



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

*“Descripción y análisis de los Factores Asociados a la Hipomineralización Incisivo Molar a través del análisis de conglomerados”*

**Tesis**

Para obtener el título de

**Cirujano Dentista**

Presentan:

**Padrón Alvarado Karla  
Triana Alcázar Marcela**

Director de Tesis

**Dr. José Francisco Gómez Clavel**

Dictaminadores

C.D. David Monzalvo Mijangos

Dra. Cynthia Trejo Iriarte

C.D.E.E. Patricia Velázquez Herrera

C.D Adriana León Zamudio

Los Reyes Iztacala, Edo. de México 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

## Resumen

La Hipomineralización Incisivo Molar (HIM), es una alteración en el desarrollo del esmalte, que afecta a los primeros molares permanentes y a los incisivos; se desarrolla en el primer año de vida del individuo. Generalmente estas lesiones son simétricas y en casos severos el esmalte puede llegar a la desintegración principalmente de cúspides y caras oclusales, lo que favorece el acumulo de biofilm, la sensibilidad y la aparición de caries que suelen ser de rápida progresión. Los pacientes afectados por esta enfermedad presentan signos clínicos que permiten clasificarlos de acuerdo a la severidad. El tratamiento puede variar desde restauraciones del órgano dental afectado hasta extracciones cuando esté indicado. Los posibles factores etiológicos se asocian a alteraciones durante la gestación, problemas perinatales y algunas enfermedades de la primera infancia, influencia genética, así como exposición a químicos y fármacos. Con una prevalencia a nivel mundial que va desde 2.4 a 40.2%. El objetivo de este trabajo es dar a conocer las características de la enfermedad para un mejor diagnóstico de esta, y analizar los posibles factores etiologicos asociados a la HIM. La etiología es multifactorial, las asociaciones que realizamos a partir de los datos que reportan 9 estudios nos indican que la presencia de asma, las enfermedades respiratorias, el uso de antibióticos y la infección por el virus de la varicela se asocian fuertemente con el desarrollo de la HIM.

**Palabras clave:** Hipomineralización Incisivo Molar, factores etiológicos

---

## **Abstract**

MIH (Molar Incisor Hypomineralization) describes an alteration in the development of enamel, which affects the first permanent molars and incisors. MIH occurs in the first year of life of the individual. Usually these lesions are symmetrical and in severe cases can reach enamel decay mainly in cusps and occlusal surfaces, which favors the accumulation of biofilm, sensitivity and tooth decay with rapid progress. Patients affected by this disease show clinical signs that allow to classify them according to severity. Treatment can range from restoration of the affected organ to dental extractions when indicated. Alterations during pregnancy, perinatal problems and some diseases of early infancy, genetic influence and exposure to chemicals and drugs are associated possible etiologic factors, with a worldwide prevalence ranging from 2.4% to 40.2%. The aim of this paper is to present the characteristics of the disease for better diagnosis, but mainly analyze the possible etiologic factors associated with MIH. The aetiology is multifactorial, the associations of data from nine studies show that the presence of asthma, respiratory diseases, antibiotic use and infection by the varicella virus is strongly associated with the development of HIM.

**Keywords:** Molar Incisor Hypomineralization, etiologic factors

---

## Índice

|  |            |
|--|------------|
| <b>Resumen.....</b>  | <b>II</b>  |
| <b>Abstract.....</b>   | <b>III</b> |
| <b>Índice IV</b>   |            |
| <b>Abreviaciones .....</b>   | <b>VI</b>  |
| <b>1      <b>Introducción.....</b></b>   | <b>8</b>   |
| <b>2      <b>Marco teórico.....</b></b>  | <b>10</b>  |
| 2.1    Descripción de la HIM.....  | 10         |
| 2.2    Antecedentes.....   | 10         |
| 2.3    Características Clínicas de la enfermedad.....                              | 12         |
| 2.4    Características Histológicas, Radiológicas y Químicas de la enfermedad..... | 13         |
| 2.5    Diagnóstico Diferencial para HIM .....                                      | 18         |
| 2.6    Amelogénesis.....   | 22         |
| 2.6.1  Estructura y composición del esmalte.....                                   | 23         |
| 2.6.2  Propiedades mecánicas del esmalte .....                                     | 24         |
| 2.6.3  Desarrollo del órgano del esmalte .....                                     | 24         |
| 2.6.4  Histología del ameloblasto .....  | 26         |
| 2.6.5  Desarrollo de la Amelogenesis .....   | 26         |
| 2.6.6  Erupción y Mineralización dental.....                                       | 29         |
| 2.6.7  Alteraciones en el desarrollo del esmalte .....                             | 30         |
| 2.7    Periodo de inicio y factores desencadenantes de la hipomineralización.....  | 31         |
| 2.8    Epidemiología .....   | 33         |
| 2.8.1  Prevalencia .....   | 33         |
| 2.8.2  Factores Etiológicos.....   | 35         |
| 2.8.3  Defectos en el esmalte reflejan la exposición perinatal al bisfenol A.....  | 39         |
| 2.9    Posibles Tratamientos y sus consideraciones .....                           | 42         |
| <b>3      <b>Material y Metodos.....</b></b>                                       | <b>46</b>  |
| <b>4      <b>Resultados.....</b></b>   | <b>47</b>  |
| 4.1    Resultados del análisis de Conglomerados.....                               | 68         |
| <b>5      <b>Discusión.....</b></b>  | <b>70</b>  |

