades cariosas blancas activas y detenidas, en superficies vestibulares, generadas durante el tratamiento de ortodoncia. Unas lesiones de caries tienen la forma convencional, siguiendo el contorno del margen gingival, mientras que otras bordean lo que fue el margen del *bracket*, o el de la resina con la que fue cementado. Las lesiones son más evidentes en los dientes posteriores que en los anteriores. Además, los dientes presentan ODI leve.

Situaciones clínicas para diferenciar entre los tipos de DDE

Diferenciar entre los tres tipos de DDE demanda reconocer los signos clínicos de cada uno, los cambios pos eruptivos que sufren, y otras características del contexto bucal como la distribución en toda la dentición, la oclusión, los hábitos del individuo, entre otros. Lo anterior podría ser suficiente para

llegar al diagnóstico en algunos casos; pero de no ser así, corresponde orientar el interrogatorio para obtener información pertinente que nos permita diagnosticar con certeza. A continuación, ejemplos de dos situaciones clínicas que dan cuenta de ello.

Situación clínica 1

ODE con fracturas pos eruptivas pueden confundirse con hipoplasias dentales si no se tiene en consideración el contexto bucal (figura 3.28).

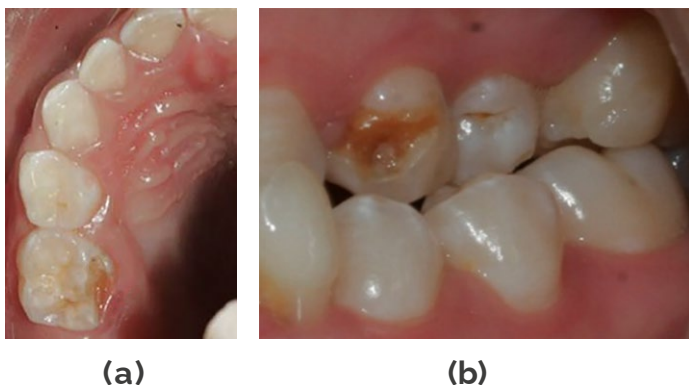


Figura 3.28. Diferenciación entre fractura pos eruptiva de ODE e hipoplasia. En **(a)** y **(b)** se aprecian, en palatino del molar temporal y en vestibular del primer premolar, dos lesiones de características similares: hay ausencia de tejido dental, la morfología es irregular, son de color amarillo-marrón y tienen bordes redondeados. Sin mucho análisis, se podría asumir que se trata de un defecto del mismo tipo, y las posibilidades serían: o una ODE con fractura pos eruptiva, o una hipoplasia.

Para precisar el diagnóstico en estos dos casos, es indispensable: observar detalladamente los otros

dientes en busca de defectos similares; evaluar la oclusión del paciente, para determinar posible fractura poseruptiva por choque masticatorio, en el caso del molar temporal, e indagar por posibles causas locales capaces de generar defectos, en virtud de que, en el caso del premolar, este, junto con el premolar vecino, son los únicos dientes afectados, y son sucedáneos de dientes temporales.

Realizado el ejercicio diagnóstico, se concluye que el diagnóstico más probable del molar de la figura 3.28a es una ODE con fractura poseruptiva, y las razones se evidencian y explican en la figura 3.29.

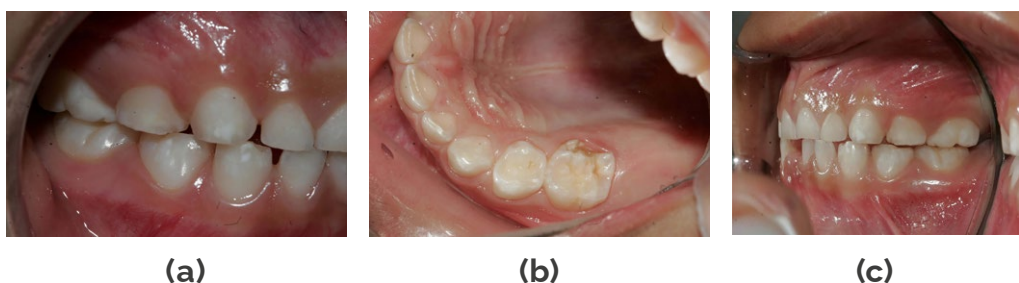


Figura 3.29. Explicaciones del diagnóstico de fractura poseruptiva de ODE. Segundo molar temporal con ODE con fractura poseruptiva en las cúspides palatinas, y el mismo defecto, con menor severidad, en los caninos y molares presentes. Es probable que la fractura del molar se haya presentado porque la ODE estaba ubicada en una zona de impacto masticatorio; los bordes algo redondeados de la fractura pueden explicarse por el efecto abrasivo de la fricción con la lengua y el consumo de alimentos duros y fibrosos.

Para el caso de la figura 3.28b, el diagnóstico del primer premolar es hipoplasia, debida a proceso infeccioso, y las razones se evidencian y explican en la figura 3.30.



Figura 3.30. Explicaciones del diagnóstico de hipoplasia posinfección. La madre refirió abscesos dentoalveolares crónicos de ambos molares temporales que les precedieron; de hecho, el segundo premolar también presenta una hipoplasia de menor severidad. Los bordes redondeados de las lesiones son característicos de este tipo de defecto. Se descarta fractura poseruptiva porque el defecto no está en zona de choque masticatorio. Todos los dientes también presentan ODI leves.

Situación clínica 2

ODI de tipo parche pueden confundirse con ODE de color blanco si no se tienen en cuenta la morfología y la distribución de estas opacidades en las superficies dentales y en todos los dientes (figura 3.31).



Figura 3.31. Diferenciación entre ODI tipo parche y ODE de color blanco. **(a)** y **(b)** ODI tipo parche de severidad moderada. El patrón de distribución es generalizado, simétrico, y en todas las superficies dentales se entremezcla esmalte afectado y esmalte sano, todos estos signos son característicos de las ODI. **(c)** y **(d)** ODE de color blanco en los primeros premolares, caninos superiores. Podría confundir la presentación algo simétrica en los dientes afectados, pero las opacidades no son generalizadas. Adicionalmente, el diagnóstico en este caso se torna aún más complejo porque, además de la ODE blancas, hay ODI leves en todos los dientes.

Situaciones clínicas para diferenciar entre DDE y caries dental

Para diferenciar entre opacidades debidas a ODE y ODI y opacidades debidas a lesiones caries, se debe tener en cuenta: la forma, la ubicación, el color, la

distribución, entre otras características (tabla 3.4.). Para apoyar el diagnóstico diferencial, a continuación se ilustran algunas situaciones clínicas.

Situación clínica 1

La forma y la distribución de los defectos y la forma y ubicación de las lesiones de caries en la superficie dental orientan el diagnóstico diferencial entre estas dos patologías (figura 3.32).



(a)



(b)

Figura 3.32. Diferenciación entre lesiones de caries iniciales y ODI con patrón morfológico de periquimatas.

(a) ODI lineales leves en las superficies vestibulares de los dientes permanentes (siguen la trayectoria rectilínea de la periquimata), y lesiones de caries iniciales en el tercio gingival de los incisivos centrales inferiores (siguen el contorno del margen gingival); al mismo nivel, pero en los molares temporales, lesiones de caries iniciales, más fácilmente detectables porque los dientes no presentan ODI. **(b)** ODI en los incisivos centrales permanentes, que siguen un patrón curvilíneo de las periquimatas, y lesiones iniciales de caries detenidas, en el tercio medio de la ►

superficie vestibular de los dientes temporales superiores, que, aunque lejos del margen gingival, conservan su morfología, signo que las caracteriza en estas superficies.

Detectar lesiones de caries iniciales cuando el patrón de periquimatas es pronunciado como sucede en algunos casos de ODI, puede ser un reto por la superposición de las opacidades, pero también por desconocimiento de los patrones morfológicos de las periquimatas. Estos pueden variar no solo en la forma, como se mostró en las figuras 3.32a y 3.32b, sino en la distribución de estas opacidades en la superficie dental, como se muestra en la figura 3.33.



Figura 3.33. Variaciones de los patrones morfológicos de las periquimatas. ODI moderadas en superficies vestibulares, con periquimatas más pronunciadas en el tercio gingival, justo donde se desarrollan las lesiones de caries, lo que dificulta la detección de estas en estadios iniciales.

En las superficies oclusales, diferenciar entre ODI y lesiones de caries iniciales es más retador que en las superficies vestibulares, con mayor razón si se presenta pigmentación internalizada (219), que es favorecida por el aumento en la porosidad del esmalte en la superficie dental. A continuación, se presentan algunos ejemplos.

Situación clínica 2

Diferenciar ODI en las que se ha dado pigmentación internalizada, de lesiones de caries oclusales iniciales, que también lo han hecho, es un verdadero desafío (figura 3.34).



Figura 3.34. Diferenciación entre lesiones de caries oclusales iniciales pigmentadas y ODI pigmentadas. ODI de severidad moderada, con cambios de color en algunas fosas y fisuras (amarillo, marrón y negro). En la fisura marrón del premolar superior derecho, se podría afirmar que se trata de una lesión de caries inicial no cavitada detenida, en virtud de la ubicación en un solo diente del arco dental y de que las fosas y fisuras son ►

sitios naturales retentivos de biopelícula. En el arco dental inferior, que es del mismo paciente, hay más dientes afectados, por pigmentaciones de mayor extensión e intensidad. Por ser más generalizadas, podría pensarse en pigmentaciones de las ODI, pero su asimetría hace titubear. Para afinar el diagnóstico, aporta valorar el riesgo individual de caries e indagar por hábitos de alimentación, higiene bucal y fumar, generadores de pigmentaciones. Ante la disyuntiva, afortunadamente, el tratamiento para las dos posibilidades diagnósticas no va más allá de mantener el equilibrio, controlando la presencia de biopelícula y manteniendo niveles de flúor a nivel microambiental, para regular los procesos de desmineralización/remineralización.

Es pertinente recordar que en muchas de las lesiones de caries iniciales pigmentadas y detenidas se ha dado un proceso de remineralización, y que si bien el tejido incorpora pigmentos del medio bucal, este es altamente eficiente para controlar la progresión de las lesiones.

Las pigmentaciones de las lesiones de caries y de las ODI no revisten, a excepción de la estética, un problema de importancia para la salud, y menos cuando estas no son tan visibles. No comprenderlo puede llevar a sobretratamientos, como se hipotetiza, con fines académicos, en el caso expuesto en la figura 3.35.



(a)



(b)

Figura 3.35. Diagnóstico acertado para evitar sobretratamientos. **(a)** Pigmentación café no cavitada, en fosa distal de la superficie oclusal del primer molar izquierdo, probablemente es una lesión de caries detenida; en los segundos molares, pigmentaciones más leves de ODI en las fosas y fisuras; ninguna de estas patologías requiere tratamiento operatorio, mantener estados de equilibrio en la biopelícula dental es suficiente. **(b)** Restauraciones en tres de los cuatro molares presentes; el único que no tiene amalgama muestra cambio de color extendido en las fosas y fisuras, que pueden indicar pigmentación de ODI. Lo apropiado y deseable es que los molares restaurados no hubieran sido objeto de este tratamiento por una condición similar a la del molar pigmentado sin restauración.

Una vez realizado el examen clínico, para precisar el diagnóstico de los DDE en algunos casos puede requerirse la obtención de más información de los factores potencialmente ligados a su presencia y a los cambios pos eruptivos. En esas situaciones será necesario repreguntar antecedentes.

Situaciones clínicas para diferenciar entre hipoplasias y desgaste dental erosivo

Aunque lesiones por desgaste dental erosivo por lo general no se deberían confundir con ODE u ODI, sí hay algunas características comunes con las hipoplasias del esmalte; por ejemplo, en ambas condiciones hay deficiencia en el espesor del esmalte, y los bordes que las limitan son redondeados. Sin embargo, las hipoplasias (ausencia de tejido) están presentes desde la erupción, mientras que el desgaste dental erosivo (pérdida de tejido) es una condición adquirida. A continuación, se presentan dos situaciones clínicas, en las que, con base en la apariencia clínica y la distribución en la dentición de las lesiones, se apoya el diagnóstico diferencial (situación clínica 1). (figura 3.36).



(a)



(b)

Figura 3.36. Diferenciación entre hipoplasias y desgaste dental erosivo en superficies lisas libres. **(a)** Hipoplasias del esmalte de diferentes grados de severidad. Las de los incisivos centrales inferiores y lateral superior ►

derecho dejan ver la dentina subyacente, no así en las de los de los incisivos centrales superiores, donde solo hay ausencia parcial del espesor del esmalte; sus extensiones en la superficie dental oscilan entre un tercio y dos tercios. En los bordes incisales se muestran irregularidades que corresponden a los mamelones, que aún persisten porque los dientes llevan poco tiempo en boca; en distal del incisivo central inferior izquierdo se presenta también ODE amarilla y hay ODI leves. **(b)** Desgaste dental erosivo, que abarca toda la superficie de los dientes presentes, y es más acentuado en cervical de los incisivos superiores, donde se trasluce la dentina. Las irregularidades en los bordes incisales son producto de microfracturas, por adelgazamiento del esmalte en la zona.

Fuente: cortesía de Martha Esther Herrera Ruiz.

Diferenciar entre hipoplasias y desgaste dental erosivo en las superficies oclusales puede ser un poco más complejo que en superficies vestibulares, ya que en alguna de las etapas de progreso del desgaste erosivo hay similitudes (situación clínica 2). (figura 3.37).



(a)

(b)



(c)



(d)

Figura 3.37. Diferenciación entre hipoplasias y desgaste dental erosivo en superficies oclusales. **(a)** y **(b)** muestran lesiones en las cúspides palatinas de los primeros molares en las cuales hay ausencia de tejido y bordes redondeados; estas características podrían sugerir que se trata o de una lesión erosiva o de una hipoplasia; lo indicado es explorar el contexto observando todos los dientes, para orientar el diagnóstico; lo esperado para la lesión erosiva es que haya lesiones similares generalizadas, de mayor o menor grado de severidad, que, en efecto, se detectan, como se observa en las figuras **(c)**. El diagnóstico se debe afinar indagando por trastornos alimentarios como la bulimia o reflujo gastroesofágico. Ocupaciones como la cata de vinos, ser trabajador de fábricas de baterías de plomo, municiones y galvanizadoras, o nadador profesional; y hábitos de alimentación, como el consumo crónico de bebidas ►

carbonatadas, jugos de frutas cítricas, vinagretas, limón, medicamentos de bajo pH y de sustancias psicoactivas, entre otros. En el caso de la lesión de la figura **(b)**, que se presume es una hipoplasia, lo esperado es que, si no se trata de un caso de etiología genética/hereditaria, sino uno de etiología sistémica, afecte pocos dientes, en efecto, como se observa en las figuras **(d)**, se presentan hipoplasias en solo tres molares, uno de estos ya restaurado.

Protocolo para el examen clínico

La estandarización del protocolo para el examen clínico es determinante para realizar la detección y la valoración adecuada de los DDE, por lo que debería seguirse sistemáticamente.

Controladas todas las normas de bioseguridad, los pasos a seguir son los siguientes:

- Retirar cualquier aparato removible presente en boca, para favorecer la detección.
- Realizar remoción mecánica de biopelícula con limpieza dental profesional, o con un muy buen cepillado; esto porque los defectos pueden solaparse por la presencia de biopelícula.
- Colocar rollos de algodón y eyector, ya que la saliva también puede enmascarar los DDE.
- Secar las superficies dentales; esto porque simultáneamente se van a identificar lesiones de caries iniciales (146). El secado no debe ser

excesivo porque el esmalte se puede deshidratar; para lesiones de caries se recomienda secar con aire cinco segundos, y para DDE también es un tiempo razonable. Cabe anotar que para la evaluación de los ODE en estudios epidemiológicos se recomienda evaluar con las superficies húmedas (191), (193) o secar levemente con rollos de algodón (195). Para las ODI, el secado de las superficies dentales favorece la identificación de las formas más leves, pero se insiste en no deshidratar, porque el reemplazo del agua por aire alrededor de los prismas del esmalte disminuye la translucidez del esmalte y se podría sobrediagnosticar (220).

- Contar con una buena fuente de luz. Demasiado brillo enmascara las formas leves, entonces es mejor la luz reflejada (146).
- Examinar todos los dientes, empezando por la parte posterior del cuadrante superior derecho. Se inicia por la superficie mesial y se continúa con oclusal, distal, vestibular, lingual/palatina; luego se continúa con los demás dientes siguiendo el sentido de las manecillas del reloj.
- Inspeccionar táctilmente con sonda roma, tipo WHO o un explorador sin punta aguda, solo si es necesario. En tal caso, no conviene imprimirle presión para evitar afectar el tejido, que de por

sí ya está debilitado; se pasa tangencialmente por la superficie. Con esta maniobra por lo general se busca constatar deficiencia de tejido, y el contorno de los bordes de las lesiones principalmente en el caso de las hipoplasias.

- Procurar que el registro de los datos sea llevado a cabo por una persona ajena a quien está examinando, pero entrenada para hacerlo; de esta manera, se optimizan tiempos clínicos. En caso de no contar con este recurso, también se puede usar una grabadora como receptora de la información, y después se transcribe.

Registro de los DDE

Para el registro de los DDE con el índice de DDEm se deben tener en cuenta algunas consideraciones:

- En caso de duda, en relación con el código para graduar la severidad, se recomienda asignar el menos severo; esto en consideración a que el diagnóstico está ligado a la toma de decisiones de tratamiento, las cuales deben orientarse a la conservación de tejido dental.
- Para determinar la extensión de un defecto en la superficie, se deben sumar todas las áreas afectadas por el defecto y sus secuelas (fracturas pos eruptivas, restauraciones y lesiones de caries atípicas); si hay dudas con respecto a la extensión, se asigna el código menos severo.

- El registro en los dientes no vitales es igual al de los dientes vitales.
- En dientes con bandas o *brackets*, se deben examinar todas las superficies visibles y posibles y se hace el registro. Si la superficie está totalmente cubierta por la banda o *bracket* y no hay evidencia de defectos, se codifica como "0".
- En caso de dientes supernumerarios, el examinador debe elegir cuál diente es el que ocupa legítimamente el espacio, y de ese se registra el defecto.
- Cuando en un mismo espacio están presentes el diente temporal y el permanente, solo el diente permanente es codificado.
- Cuando en una misma superficie se presentan todos los defectos, todos se deben registrar. El índice DDEm brinda la posibilidad de registrar combinaciones de defectos.
- ODI en los incisivos permanentes indica asimismo ODI en los primeros molares permanentes, pero estas podrían pasar desapercibidas ante la presencia simultánea de ODE extensas. En tal caso, se debería registrar la combinación de los dos defectos con el código correspondiente.
- ODI en un diente con presencia de una restauración extensa, o una banda de ortodoncia, puede dificultar la evaluación de la severidad del defecto.

Sin embargo, esta se puede determinar en el diente homólogo, esto en virtud de que las ODI tienen presentación "en espejo".

- Defectos menores de 1 mm no se registran (195).

Formato para el registro de los DDE

Como se ha venido exponiendo, la idea es registrar simultáneamente los DDE y las demás alteraciones de los tejidos dentales duros de la corona del diente, para favorecer el diagnóstico diferencial y optimizar el tiempo de consulta. En la figura 3.38 se muestra una propuesta de formato, el cual se puede digitalizar para mayor eficiencia.

Para el registro se selecciona el número del diente a examinar con un círculo. Se valoran todas las superficies dentales, y si hay presencia del defecto se discrimina según clasificación de la FDI (DDE_m/92). En la casilla correspondiente a la superficie afectada se escribe la extensión de acuerdo con la siguiente escala: < de 1/3 (1/3); > de 1/3 y < 2/3 (2/3); > de 2/3 (3/3). En la misma superficie dental se pueden encontrar uno, dos o tres tipos de defectos. Si el diente está parcialmente erupcionado, se marca con una "x" el tipo de defecto, pero no la extensión. En caso de ausencia de defectos la casilla se deja en blanco.

ANÁLISIS CLÍNICO Y RADIOGRÁFICO DE LOS TEJIDOS DENTALES DUROS

[illegible]

Figura 3.38. Propuesta de formato para el registro de la detección y valoración de los DDE, caries dental y lesiones no cariosas

Consideraciones generales para el tratamiento de los DDE

Las consideraciones que se deben tener para el tratamiento racional de los DDE deben estar ligadas al diagnóstico acertado, así como al conocimiento profundo de la etiología y la fisiopatogenia de este grupo de patologías; de lo contrario, los desenlaces pueden ser impredecibles e irreparables.

En relación con el tratamiento de los DDE, la literatura más extensa es para la MIH. Sin embargo, un estudio de revisiones sistemáticas (2022) que exploró la calidad de estas concluyó que no hay evidencia científica de buena calidad para establecer un protocolo clínico de tratamiento definitivo. Lo anterior debido a la calidad metodológica y al riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas, así como la calidad de los estudios primarios (221).

El primer aspecto por considerar para el tratamiento de los DDE debe ser el relacionado con el impacto en la calidad de vida de las personas. En este sentido, la sensibilidad dentinal, en especial de las ODE severas, son las que más impacto negativo tienen documentado en la literatura, principalmente por la limitación funcional (32), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (39). Aunque esta no tiene una causa tan clara, se hipotetiza que estímulos repetidos podrían causar

una respuesta pulpar inflamatoria subclínica debida a la porosidad del esmalte, la cual facilita la penetración de las bacterias en los túbulos dentinales (32), (33). En consecuencia, la prioridad debe ser la desensibilización dentinal, que se realiza con agentes que actúan en la transmisión de impulsos nerviosos para bloquear el paso de estímulos dolorosos, con lo que se logran principalmente efectos a mediano plazo; y agentes obliteradores, que favorecen la precipitación de calcio y de fosfato al interior de los túbulos dentinarios, lo que disminuye la permeabilidad y permite lograr efectos a más largo plazo.

Para tratar la sensibilidad dentinal generada por DDE, es válido adherir a los protocolos para controlarla en caso de desgastes dentales por erosiones, abrasiones y abfracciones. A continuación, se describen de manera muy general los tratamientos no operatorios y los tratamientos operatorios para tratar la sensibilidad dental.

Tratamientos no operatorios

- Pastas dentales desensibilizantes, las cuales han venido incrementado en su producción en los últimos años (222). Un metaanálisis (2020) que comparó los efectos de estas en estudios clínicos controlados aleatorizados encontró que, teniendo como referencia las que contenían

fluoruros (fluoruro de amina, monofluorofosfato o fluoruro de sodio), y con evidencia de certeza moderada, las respuestas más favorables fueron agrupadas así: *para dolor por estímulos táctiles*: las que contenían potasio + fluoruro estañoso, sodio y calcio, fluoruro de estaño, potasio + hidroxipatita, estroncio y potasio; *para dolor por estímulos al frío*, las que contenían fosfosilicato de sodio y calcio; y *para dolor por estímulos por aire*, las que contenían arginina, potasio + hidroxipatita, potasio + fluoruro de estaño, fosfosilicato de sodio y calcio, y el fluoruro de estaño, estos últimos con una certeza de moderada a alta. El fosfosilicato de sodio y el calcio mostraron los mayores beneficios para el control de *los tres estímulos*, y el fluoruro de estaño solo, y el potasio combinado con fluoruro de estaño o hidroxipatita, mostraron buenos resultados para controlar el dolor por *estímulo táctil y por aire* con certeza de moderada a alta (223).

- Agentes remineralizantes que contienen fosfopéptidos de caseína y fosfato de calcio amorfo. Con su acción obliterante, también han mostrado mejoramiento significativo de la sensibilidad dentinal de la MIH (224), (225). Algo similar ocurre para productos que contienen agentes como la arginina y el carbonato de calcio cuando se

aplican como terapia combinada de topicación profesional y coadyuvantes en casa (226).

- Eliminación de biopelícula dental y control de la dieta rica en carbohidratos fermentables para controlar la acidogenicidad del medio bucal. Las topicaciones profesionales de agentes remineralizantes, como el barniz de fluoruro de sodio al 5% con fosfato tricálcico y los fosfopéptidos de caseína amorfo, complementan el tratamiento desensibilizante dentinal de las pastas fluoradas, pero solo serán eficientes si se dan condiciones en el microambiente bucal para favorecer los procesos de remineralización; es decir, si se controla la acidogenicidad del medio.
- Agentes selladores que actúan como barrera mecánica, obliterando las porosidades aumentadas del esmalte afectado. (227). Sin embargo, su efectividad está restringida a la superficie sellada y los defectos no se ubican siempre en áreas que comúnmente se sellan, por lo que deben ser implementadas medidas adicionales de remineralización y, por supuesto, de control de la dieta y la biopelícula dental.

Tratamientos operatorios

- Una manera muy efectiva de controlar la sensibilidad es restaurar los molares que presentan

ODE con coronas de acero, gracias al cubrimiento total que hace del tejido afectado. Además, por la preparación mínima para su colocación, preservan la estructura dental. También han mostrado ser más duraderas que las resinas compuestas (228). Las coronas de acero pueden ser consideradas como un tratamiento intermedio, hasta que se den las condiciones para rehabilitar de manera definitiva; no obstante, algunas personas prefieren conservarlas.

Otro aspecto que tiene que ver con la afectación de la calidad de vida por las ODI y las ODE se relaciona con la estética, en especial cuando se ubican en dientes anteriores y, más aún, si son severas (40), (41), (42), (43), (44). Para estos casos, se han considerado tratamientos "no invasivos" como los blanqueamientos, que tienen preestablecidos sus lineamientos (229), las microabrasiones y las infiltraciones. También se proponen tratamientos operatorios o restauradores; sin embargo, se reconoce que, por lo menos para la MIH, se carece de suficiente evidencia que guíe la toma de decisiones de los más predecibles (230). En el caso de dientes jóvenes, lo deseable es posponerlos, porque las pulpas son amplias y podría generarse patología pulpar (10); pero si resulta apremiante tratar al paciente porque le generan

afectación psicosocial, se deben escoger los tratamientos más conservadores.

A continuación, se presentan algunas consideraciones para el tratamiento, basadas en el entendimiento de la etiopatogenia de los DDE:

- En casos severos de ODI y en casos leves o algunos moderados de ODE, se debe evaluar la pertinencia de tratamientos que solo involucran intervenciones en la capa externa del esmalte como las microabrasiones y los blanqueamientos. Lo anterior, porque las porosidades de las ODI aumentan en volumen y en profundidad a medida que aumenta la severidad, y las porosidades de las ODE menos severas (blanco-crema e incluso algunas amarillas) están alejadas de la superficie dental.
- En casos de ODE leves o severas, cuya porosidad involucra el límite amelodentinal, tratar de enmascararlas con la técnica de infiltración con resinas puede ser insuficiente, ya que, aunque el blanco de acción de esta técnica es la subsuperficie, no hay garantía de que se infiltre hasta el límite amelodentinal y así mejorar el índice de refracción del esmalte.
- Las ODE y las ODI, a menos que esté progresando una lesión de caries sobre ellas, mantienen mayor

mineralización en la superficie que en la subsuperficie; esto gracias al constante intercambio iónico, favorecido por la saliva y el flúor presente en el microambiente (maduración poseruptiva). En este estado de equilibrio, pretender mejorar la apariencia con la aplicación de sustancias remineralizantes puede resultar frustrante, por la incapacidad de estos para permear suficientemente la subsuperficie y mejorar el índice de refracción.