---

|          |                           |           |
|----------|---------------------------|-----------|
| <b>6</b> | <b>Conclusiones .....</b> | <b>72</b> |
|          | <b>Referencias .....</b>  | <b>73</b> |

---

## Abreviaciones

|         |   |
|---------|---|
| ADJ     | Amelodentinal junction, unión amelodentinaria                                     |
| ADN     | Ácido desoxirribonucleico   |
| BPA     | Bisfenol A  |
| DDE     | Developmental Defects in Dental Enamel, defectos del desarrollo en Esmalte Dental |
| DMH     | Demarcated, missing filled teeth, Delimitadas , faltan dientes obturados          |
| DHM     | Deciduos Molar Hipomineralization, Molar deciduo Hipomineralizado.                |
| DMFT    | Deciduous molar hipomineralization, hipomineralization del molar temporal         |
| EAPD    | European Academy of Pediatric Dentistry   |
| EDC     | Endocrine dysfunctions chemical, disfunciones endocrinas químicas                 |
| EDJ     | Enamel-dentin-junction, union esmalte-dentina                                     |
| EDI     | Enamel defects index, índice de defectos en el esmalte                            |
| EIE     | Epitelio interno del esmalte  |
| FDI     | The World Dental Federation, federación dental Internacional                      |
| FPM     | Permanent first molars, primeros molares permanentes                              |
| HA      | Hydroxyapatite, hidroxiapatita  |
| HTX     | Haematoxylin and eosin, Hematoxilina y eosina                                     |
| LM      | Light microscopy, microscopía de luz  |
| MEC     | Matriz extra celular  |
| MIH/HIM | Molar incisor hypomineralization, hipomineralización molar-incisivo               |
| OR      | Odds ratios   |
| PEB     | Post eruptive breakdown, descomposición post eruptiva                             |

---

|      |  |                |               |    |       |   |
|------|--|----------------|---------------|----|-------|---|
| PCBs | Polychlorinated biphenyls, bifenilos policlorados                      |                |               |    |       |   |
| Ppm  | Partes por millón  |                |               |    |       |   |
| RA   | Rural area, area rural   |                |               |    |       |   |
| SEM  | Scanning electron microscopy, Microscopía electrónica de barrido       |                |               |    |       |   |
| SDO  | Severe demarcated opacity, opacidad delimitada severa                  |                |               |    |       |   |
| UA   | Urban area, area urbana  |                |               |    |       |   |
| UTI  | Urinary tract infections, infecciones urinarias                        |                |               |    |       |   |
| XMCT | X-ray micro-computed tomography, rayos X tomografía microcomputarizada |                |               |    |       |   |
| XRMA | X-ray  | microanalysis, | Microanálisis | de | rayos | X |

---

## 1 Introducción

Este trabajo de investigación expone un frecuente trastorno en el desarrollo del esmalte que, sin embargo, es poco debatido en México, en comparación con otros países principalmente europeos.

La MIH (Molar Incisor Hypomineralization) es la terminología usada para describir el cuadro clínico de este trastorno de hipomineralización en los primeros molares e incisivos permanentes.

Este defecto en el desarrollo del esmalte se define como una perturbación que surge en la matriz del tejido en su mineralización durante la odontogénesis. Koch et al en la década de los setentas, reportaron un defecto en el desarrollo de los primeros molares e incisivos de la dentición permanente. (Fagrell, 2011) En el año 2000 en una reunión de la Asociación Europea de Odontopediatría celebrada en Bergen, Noruega se acordó la definición y nomenclatura para este padecimiento. Pero fue hasta el 2003 en Atenas cuando se establecieron los criterios para la realización de estudios epidemiológicos (Weerheim, 2003).

Clínicamente existen variaciones en el tamaño y gravedad de estas lesiones, que pueden variar de simples zonas opacas a zonas más afectadas donde la superficie del esmalte se desprende. (Fagrell, 2011). Generalmente estas lesiones son simétricas y su desintegración favorece el acumulo de biofilm, que a su vez favorece la aparición de lesiones de caries que suelen ser de rápida progresión debido a la hipomineralización del esmalte, todo esto lleva a que uno de los principales síntomas sea la hipersensibilidad. (Weerheim, 2003) Los pacientes afectados por esta enfermedad presentan signos clínicos que permiten clasificarlos de acuerdo a la severidad en leve, moderada y severa.