- Intervenciones terapéuticas para las ODI, que solo tratan la superficie del esmalte cuando se han dado pigmentaciones internalizadas (219), pueden tener un efecto limitado para mejorar la estética. Este dependerá de la profundidad de la pigmentación, que comúnmente se relaciona con la profundidad de la porosidad, la cual aumenta con la severidad del defecto.
- Las ODE severas en dientes anteriores pueden tener afectado todo el espesor del esmalte, y en esos casos, las resinas pueden ser consideradas de primera elección. Cuando se tome la decisión de realizarlas, es recomendable retirar parcialmente el tejido afectado, infiltrar el remanente, y luego sí colocar la resina. De esta manera, se conserva la estructura dental, y por acción del infiltrante se puede mejorar la apariencia, ya que

este tiene un índice de refracción de 1.52, similar al del esmalte (1.62).

- Cuando se tome la decisión de tratar hipoplasias dentales, porque afectan la estética o porque su debilitamiento estructural predispone a fracturas o a lesiones de caries, es importante tener en consideración que, en los bordes redondeados de este defecto, las varillas del esmalte presentan una disposición curva; por tanto, es mejor extender la restauración un poco más allá de ellos.
- En todos los tratamientos operatorios de ODE, en consideración a que hay mayor porosidad, aumento en los espacios intercristalinos, menor densidad mineral, mayor contenido orgánico y propiedades mecánicas reducidas, es necesario mejorar las características adhesivas del tejido. Lo anterior, en virtud de que la adhesión es menor a la del esmalte sano, hay fallas en la retención, fracturas marginales, fracturas cohesivas y podría presentarse caries secundaria. En tal sentido, se debe tener presente: utilizar materiales de calidad y con la técnica correcta, utilizar aislamiento absoluto, agitar el adhesivo antes de usarlo, evaporar el solvente, aplicar dos capas de adhesivo, esparcirlo por veinte segundos, utilizar una buena lámpara y polimerizar asegurándose de que se hace en toda la extensión de la restauración. Si

no es posible eliminar el tejido hipomineralizado, se podría tratar con hipoclorito de sodio al 5% por un minuto, después del grabado ácido.

Referencias

- (1) Baelum V, Nyvad B, Gröndahl H-G, Fejerskov O. The foundations of good diagnostic practice. En: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editores. Dental caries: the disease and its clinical management. 3.^a ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2015. p. 173-90.
- (2) Spaulding W. The foundation of clinical training. En: Gøtzsche PC, editor. Contemporary psychology: a journal of reviews. 4.^a ed. Oxford: Blackwell Sciences Willey; 1986. p. 349-51.
- (3) Skinner M, Goodman A. Anthropological uses of developmental defects of enamel [pdf]. En: Saunders S, Katzenberg MA, editores. Skeletal biology of past peoples: advances in research methods [Internet]. Nueva York (ny): Wiley-Liss; 1992 [citado 2023 en. 12]. p. 153-175. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/303215163_Anthropological_Uses_of_Developmental_Defects_of_Enamel
- (4) Guatelli-Steinberg D. What can developmental defects of enamel reveal about physiological stress in nonhuman primates? *EvolAnthropol.* 2001;10(4):138-51. doi: 10.1002/evan.1027
- (5) Antoine D, Hillson S, Dean MC. The developmental clock of dental enamel: a test for the periodicity of prism

cross-striations in modern humans and an evaluation of the most likely sources of error in histological studies of this kind. *J Anat* [Internet]. 2009 en. [citado 2022 nov. 20];214(1):45-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2667916/> doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.01010.x

- (6) Griffin RC, Donlon D. Patterns in dental enamel hypoplasia by sex and age at death in two archaeological populations. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2009 dic. [citado 2022 nov. 20];54(Supl. 1):S93-S100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990363/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2008.09.012
- (7) McFarlane G, Loch C, Guatelli-Steinberg D, Bayle P, Le Luyer M, Sabel N, *et al.* Enamel daily secretion rates of deciduous molars from a global sample of children. *Arch Oral Biol*. 2021 dic.;132:105290. doi: 10.1016/j.archoralbio.2021.105290
- (8) Uzuner FD, Kaygısız E, Darendeliler N. Defining dental age for chronological age determination. En: Hakan Dogan K, editor. *Post mortem examination and autopsy – Current issues from death to laboratory analysis*. Rijeka (Croacia): InTechOpen; 2018. p. 77-104. doi: 10.5772/intechopen.71699
- (9) Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (mih): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur*

Arch Paediatr Dent. 2022 febr.;23(1):3-21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5

- (10) Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, *et al.* Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2017 ag. [citado 2022 nov. 6];18(4):225-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721667/> doi: 10.1007/s40368-017-0293-9
- (11) Fejerskov O, Manji F, Bælum V, Møller I. Dental fluorosis: a handbook for health workers [Internet]. Munksgaard (Copenhage): Elsevier Science Health Science Division; 1988 [citado 2022 dic. 19]. Disponible en: <https://www.worldcat.org/es/title/dental-fluorosis-a-handbook-for-health-workers/oclc/466636905?referer=di&ht=edition>
- (12) Schneider PM, Silva M. Endemic molar incisor hypomineralization: a pandemic problem that requires monitoring by the entire health care community. Curr Osteoporos Rep. 2018 jun.;16(3):283-8. doi: 10.1007/s11914-018-0444-x
- (13) Almualllem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. Br Dent J. 2018 oct. 5;225(7):601-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287963/> doi: 10.1038/sj.bdj.2018.814
- (14) Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor

hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. J Dent. 2018 my.;72:8-13. doi: 10.1016/j.jdent.2018.03.005

- (15) da Silva Figueiredo Sé MJ, Dias Ribeiro AP, Dos Santos-Pinto LAM, de Cassia Loiola Cordeiro R, Nunes Cabral R, Coelho Leal S. Are hypomineralized primary molars and canines associated with molar-incisor hypomineralization? Pediatr Dent. 2017 nov. 1;39(7):445-9. pmid: 29335050.
- (16) Vlachou C, Arhakis A, Kotsanos N. Distribution and morphology of enamel hypomineralisation defects in second primary molars. Eur Arch Paediatr Dent. 2021 abr.;22(2):241-6.
- (17) Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (mih): a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 20];23(1):23-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34164793/> doi: 10.1007/s40368-021-00646-x
- (18) Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized second primary molars as predictor of molar incisor hypomineralization. Sci Rep. 2016 ag. 25;6:31929. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep31929>
- (19) Pinho JRO, Thomaz EBAF, Ribeiro CCC, Alves CMC, Da Silva AAM. Factors associated with the development of

dental defects acquired in the extrauterine environment. Braz Oral Res [Internet]. 2019 oct. 10 [citado 2022 dic. 5];33:e094. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/bor/a/Fzq84QTzCmv47KDtRvgbxbD/?lang=en> doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0094

- (20) Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, *et al.* Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences throughout Japan. Environ Health Prev Med [Internet]. 2018 oct. 31 [citado 2022 dic. 5];23(1):55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382812/> doi: 10.1186/s12199-018-0748-6
- (21) Jan J, Vrbič V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. Caries Res [Internet]. 2000 nov. [citado 2022 dic. 5];34(6):469-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11093020/> doi: 10.1159/000016625
- (22) Jan J, Sovcikova E, Kočan A, Wsolova L, Trnovec T. Developmental dental defects in children exposed to PCBs in eastern Slovakia. Chemosphere. 2007 abr.;67(9):S350-S354. doi: 10.1016/j.chemosphere.2006.05.148
- (23) Ngoc VTN, Huong LT, Van Nhon B, Tan NTM, Van Thuc P, Hien VTT, *et al.* The higher prevalence of developmental defects of enamel in the dioxin-affected region than non-dioxin-affected region: result from a cross-sectional study in Vietnam. Odontology [Internet]. 2019 en. 25 [citado 2022 dic. 5];107(1):17-22. Disponible

en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29752597/> doi: 10.1007/s10266-018-0358-1

- (24) Gao Y, Sahlberg C, Kiukkonen A, Alaluusua S, Pohjanvirta R, Tuomisto J, *et al.* Lactational exposure of Han/Wistar rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin interferes with enamel maturation and retards dentin mineralization. J Dent Res [Internet]. 2004 febr. [citado 2022 dic. 5];83(2):139-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14742652/> doi: 10.1177/154405910408300211
- (25) Sevbitov A, Kuznetsova M, Dorofeev A, Borisov V, Mironov S, Iusupova I. Dental anomalies in people living in radionuclide-contaminated regions. J Environ Radioact [Internet]. 2020 my. 1 [citado 2022 dic. 5];216:106190. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32056793/> doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106190
- (26) Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa PL, Kovero O, Needham L, *et al.* Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. Environ Health Perspect [Internet]. 2004 sept. [citado 2022 dic. 5];112(13):1313-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1247522/> doi: 10.1289/ehp.6920
- (27) Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, *et al.* Developmental dental defects associated with long breast feeding. Eur J Oral Sci [Internet]. 1996 oct. [citado 2022 dic. 5];104(5-6):493-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9021315/> doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00131.x

- (28) Alaluusua S, Lukinmaa PL. Developmental dental toxicity of dioxin and related compounds—a review. *Int Dent J* [Internet]. 2006 dic. [citado 2022 dic. 5];56(6):323-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17243464/> doi: 10.1111/j.1875-595X.2006.tb00336.x
- (29) u.s. Public Health Service recommendation for fluoride concentration in drinking water for the prevention of dental caries. *Public Health Rep.* 2015 jul. 1;130(4):318-31. doi:10.1177/003335491513000408
- (30) Goodarzi F, Mahvi AH, Hosseini M, Nedjat S, Nabizadeh Nodehi R, Kharazifard MJ, *et al.* The prevalence of dental fluorosis and exposure to fluoride in drinking water: a systematic review. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2016 ag. 17;10(3):127-35. pmid: 27651877.
- (31) Fejerskov O, Cury JA, Tenuta LM, Marinho VC. Fluorides in caries control. En: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editores. *Dental caries: the disease and its clinical management.* 3.^a ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2015. p. 245-76.
- (32) Rood HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 6];29(6):514-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254423/> pmid: 18254423.
- (33) Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent*

- [Internet]. 2008 sept. [citado 2022 nov. 11];18(5):333-40. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/5524292_Bacterial_invasion_of_dentinal_tubules_beneath_apparently_intact_but_hypomineralized_enamel_in_molar_with_molar_incisor_hypomineralization doi:10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x
- (34) Raposo F, De Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (mih). *Caries Res* [Internet]. 2019 jun. 1;53(4):424-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677762/> doi: 10.1159/000495848
- (35) Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (mih). *Sci Rep* [Internet]. 2021 sept. 9;11:17922. doi: 10.1038/s41598-021-95875-x
- (36) Elhennawy K, Rajjoub O, Reissmann DR, Doueiri MS, Hamad R, Sierwald I, *et al.* The association between molar incisor hypomineralization and oral health-related quality of life: a cross-sectional study. *Clin Oral Invest.* 2022 my. 1;26(5):4071-7. doi: 10.1007/s00784-022-04375-3
- (37) Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2002 febr. [citado 2022 nov. 6];12(1):24-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11853245/> doi: 10.1046/j.0960-7439.2001.00318.x

- (38) Jälevik B, Sabel N, Robertson A. Can molar incisor hypomineralization cause dental fear and anxiety or influence the oral health-related quality of life in children and adolescents?—a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. 1 [citado 2022 nov. 6];23(1):65-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110616/> doi: 10.1007/s40368-021-00631-4
- (39) Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls – A longitudinal study. *Int J Paediatr Dent*. 2012 mzo.;22(2):85-91. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01161.x
- (40) Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/ oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2010 abr. [citado 2022 nov. 6];38(2):97-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20002631/> doi: 10.1111/j.1600-0528.2009.00507.x
- (41) Onoriobe U, Rozier RG, Cantrell J, King RS. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *J Dent Res* [Internet]. 2014 oct. [citado 2022 nov. 6];93(10):972-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154834/> doi: 10.1177/0022034514548705
- (42) Pahuja M, Pradhan S, Nagar V. Knowledge, attitude, and esthetic perceptions about dental fluorosis amongst the rural population in Meerut District, Uttar Pradesh.

Indian J Dent Sci [Internet]. 2019 en. [citado 2022 nov. 6];11:12-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/331173453_Knowledge_attitude_and_esthetic_perceptions_about_dental_fluorosis_amongst_the_rural_population_in_Meerut_District_Uttar_Pradesh doi: 10.4103/IJDS.IJDS_65_18

- (43) Nilchian F, Asgary I, Mastan F. The effect of dental fluorosis on the quality of life of female high school and precollege students of high fluoride-concentrated area. J Int Soc Prev Community Dent [Internet]. 2018 jul. 1;8(4):314-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6071349/> doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_94_18
- (44) Shyam R, Bhadravathi Chaluvaiiah M, Kumar A, Pahwa MB, Rani G, Phogat R. Impact of dental fluorosis on the oral health related quality of life among 11- to 14-year-old school children in endemic fluoride areas of Haryana (India). Int Dent J [Internet]. 2020 oct. [citado 2022 nov. 14];70(5):340-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358889/> doi: 10.1111/idj.12567
- (45) Corrêa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Perinatal factors associated with developmental defects of enamel in primary teeth: a case-control study. Braz Oral Res [Internet]. 2013 my. 17 [citado 2022 nov. 29];27(4):363-8. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/bor/a/KK5X5V CmtyvqJYR4JzDM8jp/?lang=en> doi: 10.1590/S1806-83242013005000017

- (46) Velló MA, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R. Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. *Oral Dis* [Internet]. 2010 abr. 15 [citado 2022 dic. 5];16(3):257-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19849806/> doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01629.x
- (47) França TKXS, de Lima M de DM, Lima CCB, de Moura MS, Lopes TSP, de Moura JSS, *et al.* Quilombola children and adolescents show high prevalence of developmental defects of enamel. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2021 jul. [citado 2022 nov. 22];26(7):2889-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34231701/> doi: 10.1590/1413-81232021267.12762019
- (48) Via Jr. WF, Churchill JA. Relationship of enamel hypoplasia to abnormal events of gestation and birth. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 1959 oct. [citado 2022 dic. 5];59(4):702-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13842031/> doi: 10.14219/jada.archive.1959.0209
- (49) Reissenberger T, Ebel M, Klode C, Hirsch C, Bekes K. Hypomineralized teeth and their impact on oral-health-related quality of life in primary school children. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 ag. 21 [citado 2022 nov. 6];19(16):10409. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9408049/> doi: 10.3390/ijerph191610409
- (50) Marshman Z, Rodd HD. The psychosocial impacts of developmental enamel defects in children and young

people. En: Drummond B, Kilpatrick N, editores. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 85-97. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-662-44800-7_7.

- (51) Kalkani M, Balmer RC, Homer RM, Day PF, Duggal MS. Molar incisor hypomineralisation: experience and perceived challenges among dentists specializing in paediatric dentistry and a group of general dental practitioners in the uk. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2016 abr. 1 [citado 2022 nov. 14];17(2):81-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26613718/> doi: 10.1007/s40368-015-0209-5
- (52) Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, *et al.* Amelogenesis imperfecta; genes, proteins, and pathways. *Front Physiol* [Internet]. 2017 jun.;8:435. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28694781/> doi: 10.3389/fphys.2017.00435
- (53) Wright JT, Carrion IA, Morris C. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res* [Internet]. 2015 en. 20 [citado 2022 nov. 20];94(1):52-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25389004/> doi: 10.1177/0022034514556708
- (54) Simancas-Escorcía VH, Natera-Guarapo AE, Acosta-de Camargo MG. Genes involved in amelogenesis imperfecta. Part ii. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2019 oct.;30(2):236-47. doi: 10.17533/udea.rfo.v30n2a9

- (55) Freiman A, Borsuk D, Barankin B, Sperber GH, Krafchik B. Dental manifestations of dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2009 febr.;60(2):289-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19027989/> doi: 10.1016/j.jaad.2008.09.056
- (56) Kantaputra PN, Matangkasombut O, Sripathomsawat W. Split hand-split foot-ectodermal dysplasia and amelogenesis imperfecta with a TP63 mutation. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 2012 en. [citado 2022 nov. 20];158A(1):188-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22065540/> doi: 10.1002/ajmg.a.34356
- (57) Laugel-Haushalter V, Langer A, Marrie J, Fraulob V, Schuhbaur B, Koch-Phillips M, *et al.* From the transcription of genes involved in ectodermal dysplasias to the understanding of associated dental anomalies. *Mol Syndromol* [Internet]. 2012 oct. [citado 2022 nov. 20];3(4):158-68. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/342833> doi: 10.1159/000342833
- (58) Lee SK, Lee ZH, Lee SJ, Ahn BD, Kim YJ, Lee SH, *et al.* *dlx3* mutation in a new family and its phenotypic variations. *J Dent Res* [Internet]. 2008 abr. [citado 2022 nov. 20];87(4):354-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362318/> doi: 10.1177/154405910808700402
- (59) Nieminen P, Lukinmaa PL, Alapulli H, Methuen M, Suojärvi T, Kivirikko S, *et al.* *dlx3* homeodomain mutations cause tricho-dento-osseous syndrome with novel phenotypes. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 2011 jun. [citado 2022 nov. 20];194(1):49-59. Disponible en:

<https://www.karger.com/Article/FullText/322561> doi: 10.1159/000322561

- (60) Spangler GS, Hall KI, Kula K, Hart TC, Wright JT. Enamel structure and composition in the tricho-dento-osseous syndrome. *Connect Tissue Res* [Internet]. 1998 [citado 2022 nov. 20];39(1-3):165-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11062998/> doi: 10.3109/03008209809023923
- (61) Jagtap R, Alansari R, Ruprecht A, Kashtwari D. Trichodentoosseous syndrome: a case report and review of literature. *BJR Case Rep* [Internet]. 2019 dic. [citado 2022 nov. 20];5(4):20190039. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31938567> doi: 10.1259/bjrcr.20190039
- (62) Polizzi A, Santonocito S, Patini R, Quinzi V, Mummolo S, Leonardi R, *et al.* Oral alterations in heritable epidermolysis bullosa: a clinical study and literature review. *BioMed Res Int* [Internet]. 2022 my. [citado 2022 nov. 20];2022:6493156. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9173894/> doi: 10.1155/2022/6493156
- (63) Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J* [Internet]. 2014 jun. [citado 2022 nov. 20];59(Supl. 1):143-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164394/> doi: 10.1111/adj.12104

- (64) Wright JT. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. *Dermatol Clin* [Internet]. 2010 en. [citado 2022 nov. 20];28(1):159-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787479/> doi: 10.1016/j.det.2009.10.022
- (65) Chavez MB, Kramer K, Chu EY, Thumbigere-Math V, Foster BL. Insights into dental mineralization from three heritable mineralization disorders. *J Struct Biol*. 2020 oct. 1;212(1):107597. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107597
- (66) Foster BL, Nociti FH, Somerman MJ. The rachitic tooth. *Endocr Rev* [Internet]. 2013 dic. 4 [citado 2022 nov. 20];35(1):1-34. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC3895863> doi: 10.1210/er.2013-1009
- (67) Chaussain-Miller C, Sinding C, Septier D, Wolikow M, Goldberg M, Garabedian M. Dentin structure in familial hypophosphatemic rickets: benefits of vitamin D and phosphate treatment. *Oral Dis* [Internet]. 2007 sept. [citado 2022 nov. 20];13(5):482-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17714351/> doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01326.x
- (68) Souza MA, Soares LAV, Santos MA Dos, Vaisbich MH. Dental abnormalities and oral health in patients with Hypophosphatemic rickets. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2010 nov. [citado 2022 nov. 20];65(10):1023-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21120305/> doi: 10.1590/S1807-59322010001000017

- (69) De Boeck K, Vermeulen F, Dupont L. The diagnosis of cystic fibrosis. *Presse Med.* 2017 jun.;46(6 Pt. 2):e97-e108. doi: 10.1016/j.lpm.2017.04.010
- (70) Azevedo TDPL, Feijó GCS, Bezerra ACB. Presence of developmental defects of enamel in cystic fibrosis patients. *J Dent Child (Chic).* 2006;73(3):159-63. pmid: 17367033.
- (71) Narang A, Maguire A, Nunn JH, Bush A. Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Arch Dis Child [Internet].* 2003 ag. [citado 2022 nov. 20];88(8):702-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12876168/> doi: 10.1136/adc.88.8.702
- (72) Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Amato I, Orlando S, Ingenito A. Dental enamel defects in Italian children with cystic fibrosis: an observational study. *Community Dent Health.* 2012 mzo.;29(1):106-9. PMID: 22482260.
- (73) Nordgarden H, Lima K, Skogedal N, Følling I, Storhaug K, Abrahamsen TG. Dental developmental disturbances in 50 individuals with the 22q11.2 deletion syndrome: relation to medical conditions? *Acta Odontol Scand [Internet].* 2012 my. [citado 2022 nov. 20];70(3):194-201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22070626/> doi: 10.3109/00016357.2011.629624
- (74) Wong DH, Rajan S, Hallett KB, Manton DJ. Medical and dental characteristics of children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome at the Royal Children's

Hospital, Melbourne. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2021 nov. 1 [citado 2022 nov. 20];31(6):682-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222329/> doi: 10.1111/ipd.12755

- (75) Parry DA, Mighell AJ, El-Sayed W, Shore RC, Jalili IK, Dollfus H, *et al.* Mutations in *cnm4* cause Jalili syndrome, consisting of autosomal-recessive cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta. Am J Hum Genet. 2009 feb.;84(2):266-73. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.01.009
- (76) Luder HU, Gerth-Kahlert C, Ostertag-Benzinger S, Schorderet DF. Dental phenotype in Jalili syndrome due to a c.1312 dupC homozygous mutation in the *cnm4* gene. PLoS one [Internet]. 2013 oct. 23 [citado 2022 nov. 20];8(10):e78529. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3806830/> doi: 10.1371/journal.pone.0078529
- (77) Collins SM, Dominguez M, Ilmarinen T, Costigan C, Irvine AD. Dermatological manifestations of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. Br J Dermatol. 2006 jun.;154(6):1088-93. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07166.x
- (78) Ahonen P, Myllärniemi S, Sipilä I, Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. N Engl J Med [Internet]. 1990 jun. 28 [citado 2022 nov. 20];322(26):1829-36. Disponible en: <https://>

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2348835/ doi: 10.1056/NEJM199006283222601

- (79) Hoff M, van Grunsven MF, Jongebloed WL, 's-Gravenmade EJ. Enamel defects associated with tuberous sclerosis: a clinical and scanning-electron-microscope study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975 ag.;40(2):261-9. doi: 10.1016/0030-4220(75)90158-9
- (80) Sampson JR, Attwood D, Mughery ASA, Reid JS. Pitted enamel hypoplasia in tuberous sclerosis. *Clin Genet.* 1992 jul.;42(1):50-2. doi: 10.1111/j.1399-0004.1992.tb03137.x
- (81) Martelli H, Lima LS, Bonan PRF, Coletta RD. Oral manifestations leading to the diagnosis of familial tuberous sclerosis. *Indian J Dent Res.* 2010 en. 1;21(1):138-40.
- (82) Flanagan N, O'Connor WJ, McCartan B, Miller S, McMenamin J, Watson R. Developmental enamel defects in tuberous sclerosis: a clinical genetic marker? *J Med Genet [Internet].* 1997 ag. [citado 2022 nov. 20];34(8):637-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9279754/> doi: 10.1136/jmg.34.8.637
- (83) Sparling JD, Hong CH, Brahim JS, Moss J, Darling TN. Oral findings in 58 adults with tuberous sclerosis complex. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2007 my. [citado 2022 nov. 20];56(5):786-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17239986/> doi: 10.1016/j.jaad.2006.11.019
- (84) Goodwin AF, Tidyman WE, Jheon AH, Sharir A, Zheng X, Charles C, *et al.* Abnormal Ras signaling in Costello syndrome (cs) negatively regulates enamel formation.

- Hum Mol Genet [Internet]. 2014 febr. [citado 2022 nov. 20];23(3):682-92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24057668/> doi: 10.1093/hmg/ddt455
- (85) Tidyman WE, Rauen KA. The rasopathies: developmental syndromes of Ras/mapk pathway dysregulation. Curr Opin Genet Dev. 2009 jun.;19(3):230-6. doi: 10.1016/j.gde.2009.04.001
- (86) Roomaney IA, Kabbashi S, Chetty M. Enamel renal syndrome: protocol for a scoping review. JMIR Res Protoc [Internet]. 2021 nov. 30 [citado 2022 nov. 20];10(11). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34851300/> doi: 10.2196/29702
- (87) Farias MLM, Ornela GO, de Andrade RS, Martelli DRB, Dias VO, Júnior HM. Enamel renal syndrome: a systematic review. Indian J Nephrol [Internet]. 2021 en. [citado 2022 nov. 20];31(1):1-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33994680> doi: 10.4103/ijn.IJN_27_19
- (88) Dourado MR, dos Santos CRR, Dumitriu S, Iancu D, Albanyan S, Kleta R, *et al.* Enamel renal syndrome: a novel homozygous FAM20A founder mutation in 5 new Brazilian families. Eur J Med Genet [Internet]. 2019 nov. [citado 2022 nov. 20];62(11):103561. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.10.013
- (89) Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LR da S, Brancher JA, Reis A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. 2019 oct. [citado 2022 nov.

- 22];47(5):407-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111554/> doi: 10.1111/cdoe.12467
- (90) Lopes-Fatturi A, Menezes JVN, Fraiz FC, Assunção LR da S, de Souza JF. Systemic exposures associated with hypomineralized primary second molars. *Pediatr Dent*. 2019 Sept. 15;41(5):364-70.
- (91) Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Invest* [Internet]. 2021 dic. 1 [citado 2022 nov. 20];25(12):6501-16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34414520> doi: 10.1007/s00784-021-04146-6
- (92) Mariam S, Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A. A case-controlled investigation of risk factors associated with molar incisor hypomineralization (MIH) in 8-12 year-old children living in Chandigarh, India. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 dic. 5];23(1):97-107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34725798/> doi: 10.1007/s40368-021-00665-8
- (93) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary orthodontics. 3.^a ed. Canadá: Mosby, Elsevier; 2013. Cap. 3, Early stages of development; p. 66-91.
- (94) Limeira FIR, Yamauti M, Moreira AN, Galdino TM, de Magalhães CS, Abreu LG. Dental caries and developmental defects of enamel in individuals with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* [Internet]. 2019 sept. [citado 2022 nov.