El manejo clínico debe ser abordado teniendo la mayor empatía con el paciente y el conocimiento previo de la hipersensibilidad que este padecimiento conlleva, así como los múltiples tratamientos que posiblemente ha experimentado debido a éste trastorno. El tratamiento puede variar desde restauraciones del diente afectado hasta extracciones cuando esté indicado. Algunos de los materiales por los que más optan los

---

dentistas para la restauración de estos órganos son las resinas compuestas (Petrou, 2013) El material con menos éxito para la restauración es la amalgama por ser un material no adhesivo. Y el tratamiento mejor considerado como preventivo es el flúor. (Gómez, 2012)

En la actualidad existe una prevalencia a nivel mundial que va desde 2.4 a 40.2%. (Petrou, 2013)

Se ha estimado que el inicio en el proceso de hipomineralización del esmalte se encuentra comprendido en un periodo aproximado de 200 días a partir del inicio de la mineralización del esmalte en la zona de la cúspide.(Fagrell, 2011)

Dado que la HIM afecta a aquellos dientes que están sometidos a la mineralización alrededor del momento del nacimiento, los ameloblastos que forman el esmalte son sólo sensibles al agente etiológico responsable de HIM en un lapso específico de tiempo. (Jedeon, 2013)

Los factores que se han asociado a esta patología son principalmente sistémicos; como enfermedades respiratorias, enfermedades de la primera infancia, complicaciones prenatales y perinatales, bajo peso al nacer, hipoxia, trastornos del metabolismo de calcio y fósforo, fiebre alta, exposición a dioxinas, químicos y fármacos que pueden también ser adquiridos a través de la lactancia, la influencia genética también es discutida entre otras teorías de posibles factores etiológicos sin descartar el hecho de ser un padecimiento de origen multifactorial (Ligydaki, 2008).

Es conveniente optar por un tema que aunque pueda ser complicado por la poca información que se tiene, permita dimensionar y proyectar diferentes perspectivas de una enfermedad que es tan reciente en el campo de la odontología, además de ofrecer fuentes de información más asequibles para los dentistas de habla hispana y una base de la información sobre esta patología para un manejo correcto del diagnóstico y tratamiento.

El estudio que se elaborará para la realización de este trabajo de investigación es de tipo retrospectivo, analizando los datos de reportes de investigación que abordan o investigan la etiología de la hipomineralización incisivo molar; apoyando y evaluando teorías ya existentes sobre factores asociados.

---

## **2 Marco teórico**

Se resumen los antecedentes y la prevalencia a nivel mundial de la HIM . Para desarrollar el tema y entender mejor a que nivel afecta la Hipomineralización Incisivo Molar, se hará una descripción de los síntomas y la apariencia clínica de la HIM, así como las características anatómicas, químicas e histológicas de las lesiones, y la descripción del proceso de la amelogénesis, estructura de los órganos dentales afectados, desarrollo y erupción haciendo énfasis en la formación del esmalte y los factores que pueden ser agresivos para este proceso de mineralización, en que momento ocurren y como afectan la continuidad normal del desarrollo. Como tema completamente secundario se mencionan los tratamientos correspondientes.

### **2.1 Descripción de la HIM**

La Hipomineralización Incisivo Molar es una alteración en el desarrollo del esmalte diferente a la amelogénesis imperfecta y a la fluorosis; afecta en la mayoría de los casos solamente a los primeros molares permanentes, puede afectar a uno solo de ellos, a dos o extenderse a los cuatro. También se observa que cuando afecta a más de un molar, el riesgo relativo de manifestarse en los incisivos aumenta en forma directa. (Alvarez, 2010) Se entiende así que los primeros molares permanentes están siempre afectados, independientemente de que los incisivos permanentes lo estén. (Weerheim, 2003) El defecto de los incisivos ocurre usualmente sin la pérdida de la sustancia del esmalte y son generalmente menos serias que en molares, debido a la ausencia de las fuerzas de la masticación. Los segundos molares permanentes y premolares son rara vez deteriorados por este defecto del esmalte. (Allazzam, 2014)

### **2.2 Antecedentes**

Koch et al. ( 1987) reportaron un detallado estudio sobre la prevalencia de las opacidades delimitadas en los primeros molares permanentes e incisivos.

---

Con la finalidad de diferenciar la hipoplasia de las opacidades delimitadas y difusas, en 1982 se publicó el primer índice de defectos de desarrollo del esmalte (índice DDE). Los defectos menores a 1mm no se consideran para el registro en éste índice. (Jälevik, 2010)

En 1992 se modificó el índice DDE en una forma más simple: el índice "DDE" Este índice registró defectos en el esmalte de los primeros molares permanentes con exclusión de defectos relacionados con la fluorosis dental, defectos hereditarios y defectos causados por problemas de salud generales. En 2001, se introdujo el "índice de defectos del esmalte" (EDI) (Jälevik, 2010).