- 22];25(6):1446-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30338628/> doi: 10.1111/odi.12993
- (95) Sezer B, Kaya R, Kodaman Dokumacıgil N, Siddıkoğlu D, Güven S, Yıldız N, *et al.* Assessment of the oral health status of children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022 abr. 30 [citado 2022 nov. 22];38:269-77. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/35499576> doi: 10.1007/s00467-022-05590-6
- (96) Harrison M, Cameron A, Kilpatrick N. Syndromes and diseases associated with developmental defects of enamel. En: Drummond BK, Kilpatrick N, editores. *Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects*. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015. p. 45-58. doi: 10.1007/978-3-662-44800-7_4
- (97) Venkatesh Babu NS, Patel PB. Oral health status of children suffering from thyroid disorders. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* [Internet]. 2016 abr. [citado 2022 nov. 22];34(2):139-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080964/> doi: 10.4103/0970-4388.180443
- (98) Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2008 sept. [citado 2022 nov. 6];18(5):333-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328044/> doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x

- (99) Souto-Souza D, da Consolação Soares ME, Rezende VS, de Lacerda Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: a meta-analysis. Arch Oral Biol [Internet]. 2018 mzo. [citado 2022 nov. 22];87:180-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306074/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.12.025
- (100) Macho VMP, de Barros Menéres Manso MCA, E Silva DMV, de Andrade DJC. The difference in symmetry of the enamel defects in celiac disease versus non-celiac pediatric population. J Dent Sci [Internet]. 2020 sept. [citado 2022 nov. 22];15(3):345-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952893/> doi: 10.1016/j.jds.2020.02.006
- (101) Tolomeu JSO, Soares MEC, Mourão PS, Ramos-Jorge ML. Is gestational diabetes mellitus associated with developmental defects of enamel in children? A systematic review with meta-analysis. Arch Oral Biol [Internet]. 2022 sept. [citado 2022 nov. 22];141:105488. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35802995/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105488
- (102) Pascon T, Barbosa AMP, Cordeiro RCL, Bussaneli DG, Prudencio CB, Nunes SK, *et al.* Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus increases developmental defects in the enamel of offspring. PLoS one. 2019 febr.;14(2):e0211771. doi: 10.1371/journal.pone.0211771
- (103) Neto MBC, Silva-Souza KP da, Maranhão VF, Botelho KVG, Heimer MV, Dos Santos-Junior VE. Enamel defects

in deciduous dentition and their association with the occurrence of adverse effects from pregnancy to early childhood. Oral Health Prev Dent [Internet]. 2020 sept. 4 [citado 2022 nov. 22];18(1):741-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895657/> doi: 10.3290/j.ohpd.a45077

- (104) Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. Endocr Rev [Internet]. 2013 febr. [citado 2022 nov. 22];34(1):33-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23169676/> doi: 10.1210/er.2012-1012
- (105) Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc [Internet]. 2006 mzo. [citado 2023 en. 11];81(3):353-73. Disponible en: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619611614651/fulltext> doi: 10.4065/81.3.353
- (106) Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A, *et al.* Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. Int Dent J [Internet]. 2020 ag. [citado 2022 nov. 22];70(4):303-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043580/> doi: 10.1111/idj.12550
- (107) Beckett DM, Broadbent JM, Loch C, Mahoney EK, Drummond BK, Wheeler BJ. Dental consequences of vitamin D deficiency during pregnancy and early infancy—An observational study. Int J Environ Res

- Public Health [Internet]. 2022 febr. 9 [citado 2022 nov. 22];19(4):1932. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35206117/> doi: 10.3390/ijerph19041932
- (108) Reed SG, Voronca D, Wingate JS, Murali M, Lawson AB, Hulsey TC, *et al.* Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. *Pediatr Dent J* [Internet]. 2017 abr. [citado 2022 nov. 22];27(1):21-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100673/> doi: 10.1016/j.pdj.2016.08.001
- (109) Zerofsky M, Ryder M, Bhatia S, Stephensen CB, King J, Fung EB. Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2016 oct. [citado 2022 nov. 22];12(4):898-907. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25850574/> doi: 10.1111/mcn.12187
- (110) Mariam S, Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A. A case-controlled investigation of risk factors associated with molar incisor hypomineralization (mih) in 8-12 year-old children living in Chandigarh, India. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2022 febr. [citado 2022 nov. 22];23(1):97-107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34725798/> doi: 10.1007/s40368-021-00665-8
- (111) Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2006 febr.;95(2):203-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02208.x

- (112) Masterson EE, Fitzpatrick AL, Enquobahrie DA, Mancl LA, Conde E, Hujoel PP. Malnutrition-related early childhood exposures and enamel defects in the permanent dentition: a longitudinal study from the Bolivian Amazon. *Am J Phys Anthropol* [Internet]. 2017 oct. [citado 2022 nov. 22];164(2):416-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752513/> doi: 10.1002/ajpa.23283
- (113) Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2020 nov. [citado 2022 nov. 22];30(6):676-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243004/> doi: 10.1111/ipd.12646
- (114) Mohamed RN, Basha S, Virupaxi SG, Eregowda NI, Parameshwarappa P. Hypomineralized primary teeth in preterm low birth weight children and its association with molar incisor hypomineralization-a 3-year-prospective study. *Children (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2021 dic. 2 [citado 2022 nov. 22];8(12):1111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943307/> doi: 10.3390/children8121111
- (115) Ruschel HC, Vargas-Ferreira F, Tovo MF, Kramer PF, Feldens CA. Developmental defects of enamel in primary teeth: highly prevalent, unevenly distributed in the oral cavity and not associated with birth weight. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2019 jun. 1 [citado 2022 nov. 22];20(3):241-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243307/>

ncbi.nlm.nih.gov/30888582/ doi: 10.1007/s40368-018-0402-4

- (116) Costa FS, Silveira ER, Pinto GS, Nascimento GG, Thomson WM, Demarco FF. Developmental defects of enamel and dental caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. J Dent [Internet]. 2017 my. 1 [citado 2022 nov. 11];60:1-7. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28347809> doi: 10.1016/j.jdent.2017.03.006
- (117) Nirmala SVSG, Quadar MA, Veluru S, Tharay N, Kolli NK, Minor Babu MS. Apgar index as a probable risk indicator for enamel defects in primary dentition: a cross sectional study. J Indian Soc Pedod Prev Dent [Internet]. 2015 jul. 1 [citado 2022 nov. 22];33(3):229-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26156278/>
- (118) Wilhoit LF, Scott DA, Simecka BA. Fetal alcohol spectrum disorders: characteristics, complications, and treatment. Community Ment Health J. 2017 ag.;53(6):711-8. doi: 10.1007/s10597-017-0104-0
- (119) Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A. Tooth malformations, DMFT index, speech impairment and oral habits in patients with fetal alcohol syndrome. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 nov. 11 [citado 2022 nov. 22];16(22):4401. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31717945/> doi: 10.3390/ijerph16224401
- (120) Costello A, Dua T, Duran P, Gülmezoglu M, Oladapo OT, Perea W, *et al.* Defining the syndrome associated

- with congenital Zika virus infection: Vol. 94, Bulletin of the World Health Organization. Bull World Health Organ. 2016;94:406-406A. doi: 10.2471/BLT.16.176990
- (121) de Oliveira AMM, de Melo EGM, Mendes MLT, dos Santos Oliveira SJG, Tavares CSS, Vaez AC, *et al.* Oral and maxillofacial conditions, dietary aspects, and nutritional status of children with congenital Zika syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. 2020 jul. [citado 2022 nov. 29];130(1):71-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493680/> doi: 10.1016/j.oooo.2020.02.019
- (122) Gusmão TP de L, Santos de Faria AB, Leão Filho JC, Carvalho A de AT, Gueiros LAM, Leão JC. Dental changes in children with congenital Zika syndrome. Oral Dis. 2020 mzo. 1;26(2):457-64. doi: 10.1111/odi.13238
- (123) Silva MCPM da, Arnaud M de A, Lyra MCA, Alencar Filho AV de, Rocha MÂW, Ferreira Ramos RC, *et al.* Dental development in children born to Zikv-infected mothers: a case-based study. Arch Oral Biol [Internet]. 2020 febr. [citado 2022 nov. 29];110:104598. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31775105/> doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104598
- (124) Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. Clin Oral Invest [Internet]. 2021 dic. 1 [citado 2022 nov. 22];25(12):6501-16. Disponible

en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34414520>
doi: 10.1007/s00784-021-04146-6

- (125) Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin S-A, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities--an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J*. 2011;35(2):57-67. PMID: 21827015.
- (126) Modrić VE, Verzak Ž, Karlović Z. Developmental defects of enamel in children with intellectual disability. *Acta Stomatol Croat* [Internet]. 2016 [citado 2022 nov. 29];50(1):65-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017281/> doi: 10.15644/asc50/1/9
- (127) Nissanka-Jayasuriya EH, Odell EW, Phillips C. Dental stigmata of congenital syphilis: a historic review with present day relevance. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2016 sept. [citado 2022 nov. 22];10(3):327-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4972761/> doi: 10.1007/s12105-016-0703-z
- (128) Leão JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2006 abr. [citado 2022 nov. 22];61(2):161-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16680334/> doi: 10.1590/S1807-59322006000200012
- (129) Putkonen T. Dental changes in congenital syphilis: relationship to other syphilitic stigmata. *Acta Derm Venereol*. 1962;42:44-62. pmid: 14489299.

- (130) Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: a systematic review. J Am Dent Assoc [Internet]. 2016 febr. [citado 2022 nov. 29];147(2):120-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552335/> doi: 10.1016/j.adaj.2015.08.011
- (131) Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, Gemou Engesaeth V. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: a retrospective case-control study. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2017 abr. [citado 2022 nov. 29];18(2):105-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255932/> doi: 10.1007/s40368-017-0280-1
- (132) Serna Muñoz C, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy: a systematic review. Clin Oral Invest [Internet]. 2020 mzo. [citado 2022 nov. 29];24(3):1287-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31312969/> doi: 10.1007/s00784-019-03007-7
- (133) Faustino-Silva DD, Rocha AF, da Rocha BS, Stein C. Use of antibiotics in early childhood and dental enamel defects in 6- to 12-year-old children in primary health care. Acta Odontol Latinoam. 2020 abr.;33(1):6-13. doi: 10.54589/aol.33/1/006

- (134) Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent*. 1993;15(1):6-12. pmid: 8233995.
- (135) Atif M, Mathur VP, Tewari N, Bansal K, Rahul M, Bakhshi S. Long-term effect of anticancer therapy on dentition in childhood cancer survivors: an observational, cross-sectional study. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2022 abr. [citado 2022 nov. 29];89(4):327-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34106443/> doi: 10.1007/s12098-021-03818-1
- (136) Peyam S, Bansal D. Anticancer therapy and dentition: an overlooked late adverse effect in childhood cancer survivors. *Indian J Pediatr*. 2022 abr.;89(4):319-20. doi: 10.1007/s12098-021-04071-2
- (137) Guagnano R, Romano F, Berger M, Fagioli F, Vallone V, Bello L, *et al*. Long-term effect of anticancer therapy on dentition of Italian children in remission from malignant disease: a cross-sectional study. *Eur J Paediatr Dent* [Internet]. 2022 jun. [citado 2022 nov. 29];23(2):131-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35722839/> doi: 10.23804/ejpd.2022.23.02.11
- (138) Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A, *et al*. The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. *Sci Rep*. 2022 dic.;12:4485. doi: 10.1038/s41598-022-08266-1

- (139) Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2007 dic. [citado 2022 nov. 29];104(6):781-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17618135/> doi: 10.1016/j.tripleo.2007.02.029
- (140) Krasuska-Sławińska E, Dembowska-Bagińska B, Brożyna A, Olczak-Kowalczyk D, Czarnowska E, Sowińska A. Changes in the chemical composition of mineralised teeth in children after antineoplastic treatment. *Contemp Oncol (Poznan, Poland)* [Internet]. 2018 [citado 2022 nov. 29];22(1):37-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692662/> doi: 10.5114/wo.2018.74392
- (141) Kim I-H, Kang C-M, Song JS, Lee J-H. Dental complications associated with neonatal intubation in preterm infants. *J Dent Anesth Pain Med* [Internet]. 2019 oct. [citado 2022 nov. 29];19(5):245-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31723664/> doi: 10.17245/jdapm.2019.19.5.245
- (142) Cortines AA de O, Corrêa-Faria P, Paulsson L, Costa PS, Costa LR. Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: prospective cohort. *Oral Dis* [Internet]. 2019 mzo. 1 [citado 2022 nov. 29];25(2):543-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30537164/> doi: 10.1111/odi.13011
- (143) de Oliveira Melo NSF, da Silva RPGVC, de Lima AAS. The neonatal intubation causes defects in primary teeth of

- premature infants. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub [Internet]. 2014 dic. [citado 2022 nov. 29];158(4):605-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23446261/> doi: 10.5507/bp.2013.004
- (144) Seow WK, Brown JP, Tudehope DI, O'Callaghan M. Developmental defects in the primary dentition of low birth-weight infants: adverse effects of laryngoscopy and prolonged endotracheal intubation. *Pediatr Dent* [Internet]. 1984 mar. [citado 2022 nov. 29];6(1):28-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6592545/> PMID: 6592545.
- (145) Skinner MF, Hung JTW. Social and biological correlates of localized enamel hypoplasia of the human deciduous canine tooth. *Am J Phys Anthropol*. 1989 jun.;79(2):159-75. doi: 10.1002/ajpa.1330790204
- (146) Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. *Int Dent J* [Internet]. 1997 jun. [citado 2022 nov. 6];47(3):173-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9448804/> doi: 10.1002/j.1875-595X.1997.tb00783.x
- (147) Caeiro-Villasenín L, Serna-Muñoz C, Pérez-Silva A, Vicente-Hernández A, Poza-Pascual A, Ortiz-Ruiz AJ. Developmental dental defects in permanent teeth resulting from trauma in primary dentition: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 en. 10 [citado 2022 nov. 29];19(2):754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35055575/> doi: 10.3390/ijerph19020754

- (148) Williamson JJ. Trauma during exodontia: an aetiologic factor in hypoplastic premolars. Br Dent J [Internet]. 1966 sept. 20 [citado 2022 nov. 29];121(6):284-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5222639/>
- (149) Kleine-Hakala M, Hukki J, Hurmerinta K. Effect of mandibular distraction osteogenesis on developing molars. Orthod Craniofac Res [Internet]. 2007 nov. [citado 2022 nov. 29];10(4):196-202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17973686/> doi:10.1111/j.1601-6343.2007.00400.x
- (150) Dinur N, Becker T, Levin A, Zadik Y, Itzhak J Ben, Azizi H, *et al.* Long-term dental implications of infant oral mutilation: a case series. Br Dent J [Internet]. 2021 sept. 24 [citado 2022 nov. 29];231(6):335-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34561584/> doi:10.1038/s41415-021-3456-3
- (151) Alexander WN. Composite dysplasia of a single tooth as a result of electric burn damage: report of case. J Am Dent Assoc [Internet]. 1964 nov. [citado 2022 nov. 29];69(5):589-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14201501/> doi:10.14219/jada.archive.1964.0330
- (152) Neiburger EJ. Tooth stain due to electric burn. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1978 febr.;45(2):178. doi:10.1016/0030-4220(78)90082-8
- (153) Weraarchakul W, Weraarchakul W, Weraarchakul S, Siritapetawee M. Prevalence of developmental enamel defects in children with cleft lip and palate: a systematic

review. J Med Assoc Thai [Internet]. 2018 my. 1 [citado 2022 nov. 29];101(Supl. 5):S239-S245. Disponible en: <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/9876>

- (154) Shen CA, Guo R, Li W. Enamel defects in permanent teeth of patients with cleft lip and palate: a cross-sectional study. J Int Med Res [Internet]. 2019 my. [citado 2022 nov. 29];47(5):2084-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30913937/> doi:10.1177/0300060519832165
- (155) Korolenkova MV, Starikova NV, Udalova NV. The role of external aetiological factors in dental anomalies in non-syndromic cleft lip and palate patients. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2019 abr. 1 [citado 2022 nov. 29];20(2):105-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30511277/> doi:10.1007/s40368-018-0397-x
- (156) Dixon DA. Defects of structure and formation of the teeth in persons with cleft palate and the effect of reparative surgery on the dental tissues. Oral Surg Oral Med Oral Pathol [Internet]. 1968 mar. [citado 2022 nov. 29];25(3):435-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5245201/> doi:10.1016/0030-4220(68)90019-4
- (157) Lavor JR, Lacerda RHW, Modesto A, Vieira AR. Maxillary incisor enamel defects in individuals born with cleft lip/palate. PLoS one. 2020 dic. 28;15(12):e0244506. doi:10.1371/journal.pone.0244506
- (158) Turner J. Effects of abscess arising from temporary teeth. Br J Dent Sci. 1906;49:562-4.

- (159) McCormick J, Filostrate DJ. Injury to the teeth of succession by abscess of the temporary teeth. *J Dent Child* [Internet]. 1967 nov. [citado 2022 nov. 29];34(6):501-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4864183/> PMID: 4864183.
- (160) Broadbent JM, Thomson WM, Williams SM. Does caries in primary teeth predict enamel defects in permanent teeth? A longitudinal study. *J Dent Res* [Internet]. 2005 mzo. [citado 2022 nov. 29];84(3):260-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723867/> doi: 10.1177/154405910508400310
- (161) Mišová E, Žižka R, Vágnerová B, Morozova Y, Langr O, Voborná I. Prospective longitudinal study of early childhood caries and developmental defects of enamel on permanent successors in children in the Czech Republic. *Eur J Paediatr Dent* [Internet]. 2021 [citado 2022 nov. 29];22(1):41-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33719482/> doi: 10.23804/ejpd.2021.22.01.08
- (162) Rodriguez Cordeiro MM, De Carvalho Rocha MJ. The effects of periradicular inflammation and infection on a primary tooth and permanent successor. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2005 en. 1 [citado 2022 nov. 29];29(3):193-200. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/15926433> doi: 10.17796/jcpd.29.3.5238p10v21r2j162
- (163) Lo ECM, Zheng CG, King NM. Relationship between the presence of demarcated opacities and hypoplasia in permanent teeth and caries in their primary

predecessors. Caries Res. 2003 nov.;37(6):456-61. doi: 10.1159/000073400

- (164) Chalakkal P, De Souza N, De Ataide I De, Akkara F, Chandran R. The resistance of succedaneous teeth to periapical infection: a series of seven cases. Contemp Clin Dent [Internet]. 2021 en. [citado 2022 nov. 29];12(1):88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8092089/> doi: 10.4103/ccd.ccd_68_20
- (165) Kimoto S, Suga H, Yamaguchi M, Uchimura N, Ikeda M, Kakizawa T. Hypoplasia of primary and permanent teeth following osteitis and the implications of delayed diagnosis of a neonatal maxillary primary molar. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2003 en. 22 [citado 2022 nov. 29];13(1):35-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12542622/> doi: 10.1046/j.1365-263X.2003.00418.x
- (166) Hujoel PP, Zina LG, Moimaz SAS, Cunha-Cruz J. Infant formula and enamel fluorosis: a systematic review. J Am Dent Assoc [Internet]. 2009 jul. [citado 2022 nov. 30];140(7):841-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK77904/> doi: 10.14219/jada.archive.2009.0278
- (167) O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, *et al.* Fluoride and oral health. Community Dent Health [Internet]. 2016 jun. [citado 2022 nov. 30];33(2):69-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352462/> doi: 10.1922/CDH_3707O'Mullane31

- (168) Petersen PE, Phantumvanit P. Perspectives in the effective use of fluoride in Asia. *J Dent Res*. 2012 febr.;91(2):119-21. doi: 10.1177/0022034511429347
- (169) Ganta S, Yousuf A, Nagaraj A, Pareek S, Sidiq M, Singh K, *et al*. Evaluation of fluoride retention due to most commonly consumed estuarine fishes among fish consuming population of Andhra Pradesh as a contributing factor to dental fluorosis: a cross-sectional study. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2015 jun. [citado 2022 nov. 30];9(6):ZC11-ZC15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525598/> doi: 10.7860/JCDR/2015/12271.6035
- (170) Heilman JR, Kiritsy MC, Levy SM, Wefel JS. Assessing fluoride levels of carbonated soft drinks. *J Am Dent Assoc [Internet]*. 1999 nov. [citado 2022 nov. 30];130(11):1593-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10573939/> doi: 10.14219/jada.archive.1999.0098
- (171) Pattaravisitsate N, Phetrak A, Denpetkul T, Kittipongvises S, Kuroda K. Effects of brewing conditions on infusible fluoride levels in tea and herbal products and probabilistic health risk assessment. *Sci Reports [Internet]*. 2021 jul. 8 [citado 2022 nov. 30];11(1):14115. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93548-3> doi: 10.1038/s41598-021-93548-3
- (172) Fujimaki Hayacibara M, Queiroz CS, Machado Tabchoury CP, Aparecido Cury J. Fluoride and aluminum in teas and tea-based beverages. *Rev Saude Publica [Internet]*. 2004 febr. [citado 2022 nov. 30];38(1):100-5. Disponible

en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14963548/> doi: 10.1590/S0034-89102004000100014

- (173) Das S, de Oliveira LM, da Silva E, Liu Y, Ma LQ. Fluoride concentrations in traditional and herbal teas: health risk assessment. *Environ Pollut*. 2017 dic.;231(Pt. 1):779-84. doi: 10.1016/j.envpol.2017.08.083
- (174) Malinowska E, Inkielewicz I, Czarnowski W, Szefer P. Assessment of fluoride concentration and daily intake by human from tea and herbal infusions. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2008 mzo. [citado 2022 nov. 30];46(3):1055-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18078704/> doi: 10.1016/j.fct.2007.10.039
- (175) Wong MCM, Clarkson J, Glenny A-M, Lo ECM, Marinho VCC, Tsang BWK, *et al*. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res* [Internet]. 2011 my. [citado 2022 nov. 30];90(5):573-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/49768198_Cochrane_Reviews_on_the_BenefitsRisks_of_Fluoride_Toothpastes doi: 10.1177/0022034510393346
- (176) Levy SM, Kiritsy MC, Warren JJ. Sources of fluoride intake in children. *J Public Health Dent*. 1995 en.;55(1):39-52. doi: 10.1111/j.1752-7325.1995.tb02330.x
- (177) Whitford GM. Determinants and mechanisms of enamel fluorosis. En: Chadwick DJ, Cardew G, editores. CIBA Foundation Symposium 205 - Dental enamel 1997. Chichester, Sussex (Reino Unido): John Wiley & Sons; 1997 [citado 2022 dic. 1]. p. 226-45. Novartis Foundation Symposia Book Series. Disponible en: <https://onlinelibrary>.

wiley.com/doi/full/10.1002/9780470515303.ch16 doi:
10.1002/9780470515303.ch16

- (178) Cury JA, Del Fiol FS, Tenuta LMA, Rosalen PL. Low-fluoride dentifrice and gastrointestinal fluoride absorption after meals. *J Dent Res* [Internet]. 2005 dic. [citado 2022 dic. 1];84(12):1133-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16304442/> doi: 10.1177/154405910508401208
- (179) Ekstrand J, Spak C-J, Vogel G. Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance. *J Dent Res*. 1990 febr.;69(Supl. 2):550-5. doi:10.1177/00220345900690S109
- (180) Irigoyen-Camacho ME, García Pérez A, Mejía González A, Huizar Alvarez R. Nutritional status and dental fluorosis among schoolchildren in communities with different drinking water fluoride concentrations in a central region in Mexico. *Sci Total Environ* [Internet]. 2016 en. 15 [citado 2022 dic. 1];541:512-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26426374/> doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.09.085
- (181) Jedeon K, De La Dure-Molla M, Brookes SJ, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, *et al.* Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol* [Internet]. 2013 jul. [citado 2022 dic. 5];183(1):108-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23764278/> doi: 10.1016/j.ajpath.2013.04.004
- (182) Organización Mundial de la Salud [Sitio virtual]. Las dioxinas y sus efectos en la salud humana [Internet]. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; [Actualizado 2023 nov. 29; citado 2023 en. 11]. Disponible

en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health>

- (183) Al-Azri K, Melita LN, Strange AP, Festy F, Al-Jawad M, Cook R, *et al.* Optical coherence tomography use in the diagnosis of enamel defects. J Biomed Opt. 2016 mzo.;21(3):036004. doi: 10.1117/1.JBO.21.3.036004
- (184) Kobayashi TY, Vitor LLR, Carrara CFC, Silva TC, Rios D, Machado MAAM, *et al.* Dental enamel defect diagnosis through different technology-based devices. Int Dent J. 2018 jun.;68(3):138-43. doi: 10.1111/idj.12350
- (185) Marouane O, Manton DJ. The use of transillumination in mapping demarcated enamel opacities in anterior teeth: a cross-sectional study. Int J Paediatr Dent. 2022 en.;32(1):49-55. doi: 10.1111/ipd.12790
- (186) Popescu M, Scriciu M, Osiac E, Bățăiosu M, Vlăduțu D, Pascu RM, *et al.* Applications of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Enamel Defects. Diagnostics (Basilea, Suiza) [Internet]. 2022 mzo. 5 [citado 2023 en. 12];12(3):636. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328189/> doi: 10.3390/diagnostics12030636
- (187) Jälevik B, Szigyarto-Matei A, Robertson A. Difficulties in identifying developmental defects of the enamel: a BITA study. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2019 mzo. 18 [citado 2022 nov. 11];20(5):481-8. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30887463> doi: 10.1007/s40368-019-00431-x

- (188) Yehia AM, Abdelaziz AM, Badran A. "Knowledge, clinical experience, and perceived need for training regarding molar-incisor hypomineralization among a group of Egyptian dental students: a cross-sectional study." *BMC Oral Health*. 2022 ago. 22(323). doi: 10.1186/s12903-022-02356-2
- (189) Aguilar Gálvez D, Noal FC, Arriola-Guillén LE, Hugo FN, Leal SC, Borba de Araujo F. Virtual learning object for developing knowledge about the diagnosis and management of molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent [Internet]*. 2022 jul. [citado 2022 nov. 6];32(4):458-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34564920/> doi: 10.1111/ipd.12925
- (190) Amarante BC, Arima LY, Pinheiro E, Carvalho P, Michel-Crosato E, Bönecker M. Diagnosis training and calibration for epidemiological studies on primary and permanent teeth with hypomineralization. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022 febr.;23(1):169-77. doi: 10.1007/s40368-021-00686-3
- (191) A review of the developmental defects of enamel index (dde Index): Commission on Oral Health, Research & Epidemiology: Report of an fdi Working Group. *Int Dent J [Internet]*. 1992 dic. 1 [citado 2022 nov. 6];42(6):411-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1286924/> pmid: 1286924.
- (192) Naranjo Sierra MC. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura/Terminology, classification and measuring of the developmental defects of enamel. Literature review.