En 2003, la EAPD estableció los criterios para el diagnóstico de HIM, pues los índices anteriores presentaban problemas. Se establecieron también los criterios para realizar estudios epidemiológicos de la HIM, mismos que pueden ser utilizados en la práctica clínica y fue también entonces cuando se le asignó este término. (Weerheijm, 2003) De acuerdo con las recomendaciones de la EAPD para el control clínico de HIM, los exámenes deben realizarse a niños de ocho años de edad con los dientes mojados después del cepillado. Todos los primeros molares permanentes y los incisivos tienen que ser examinados para detectar la presencia de HIM (Jälevik, 2010).

Desde finales de la década de los 70 los examinadores habían estado usando diferentes descripciones para los molares con lesiones opacas delimitadas en el esmalte (blanco, amarillo, marrón) (Petrou, 2013) como:

- Opacidades del esmalte no asociadas a flúor.
  - Manchas no endémicas del esmalte.
  - Manchas opacas.
  - Opacidades idiopáticas del esmalte.
  - Opacidades del esmalte.
  - Hipomineralización idiopática del esmalte.
- (Mejía, 2005)(Petrou, 2013)

---

### 2.3 Características Clínicas de la enfermedad

Clínicamente la hipomineralización del esmalte puede ser suave, porosa, parecida a un gis decolorado, o a queso viejo Holandés. (Weerheim, 2003) Puede ser lisa o mate (Fragell,2011) El esmalte tiene varios colores de blanco hasta amarillo o café, pero siempre muestra una aguda demarcación entre la parte afectada y el sonido del esmalte sano. El esmalte puede romperse, fragmentarse o astillarse fácilmente bajo las fuerzas de la masticación. (Allazzam, 2014). Otra característica clínica que se observa es que el tercio cervical de la corona se encuentra intacto. ( Alvarez, 2010)

Una vez que ocurren las fracturas de la estructura del diente, el carácter poroso de la zona hipominerlizada le confiere al esmalte una apariencia áspera e irregular. En la mayoría de los casos, estas irregularidades se extienden a la superficie palatina/lingual y bucal, con presencia de opacidades en los márgenes. Inclusive después de la restauración del diente, es común observar la pérdida de estructura del diente en los márgenes de la restauración, posiblemente como resultado de las fuerzas masticatorias en el área hipomineralizada (Jeremias, 2010)

Ocasionalmente la pérdida de esmalte puede ocurrir tan rápido después de la erupción, que parece como si el esmalte no se hubiera formado inicialmente y da una imagen que parece hipoplasia. (Allazzam, 2014)

Si el área hipomineralizada tiene bordes bien definidos y una superficie intacta bien mineraliza da con un aspecto brillante, la denominación clínica es la opacidad. En los casos más graves de hipomineralización la superficie del esmalte puede colapsar y aparecerá una pérdida de sustancia con bordes fracturados. (Fragell ,2011) Generalmente estas lesiones son simétricas, cuando la lesión es severa el esmalte puede desintegrarse, principalmente las cúspides y caras oclusales, lo que favorece el acumulo de biofilm y la aparición de caries que suelen ser de muy rápida progresión. (Weerheim, 2003)

La relación que existe entre la gravedad de la HIM y el color de las opacidades del esmalte ha sido evaluada en diferentes estudios que han dado como resultado que las opacidades del esmalte amarillo y café corren un mayor riesgo de aumentar la

---

gravedad de HIM y son más porosas que las opacidades de color más claro. (Petrou, 2013)



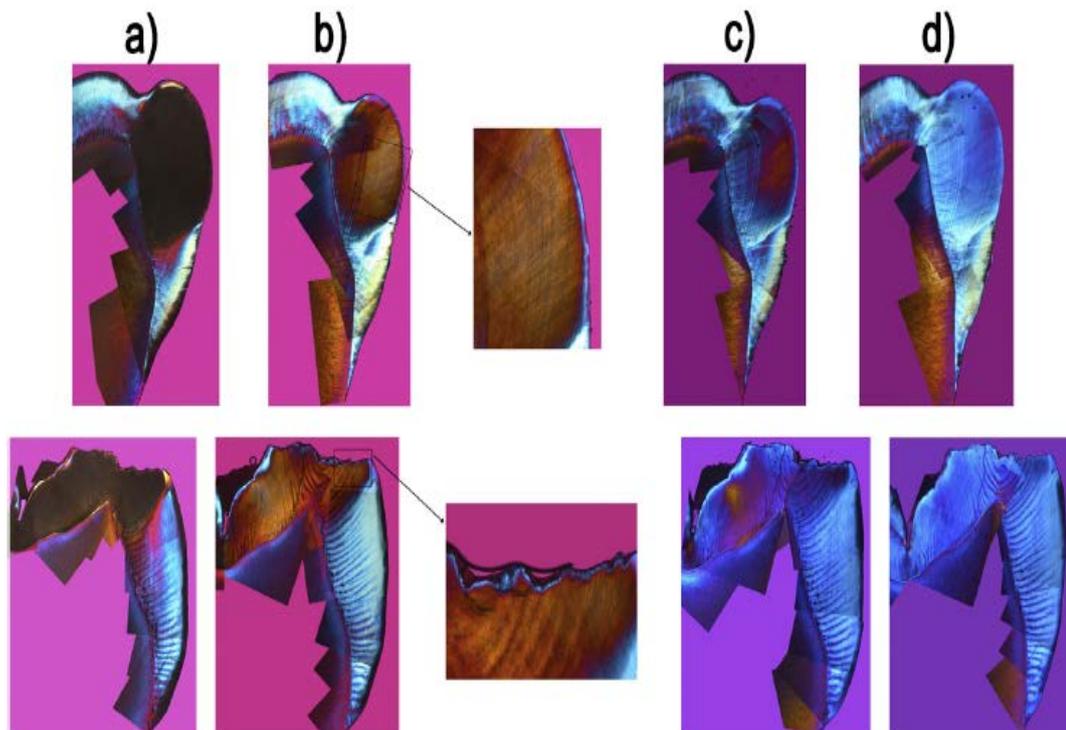
**Imagen 1: Incisivos, opacidades que varían del blanco al marrón con fronteras bien definidas y límites claro en el esmalte normal. (Jeremias, 2010)**

## **2.4 Características Histológicas, Radiológicas y Químicas de la enfermedad**

A partir del aspecto clínico, datos microscópicos y radiológicos, los patólogos que estudian la cavidad oral han diferenciado tres tipos de trastornos hereditarios del esmalte: La hipoplasia; la hipocalcificación y la hipomaduración. Estos términos sirven para aportar una descripción general de los fenotipos de cada trastorno. (McDonald, 2014)

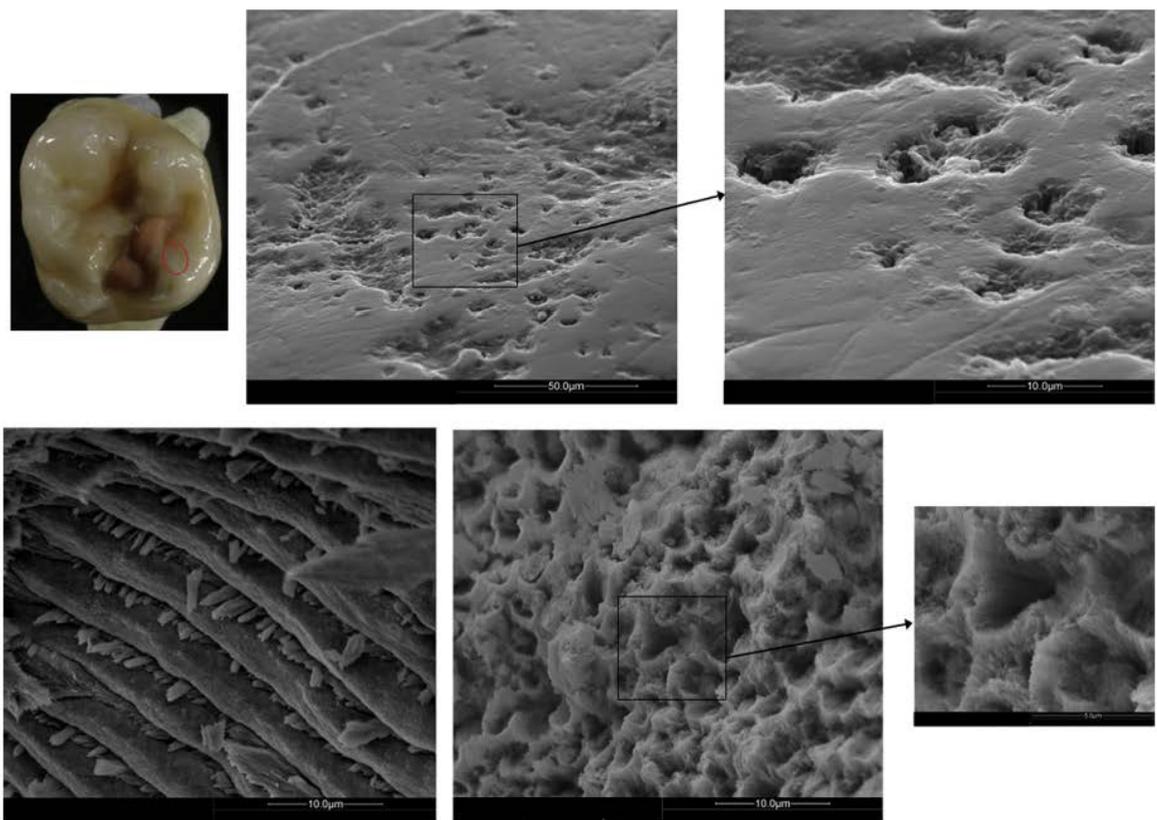
El esmalte hipomineralizado se encuentra principalmente en la cara vestibular de los dientes y tiene un alto grado de porosidad que se extiende desde la unión esmalte dentina hacia la superficie del esmalte. Los órganos dentales diagnosticados con HIM tienen diferencias en la composición química, propiedades mecánicas, dureza, densidad mineral y módulo de elasticidad en comparación con un diente sano, se observan también bacterias en esmalte y en la dentina (Fragell, 2011). Los valores más bajos de dureza pueden explicar por qué la superficie del esmalte de un diente con HIM a menudo colapsa y se fractura. (Fragell, 2011)