Univ Odontol [Internet]. 2013 jun. 30 [citado 2022 nov. 6];32(68):33-44. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444%28201301%2932%3A68%3C33%3ATCMDDE%3E2.0.CO%3B2-K>

- (193) Almualllem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) - an overview. Br Dent J [Internet]. 2018 oct. 5 [citado 2022 nov. 6];225(7):601-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287963/> doi: 10.1038/sj.bdj.2018.814
- (194) Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). Eur J Paediatr Dent. 2003 sept.;4(3):114-20. pmid: 14529330.
- (195) Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (mih): an eapd policy document. Eur Arch Paediatr Dent. 2010 abr.;11(2):75-81. doi: 10.1007/BF03262716
- (196) Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2015 jun. 18 [citado 2022 nov. 6];16(3):235-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469791/> doi: 10.1007/s40368-015-0178-8
- (197) Saldarriaga A, Rojas-Gualdrón DF, Restrepo M, Bussaneli DG, Fragelli C, de Cássia Loiola Cordeiro R, *et al.* Clinical changes in the severity of dental fluorosis: a longitudinal evaluation. bmc Oral Health [Internet]. 2021 jul. 22

- [citado 2022 dic. 6];21(366):1-9. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-021-01729-3> doi: 10.1186/s12903-021-01729-3
- (198) Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 1978 dic. [citado 2022 Dic. 6];6(6):315-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282114/> doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01173.x
- (199) Farah R, Drummond B, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *Int J Paediatr Dent*. 2010 sept.;20(5):353-60. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01061.x
- (200) Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Contin Educ Dent*. 2006 nov.;27(11):604-10; quiz 611. pmid: 17133930.
- (201) Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs*. 1988 Jan-Feb;14(1):9-17. PMID: 3344163.
- (202) Steffen R, Krämer N, Bekes K. The Würzburg mih concept: the MIH treatment need index (mih tni): a new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017 oct.;18(5):355-61. doi: 10.1007/s40368-017-0301-0
- (203) Jeremías F, Scarel-Carminga RM, Bussanelli DG, Dos Santos-Pinto L. Factores genéticos y abordaje familiar. En: Santos-Pinto L, Fragelli C, Imperato JC, editores.

Hipomineralización de molares y de incisivos. 1.^a ed. Brasil: Napoleao editora, Quintessence publishing Brasil; 2022. p. 113-26.

- (204) Thylstrup A, Fejerskov O, Mosha HJ. A polarized light and microradiographic study of enamel in human primary teeth from a high fluoride area. *Arch Oral Biol.* 1978;23(5):373-80. doi: 10.1016/0003-9969(78)90095-X
- (205) Thylstrup A. Distribution of dental fluorosis in the primary dentition. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978;6(6):329-37. doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01174.x
- (206) Gedalia I, Shapira L. Effect of prenatal and postnatal fluoride on the human deciduous dentition: a literature review. *Adv Dent Res.* 1989 sept.;3(2):168-76. DOI: 10.1177/08959374890030021601
- (207) Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr Dent.* 1993;15(6):384-93. PMID: 8152999.
- (208) de Farias AL, Rojas-Gualdrón DF, Girotto Bussaneli D, Santos-Pinto L, Mejía JD, Restrepo M. Does molar-incisor hypomineralization (MIH) affect only permanent first molars and incisors? New observations on permanent second molars. *Int J Paediatr Dent.* 2022 en.;32(1):1-10. DOI: 10.1111/ipd.12780
- (209) Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM. Fluorosis of the primary dentition: what does it mean for permanent teeth? *J Am Dent Assoc.* 1999 mzo.;130(3):347-56. DOI: 10.14219/jada.archive.1999.0204

- (210) Sabokseir A, Golkari A, Sheiham A. Distinguishing between enamel fluorosis and other enamel defects in permanent teeth of children. *Peer J* [Internet]. 2016 febr. 25 [citado 2022 nov. 6];4(2):e1745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966672/> DOI: 10.7717/peerj.1745
- (211) Castro MJ, Mendes JJ, Vinga S, de Andrade DC. Differential diagnosis of developmental defects of enamel: a review. *Ann Med* [Internet]. 2021 sept. 28 [citado 2022 dic. 14];53(Supl. 1):S49-S50. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07853890.2021.1897305> DOI: 10.1080/07853890.2021.1897305
- (212) Cutress TW, Suckling GW. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res*. 1990 febr.;69(Supl. 2):714-20. DOI: 10.1177/002203459000690S138
- (213) Ministerio de Salud y Protección Social. IV Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV). Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD); 2014. p. 59-68.
- (214) Revelo-Mejía IA, Hardisson A, Rubio C, Gutiérrez ÁJ, Paz S. Dental fluorosis: the risk of misdiagnosis-a review. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2021 my. 1 [citado 2022 nov. 6];199(5):1762-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705431/> DOI: 10.1007/s12011-020-02296-4
- (215) Rigo L, Lodi L, Garbin RR. Differential diagnosis of dental fluorosis made by undergraduate dental students. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2015 oct. [citado 2023 en.

- 13];13(4):547-54. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/eins/a/z6mLBM5wQG3BB7G654hJrq/?lang=en&format=html> DOI: 10.1590/S1679-45082015AO3472
- (216) Rao S, Witkop CJ. Inherited defects in tooth structure. Birth Defects Orig Artic Ser. 1971 jun.;7(7):153-84. PMID: 4375507.
- (217) Naranjo Sierra MC. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura/Terminology, classification and measuring of the developmental defects of enamel. Literature review. Univ Odontol. 2013 jun. 30;32(68): 33-44. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444%28201301%2932%3A68%3C33%3ATCMD-DE%3E2.0.CO%3B2-K>
- (218) Pitts N. "ICDAS"-an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. Community Dent Health. 2004 sept.;21(3):193-8. PMID: 15470828.
- (219) Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. Br Dent J. 2001 mzo. 24;190(6):309-16. DOI: 10.1038/sj.bdj.4800959
- (220) Brodbelt RHW, O'brien WJ, Fan PL, Frazer-Dib JG, Yu R. Translucency of human dental enamel. J Dent Res [Internet]. 1981 oct. [citado 2022 dic. 6];60(10):1749-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6944339/> DOI: 10.1177/00220345810600100401

- (221) Gevert MV, Soares R, Wambier LM, Ribeiro AE, Avais LS, de Souza JF, *et al.* How is the quality of the available evidence on molar-incisor hypomineralization treatment? An overview of systematic reviews. *Clin Oral Invest.* 2022 oct.;26(10):5989-6002. DOI: 10.1007/s00784-022-04612-9
- (222) Martins CC, Riva JJ, Firmino RT, Schünemann HJ. Formulations of desensitizing toothpastes for dentin hypersensitivity: a scoping review. *J Appl Oral Sci.* 2022;30:e20210410. DOI: 10.1590/1678-7757-2021-0410
- (223) Martins CC, Firmino RT, Riva JJ, Ge L, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R, *et al.* Desensitizing toothpastes for dentin hypersensitivity: a network meta-analysis. *J Dent Res.* 2020 my.;99(5):514-22. DOI: 10.1177/0022034520903036
- (224) Pasini M, Giuca MR, Scatena M, Gatto R, Caruso S. Molar incisor hypomineralization treatment with casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate in children. *Minerva Stomatol.* 2018 febr.;67(1):20-5. DOI: 10.23736/S0026-4970.17.04086-9
- (225) Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: a systematic review. *J Dent [Internet].* 2016 dic. [citado 2022 nov. 11];55:16-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27693779/> DOI: 10.1016/j.jdent.2016.09.012
- (226) Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller H-G. Efficacy of desensitizing products containing 8 % arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in

MIH-affected molars: an 8-week clinical study. Clin Oral Invest. 2017 sept.;21(7):2311-7. DOI: 10.1007/s00784-016-2024-8

- (227) Bekes K, Amend S, Priller J, Zamek C, Stamm T, Krämer N. Hypersensitivity relief of MIH-affected molars using two sealing techniques: a 12-week follow-up. Clin Oral Invest [Internet]. 2022 febr. [citado 2023 febr. 12];26(2):1879-88. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-021-04163-5> DOI: 10.1007/s00784-021-04163-5
- (228) de Farias AL, Rojas-Gualdrón DF, Mejía JD, Bussaneli DG, Santos-Pinto L, Restrepo M. Survival of stainless-steel crowns and composite resin restorations in molars affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). Int J Paediatr Dent. 2022 mzo.;32(2):240-50. DOI: 10.1111/ipd.12849
- (229) American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on the use of dental bleaching for child and adolescent patients [Internet]. Chicago (Illinois): American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD); 2023 [citado 2023 feb. 12]. p. 128-32. Disponible en: <https://www.aapd.org/research/oral-health-policies--recommendations/use-of-dental-bleaching-for-child-and-adolescent-patients/>
- (230) Lopes-Fatturi A, Wambier L, Rolim TZC, Reis A, de Souza JF. Restorative techniques for permanent first molars affected by hypomineralization: a systematic review. Pediatr Dent. 2022 en. 15;44(1):17-24. PMID: 35232531.

(231) Wong-Baker FACES Foundation (2022). Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale. Originally published in Whaley & Wong's Nursing Care of Infants and Children. Elsevier Inc.

Índice temático

A

abrasiones 219, 266,
276, 299

academia 19, 39, 245

acudiente 46, 48, 79,
216, 222, 225, 258, 271

afectación psicosocial
303

alteraciones 13, 22, 78,
95-96, 106-107, 113,
115-119, 128, 138, 140,
144, 146, 149-150, 157,
228, 255, 296

metabólicas 146

ameloblastos 83, 87,
89, 90-92, 94-100,
102-104, 106, 120, 139,
141, 143, 145-146,
149-150

amelogénesis 78, 90,
93, 104, 105, 107,
112-113, 114, 116, 119,
121, 130, 134, 138-139,
141, 143, 145, 148, 160,
163, 228, 269, 277

imperfecta (AI)
113-114, 119, 160, 228

amelogeninas 92, 94,
100, 101, 103, 147, 159,
162-163, 355, 367

análisis 39, 54-55, 57,
100, 122, 140, 162-163,
217, 222, 224, 231, 235,
238, 280

anamnesis 22, 217-219,
221, 224, 227, 228, 231,
233, 250, 251, 252, 253,
258-259, 264, 273

ansiedad 16, 44-45

antecedentes 216,
218-219, 220-222,
224-228, 231-234, 236,
238-240, 257-259, 262,
271, 288

demográficos

219, 236, 239

infecciosos 233

médicos 227-228,
231-233, 238-239

odontológicos

233, 239, 240

psicosociales 218,

225-226

socioeconómicos

219, 220, 222

traumáticos 233

antibióticos 124-125,
129, 229, 231

antropología 19, 215

apariciencia visual 50, 53,
58

apoptosis 94-95

árbol genealógico 260,
273

atriciones 219, 266

B

biomineralización 90,
105, 119, 147, 148

biopelícula 45, 53, 62,
246-248, 287-288, 292,
301

blanqueamientos
302-303

bruxismo 47, 250, 252

C

calidad de vida 16,
42-44, 54, 225, 255, 298,
302

cambios pos eruptivos
40, 43, 54, 57, 59, 162,
218, 233, 243, 245,
250-251, 266-267, 276,
279, 288

carga de enfermedad
17, 40

características estruc-
turales 22, 78, 157-158,
250

caries 14-15, 17, 25,
29-30, 31, 40, 42-46, 54,
61-62, 66-68, 70-72,
132, 136, 157, 177, 187,
193-194, 196, 208-209,
218-219, 223, 235, 237,
245-247, 249, 254-255,
263, 265, 267-270,
275-279, 283-288,
292-294, 297, 303,
305-306, 312, 314, 325,
331, 336, 340, 351

atípicas 246, 294

de la infancia
temprana 46, 235

dental 14-15, 17,
42, 45-46, 132, 136, 157,
218-219, 237, 247, 265,
268, 270, 276-277, 283,
297

dentales 157

detenida 288

iniciales 265,
275-276, 284-285,
286-287, 292

no cavitada 268

secundaria 305

severa 43

ciclo de vida del ame-
loblasto 98

composición química
129, 150, 157-160,
162-163

condiciones sistémicas
112, 123, 228, 230, 258

confusión 48, 51, 122,
245

contaminantes am-
bientales 113, 134,
138-139, 142, 221, 230,
236, 238, 259-260

contexto 227, 233,
279-280, 291

control epigenético 144

coronas de acero 302

correlación 44, 46, 53,
123

costos 17, 47

cotidiana 22, 58, 218,
242, 275

Criterios 242, 254-255

diagnósticos 16,
122

visuales 13, 56

cronología 107

D

defectos de desarrollo
del esmalte 13, 38, 56,
78, 104

decisiones de trata-
miento 78, 225, 256,
294

dentición 14-15, 38,
40-41, 46, 50-51, 86,
104, 107-108, 118,
126-128, 131, 139, 218,
229-230, 250, 252, 257,
261, 269, 270, 272, 274,
279, 289