Entre otras cosas, en el estudio de Fragell, 2011 se pudo determinar que los prismas tenían una estructura bien organizada y clara en el esmalte normal, mientras que el esmalte hipomineralizado tenía estructura de prisma menos organizada y un espacio inter-prismático mayor. (Fragell, 2011)



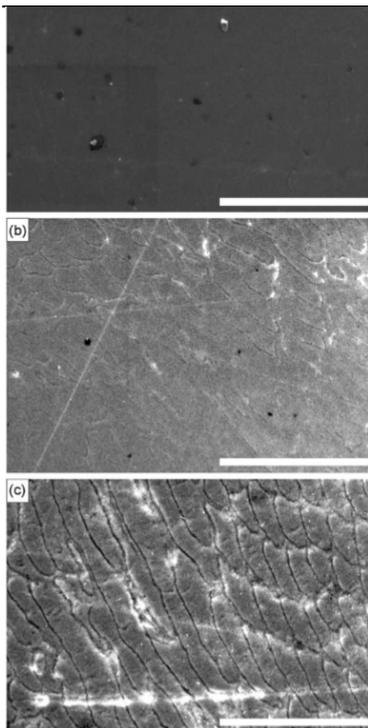
**Imagen 2:** Aparición de la lesión bajo luz polarizada (imágenes compuestas) correspondiente a la (fila superior) intacto y descompuesto en (fila inferior) lesiones en figuras. 3 y 4, respectivamente. De izquierda a derecha se muestran en: a) aire, porosidad del esmalte = 1% en azul; b) agua, porosidad del esmalte = 5% en azul; c) La solución de Thoulet RI 1,41, esmalte = 10% de porosidad en azul y; d) La solución de Thoulet RI 1,47, porosidad del esmalte = 25% en azul. El recuadro central de que muestra una vista ampliada de las imágenes en el agua muestra la presencia de una capa superficial (azul, porosidad = 5%) que recubre cada lesión (Crombie et al., 2013).

Las propiedades mecánicas del esmalte se sabe que dependen en gran medida de su grado de mineralización. La estructura de la vaina del prisma alterado en las regiones de transición debe estar directamente relacionado con su capacidad disminuida para mantener la integridad del esmalte en estas regiones. El aspecto opaco del esmalte afectado puede ser atribuido a la menor densidad de las vainas de los prismas mediante el aumento de la cantidad de dispersión de la luz en el diente HIM. (Chan, 2010)



**Imagen 3: Fotografía que muestra el aspecto clínico de un molar el área con HIM que indica el óvalo rojo, se muestra en las imágenes de microscopía electrónica. Las características de la superficie se muestran en (fila superior). Imágenes de SEM que muestran la estructura interna desorganizada con núcleos de prismas hipomineralizados (fila inferior) (Crombie et al., 2013).**

Diferentes estudios han mostrado que el tiempo de formación de la corona en los dientes primarios es corto, de aproximadamente 1 año, en comparación con el tiempo que va de 3 a 5 años de los dientes permanentes, se ha demostrado también que la permeabilidad del esmalte primario es mayor que la del esmalte permanente, lo que sugiere una mayor porosidad, y a la vez influirá en la velocidad de difusión de los ácidos y otros productos en el tejido (Mercado, 2011)



➤ Región no afectada

➤ Región de Transición

➤ Región Opaca

**Imagen 4: Imagen Histológica (Chan, 2010)** Para estudiar el esmalte se tienen que preparar cortes no descalcificados, así podemos observar la tasa de mineralización que se aprecia como líneas de incremento en el esmalte ( líneas de Retzius) y la dentina. (Fagrell, 2011)

La apariencia asimétrica sugiere que los ameloblastos son afectados por una enfermedad sistémica durante una etapa determinada, muy específica durante su desarrollo ( Jeremias, 2010).

Se ha encontrado un aumento de 3.15 veces más proteínas en el esmalte hipomineralizado. (Fagrell, 2011).

Histológicamente el esmalte hipomineralizado en un diente diagnosticado con HIM se extiende desde la unión esmalte-dentina hacia la superficie de el esmalte y con un borde cervical distinto, lo que sugiere una agresión a los ameloblastos de la que no se recuperan. Una perturbación puede afectar al ameloblasto para producir una incorrecta degradación de proteínas. Las proteínas del esmalte juegan un papel crucial en la organización y el control de la orientación de los cristales de fosfato de calcio en la hidroxiapatita dentro de los cristales. Si la degradación de proteínas es incorrecta, la maduración (mineralización) es deficiente. La mayor parte de la amelogenina se reabsorbe. Sin embargo, otras proteínas tales como albúmina, que es una proteína conocida para inhibir la mineralización de los dientes, persiste. Los ameloblastos en

una etapa de transición entre secretora y la maduración durante la mineralización del esmalte, son el tipo más vulnerable de ameloblastos. Una agresión a los ameloblastos en un momento específico de la transición sensible puede afectarlos y causar una función alterada. Otra posibilidad es un problema en la maduración. Si los mecanismos de reabsorción de agua y proteína no funcionan, los iones de calcio y de fósforo serán capaces de mejorar el desarrollo de los prismas (Fagrell, 2011)

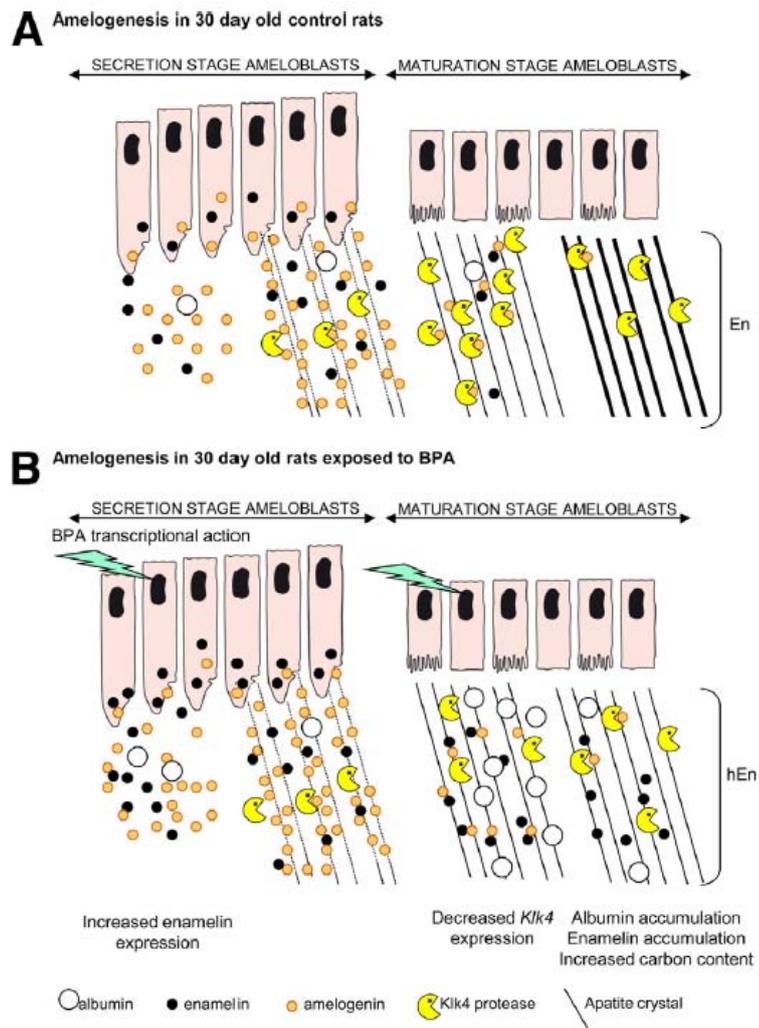


Imagen 5: Esquema de los efectos del Bisfenol A en la amelogénesis. A: Amelogénesis en las ratas de control. B: amelogénesis alterada en ratas tratadas con Bisfenol A disminución de la expresión caliceína 4, la acumulación de proteína condujo a la hipomineralización del esmalte (Jedeon et al., 2013).

---

## 2.5 Diagnóstico Diferencial para HIM

El manuscrito de la EAPD (2010) recomienda que los defectos de menos de 1 mm no deben ser registrados. Los dientes que hayan sido extraídos, deben registrarse como HIM sólo si éstos fueron diagnosticados con HIM como se indica en los registros dentales del paciente o en el caso de que los otros primeros molares permanentes tengan evidencia de HIM. La hipersensibilidad de los dientes con este padecimiento también debe evaluarse. Puede variar después de los estímulos externos de leve a espontáneos. En este mismo manuscrito también se presentan los criterios de gravedad de HIM.(Petrou, 2013)

Criterios:

- Opacidades definidas
- Desmoronamiento después de la erupción
- Restauraciones atípicas
- Primeros molares permanentes extraídos.

(Allazzam, 2014)

Se considera que los niños tienen HIM si uno o más de los primeros molares permanentes incluido o excluido los incisivos muestran las siguientes características.

1. Alteraciones en la translucidez del esmalte con grado variable. El esmalte defectuoso es de un grosor normal, de superficie suave, puede ser blanco, amarillo o café.
2. El efecto que indica deficiencia de la superficie después de la erupción, pérdida de la forma superficial inicial del esmalte después de la erupción del diente. Esta pérdida con frecuencia está asociada con la preexistencia de las opacidades.
3. El tamaño y la forma de una restauración no están conforme a la imagen temporal de la caries, en la mayoría de los casos, en los molares, las restauraciones están extendidas a la superficie bucal o palatina. En el reborde de la restauración a menudo

---

se puede notar una opacidad. En incisivos puede haber una restauración bucal que se ve que no está relacionada con trauma.