permanente
14-15, 38, 40-41, 46, 86,
108, 126, 139, 230, 261,
272, 274

temporal 14-15,
38, 40-41, 46, 86, 104,

107-108, 118, 126-128,
131, 229-230, 250,
269-270, 272, 274

desgaste dental erosivo 275, 289-291

desmineralización 96,
157, 265, 287

diagnóstico acertado
18-20, 78, 298

diagnóstico clínico 13

diagnóstico diferencial
18, 52-53, 56, 214, 218,
242, 250, 275-277, 284,
289, 296

diagnóstico integral 17,
19, 21, 22, 53, 216-218,
257

diagnóstico oportuno
269

dioxinas 139, 201, 221,
238, 344

distribución 50-52,
58-59, 101, 218, 243,
257, 279, 282-285, 289

distribución de los DDE
218, 257

dolor 16, 42, 44,
255-256, 300

E

económico 17, 42, 47,
62

endémica 236

enfermedades genéticas 113, 115, 150, 227,
270

enfermedades hereditarias 42, 113, 117, 119,
123, 257

enfermedades sistémicas 113, 123, 228-231

entendimiento 20, 50,
78, 144, 148, 241, 303

enmascaramiento 218,
269

epitelio externo del
esmalte 83

epitelio interno del es-
malte 83

epitelio-mesenquimal
89

erosión 154, 157

esmalte 11, 13, 19-20,
22-23, 34, 38, 47, 49, 52,
55-56, 58-61, 74, 78,
81-85, 89-98, 100-106,
112-121, 123, 126, 128,
134, 138-139, 141, 143,
145-163, 214-215, 217,
228, 239, 243-244, 248,
252, 255, 259, 261, 265,
269-270, 274, 276-278,
283, 286, 289-290, 293,
299, 301, 303-305, 346,
351

afectado 47, 58,
59, 157, 158, 159, 243,
283, 301

aprismático 93

final 93, 154

fluorótico 162

hipomineralizado
160

nudoso 152

opaco 162

prisma 357

sano 59, 150, 158,
159, 162, 163, 243, 278,
283, 305

traslúcido 269

varillar 92, 93, 151,
156

estrías de Retzius
153-154, 161

estado 13, 16, 42, 52,
81-87, 91-94, 96-97,
100, 102-105, 114-115,
129-130, 146, 148-150,
223, 239, 304

de brote 81

de campana
85-86

de caperuza
81-82, 87

de maduración
93-94, 96-97, 100, 103,
105, 115, 130

presecretorio
90-91

secretorio 92, 102,
103, 105, 114

de secreción de
la matriz 105, 130,
148-150

estandarización 16, 20,
63, 292

estructurales 22, 47, 78,
95, 150, 157-158, 250

etapa 82, 82, 94, 103,
106, 139

etiología 13, 50-51, 56,
113, 121-122, 125, 134,
215, 229, 231, 233,
257-264, 266, 271,
277-278, 292, 298

de los DDE 122,
231

genética/heredi-
taria 292

local 262-264,
266, 278

sistémica 50-51,
121, 258-261, 271, 278,
292

etiopatogenia 20-22,
216, 241, 303

evidencia 16, 19, 39, 42,
44, 52, 97, 114-115, 117,
119, 122-123, 125-126,
129-131, 139, 159, 214,
219, 227-228, 231-234,
236, 238, 247, 263, 272,
295, 298, 300, 302

evidencia científica 44,
131, 214, 298

examen clínico 22-23,
53, 217-218, 222, 241,
246, 253, 257, 273, 288,
292

exposición crónica
221-222, 233, 236, 239,
259-260, 261

exposición incrementa-
da al flúor 161

F

factor local 130, 257

factor traumático 235

factores 22, 41-42, 53,
78-80, 88-89, 112-113,
122-125, 127-128, 130,
133-134, 137, 140,
143-145, 149, 153, 216,
220-221, 229-230, 233,
235-236, 238, 259-262,
288

adversos 229

ambientales 123,
128, 134, 261

de riesgo 125, 144,
216, 221, 235, 259

etiológicos adqui-
ridos 78, 112,
122-123, 140

etiológicos gené-
ticos 78, 112, 122, 123,
140

genéticos 22, 128,
259, 260

- perinatales 124, 229
 - prenatales 124, 229
 - sistémicos 122-125, 143, 145, 149, 153, 233, 261
 - socioeconómicos y demográficos 133, 220, 222
- fallas diagnósticas 216, 245-246
- fisiopatogenia 298
- flúor 15, 41, 51-52, 54-55, 134-138, 147, 155, 161, 163, 222, 236-238, 260, 287, 304
- fluorización 15, 20, 42, 136
- fluorosis 14-15, 25-29, 41, 51, 55, 65, 67-70, 73, 75-77, 106, 133-134, 136-139, 147, 149, 160, 162, 176, 195-196, 198-201, 206-207, 209, 211, 222, 308, 312, 314-315, 341-344, 347, 348, 349-350
- fluoruros 136, 233, 237, 261, 300
- folículo dental 82, 85
- formación de la corona del diente 78-79
- formación de la matriz 105-106
- formación del esmalte 13, 20, 22, 78, 84, 90, 101-102, 104, 112-113, 141, 239, 261
- fosfopéptidos 300, 301
- fracturas poseruptivas del esmalte 255

fricción masticatoria
250, 252

G

germen dental 82-83,
86

H

hábitos 47, 61, 233, 248,
252, 253, 279, 287, 291

de alimentación
253, 287, 291

de fumar 253

de higiene bucal
253

heterogeneidad 16, 18,
45

higiene bucal 46, 253,
287

hipoclorito de sodio
306

hipomineralización 14,
39, 50, 106, 127, 130,
134, 157, 161-163, 201,
265

de molares deci-
duos (DMH) 14

inciso molar (MIH)
14, 50

del segundo mo-
lar temporal (HSPM) 14

hipoplasias 13-14, 20,
38, 42, 45, 48, 52, 58,
112, 116-119, 126, 128,
130-132, 138, 146,
149-150, 163, 228,
230-231, 235, 239, 242,
245, 247-249, 254,
257-259, 261-262, 264,
271, 275, 278, 280,
289-292, 294, 305

hipótesis 96, 127, 140,
143-145, 148, 214, 233,
266

de respuesta inmune 143

vía de equilibrio del calcio 140

vía ARNT 140

hipoxia 124, 128, 140, 142, 229-230

histodiferenciación 81-83, 98-99

historia clínica 22, 218, 220, 222, 225-226, 231-232, 239-240

homeostasis 126, 134, 141, 148

homeostasis del fosfato y el calcio 141

I

impacto psicosocial 42, 255

índice 15, 23, 40-41, 53-56, 58, 61, 63, 128, 156, 230, 242-243, 245, 253-254, 256, 276, 294-295, 303-305

comunitario de fluorosis de Dean 15, 41

de riesgo de fluorosis de Pendrys 55

de refracción 156, 303-305

individuo 57, 253, 254, 279

infecciones periapicales 132, 235

infiltraciones 302

inflamación 44, 143, 161

iniciación 79

interrogatorio 219, 229-230, 235, 280

intrauterina 86, 87, 126

irradiación 129, 221, 238

L

lactancia materna 128,
229, 230

lámina dental 81, 86-87

lesión de caries 61-62,
246, 268, 286, 288, 303

M

maduración 90, 93-94,
96-98, 100-106, 112, 115,
126, 130, 145, 147, 151,
304

malnutrición 127, 138,
230, 238

manchas 223-224, 233,
236, 238, 273

matriz 13, 85, 88-90, 92,
94, 96-98, 100, 102-103,
105-106, 112-113, 130,

141-142, 147-150, 155,
162

matriz del esmalte 92,
100, 147, 149

Mecanismos patogéni-
cos 5, 140

medicamentos 125, 129,
140, 231, 292

medicina 19, 215

métodos de medición
53, 245

microabrasiones
302-303

miedo 4, 16, 44-45

mineralización 13, 79,
93, 105, 106-109, 114,
117, 132, 139, 141, 145,
147-149, 154, 228, 235,
304

mineralización incom-
pleta 148

modulación 96, 98, 103
monitorear 216, 256, 271
morfodiferenciación 81, 83
morfogénesis 79, 83, 91, 95, 98
motivo de consulta 218, 222

N

necrosis 95, 143
nombres 13, 16, 20-22, 38, 48-51, 53
no amelogeninas 92, 100-101, 103

O

odontoblastos 83, 88-89, 91-92, 143

odontogénesis 79, 81, 128, 130, 131, 132, 143, 230, 233, 234, 236
opacidades demarcadas 13, 38, 48, 50-51, 55, 58-59, 221
opacidades difusas 14, 38, 48, 50-52, 58, 222
oportunidad 217

órgano del esmalte 81-85, 96, 102, 105, 117, 154

P

paciente 17, 214-216, 221, 225-226, 231, 233-234, 236, 247-248, 251-252, 254, 281, 287, 302

papila dental 82-83, 85-86, 88-89, 91

pastas dentales 136,
137, 237

patogénesis 147-148,
215

patología 214, 302

periquimatas 154, 284,
285

pH 97, 102, 104, 137,
148-149, 207, 292

pigmentaciones 43, 57,
162, 245, 250-252, 276,
287-288, 304

pigmentaciones inter-
nalizadas 252, 304

política de fluorización
15, 42

poros 126, 156

porosidad 13, 44, 134,
157-158, 160-161, 252,
286, 299, 303-305

práctica clínica 19-20,
22, 43, 56, 58, 216, 218,
242, 275

predentina 91

predicción 271, 273

preocupación estética
255

presecretorio 90-91

prevalencia 14-15,
20-22, 38-41, 48, 52-53,
62, 114, 118, 126-127,
131-133, 139, 221, 269,
272, 275

prisma del esmalte 151

proceso de Tomes
91-93, 98-99

proceso diagnóstico 22,
218

proceso patogénico 215

pronóstico 215-216, 241,
253

propiedades físicas 150,
154, 157

propiedades mecánicas
47, 150, 158, 163, 248,
250, 305

proteínas 85, 89-92, 94,
97, 100-102, 104,
113-116, 126, 137, 147,
150, 154, 157-160,
162-163

proteínas del esmalte
85, 89, 92, 100-101, 162,
163

protocolo 22, 53, 218,
292, 298

psicosocial 16, 42-43,
62, 255, 303

pulpa dental 85

R

razonamiento diagnós-
tico 214, 215

registro 23, 53, 57, 62,
218, 242, 294-297

relacionamiento social
225

remineralización 287,
301

remineralizantes
300-301, 304

resinas 302-304

restauraciones atípicas
61, 159, 248-249, 255,
272, 276

restaurativos 47, 157

retículo estrellado 82,
84-85, 90

retratamiento 16, 44

riesgo 15-16, 55,
124-125, 127-129,
132-133, 135-139, 144,
158, 216, 221, 235, 259,
287, 298

S

salud bucal 42-43

salud pública 15, 20, 41,
62

sellantes 139

sensibilidad dentinal
16, 44, 54, 222, 224, 254,
255, 272, 298, 299, 300

severidad 15, 42-43, 45,
47, 54, 56-57, 112, 116,
131, 134, 136, 139,
158-160, 162, 217, 231,
235, 242, 246, 251-256,
261-262, 265-267,
269-271, 273, 278,
281-282, 286, 289, 291,
294-295, 303-304

signos 52, 128, 214-215,
217, 241, 257, 279, 283

subregistro 14, 39, 245,
250

subsuperficie 134, 161,
303-304

superposición 218,
266-269, 285

susceptibilidad 17, 43,
46-47, 138, 159

T

tratamientos anticáncer
259-260

tratamientos operato-
rios 299, 302, 305

tratamientos razonables
23, 216

trauma 61, 127-128,
130-131, 140-141, 190,
230, 234, 262-264, 266,
271, 277

trauma dentoalveolar
130, 234, 263

U

umbral de dolor 255

V

vacíos 18

variedad 48, 135

vía de equilibrio del calcio
140-141

vía translocador nuclear
142

Agradecimientos

A mi madre Hilda María, quien perdurará en mi corazón por siempre, y a mis hijos Santiago y David Esteban, motores de mi esfuerzo. Ellos, aunque no muy complacidos, porque sacrificamos tiempo familiar, siempre apoyaron el arduo trabajo para culminar este libro; les agradezco profundamente por su paciencia y comprensión.

A mis colegas y estudiantes, con quienes compartí experiencias de aprendizaje mutuo, en nuestras conversaciones, desafíos y logros. Gracias por inspirarme, acompañarme y enriquecer este camino con su sabiduría.

A la Universidad Nacional de Colombia, que me brindó el espacio y las herramientas para compartir mi pasión por el conocimiento.



**Manual diagnóstico de defectos
de desarrollo del esmalte**
hace parte de la colección
Códice Abierto.

Se editó en la Universidad Nacional
de Colombia,
noviembre de 2024,
Bogotá, D. C., Colombia.

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) son desviaciones de la apariencia normal del tejido, resultantes de alteraciones durante la amelogénesis. Aunque la alta prevalencia y las consecuencias negativas biológicas, psicosociales y económicas que derivan de ellos suponen un alto conocimiento en el tema, la literatura revisada muestra lo contrario. La presente publicación provee una herramienta para apoyar a educadores, clínicos e investigadores en un diagnóstico fiable. Para ello, se compila y sintetiza información de la mejor evidencia disponible; se profundiza en etiología y fisiopatología; se presenta un proceso diagnóstico que no implica tiempos ni esfuerzos adicionales, y se muestran más de noventa imágenes que representan conceptos y situaciones clínicas funcionales para el diagnóstico integral.