4. La ausencia de los primeros molares permanentes debería ser comparada con otros órganos dentales, una extracción debida a HIM es sospechosa si hay opacidades o restauraciones atípicas en otros primeros molares permanentes combinado con ausencia de un primer molar permanente. También la ausencia de primeros molares permanentes en una dentadura sana en combinación con opacidades delimitadas en los incisivos es sospechosa para HIM. No es probable que se extraigan incisivos debido a HIM. (Allazzam, 2014)

| Criterio y apariencia Clínica de HIM   | Características   |
|--|---|
| <p data-bbox="336 344 750 376"><b>Opacidad delimitadas o definidas</b></p>            | <p data-bbox="847 450 1404 584">Traslucidez del esmalte, variabilidad en el grado, grosor normal, superficie suave, colores: Blanco, amarillo, café</p> |
| <p data-bbox="264 725 817 757"><b>Desmoronamiento post eruptivo del esmalte</b></p>  | <p data-bbox="847 808 1404 943">Perdida de la superficie inicialmente formada después de la erupción, tal vez existió una opacidad definida antes.</p>  |
| <p data-bbox="416 1061 663 1093"><b>Restauración atípica</b></p>                    | <p data-bbox="847 1200 1404 1279">Molares: el tamaño y forma de la restauración son atípicas.</p>   |
| <p data-bbox="448 1525 632 1556"><b>Molar extraído</b></p>   | <p data-bbox="847 1458 1404 1581">El molar es extraído y otro de los órganos dentales tiene características clínicas de la enfermedad.</p>              |

**Tabla 1: Criterios de diagnóstico (Petrou, 2013 )Apariencia clínica, criterio EAPD, 2013**

Existen dos tipos diferentes de fenotipos con deficiencia de esmalte: generalizados que son en los que se afecta todo el esmalte y localizados que se dan en zonas específicas, por ejemplo fosas y surcos. ( Mc donald, 2014)

Se ha sugerido una clasificación clínica de la gravedad de HIM en tres categorías: leve, moderada y severa. (Fagrell, 2011)

| Características de HIM Leve  | Características de HIM moderada   | Características de HIM Severa   |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacidades definidas en las zonas libres de cargas oclusales.</li> <li>- Opacidades aisladas.</li> <li>- Sin pérdida del esmalte en áreas opacas.</li> <li>- El paciente no refiere hipersensibilidad dental.</li> <li>- Si llega a presentarse en incisivos solo lo hace ligeramente.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pueden presentarse restauraciones atípicas.</li> <li>- Opacidades delimitadas en tercio oclusal e incisal del diente sin pérdida post eruptiva del esmalte.</li> <li>- Pérdida post eruptiva del esmalte y lesiones cariosas que no están presentes en cúspides.</li> <li>- Puede haber hipersensibilidad dental.</li> <li>- La apariencia estética empieza a ser un problema para el paciente.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Existe o existió hipersensibilidad dental.</li> <li>- Hay pérdida post eruptiva.</li> <li>- Las lesiones cariosas extensas se asocian con el esmalte que se encuentra afectado.</li> <li>- La destrucción coronaria puede avanzar rápidamente e involucrar a la pulpa.</li> <li>- Hay presencia de defectos en las restauraciones atípicas.</li> <li>- Los pacientes tienen un problema con la apariencia estética.</li> </ul> |

**Tabla 2: Clasificación de la gravedad del HIM (Jeremias et al., 2010).**



**Imagen 6: Ejemplo de HIM severo. ( Petrou, 2013)**



**Imagen 7: Restauración atípica con amalgama y opacidad delimitada en un primer molar permanente.( Petrou, 2013)**

La gravedad está directamente relacionada con el tamaño y la profundidad de la lesión y el grado de extensión de la hipomineralización.(Jeremias, 2010)

Una característica de los trastorno dentales hereditarios es que han de estar afectados ambos tipos de dentición (la temporal y la permanente) aunque el defecto puede manifestarse de forma diferente en cada una de ellas. Lo más frecuente es que en ambos tipos de dentición se observen los mismos signos tanto clínicos como radiológicos. En la amelogenesis imperfecta por ejemplo siempre se afectan los dos tipos de dentición. (Mc donald, 2014)

Existe muchas variantes entre los criterios de gravedad HIM utilizados en estudios internacionales, lo cual crea problemas relativos a la comparación de los resultados. (Petrou, 2013)

Mientras tanto las opacidades delimitadas son la forma más frecuente de HIM en estudios internacionales en comparación con defectos en el esmalte leves. (Petrou , 2013)

## **2.6 Amelogenesis**

La amelogenesis es el proceso de formación del esmalte y comprende a), la elaboración de una matriz orgánica extracelular y b), la mineralización de la misma.

Este tejido mineralizado acelular que cubre la corona del diente, se forma por células ectodérmica que provienen de la cavidad oral embrionaria. (Ross, 2007)

---

### 2.6.1 Estructura y composición del esmalte

El esmalte es el tejido más mineralizado del cuerpo humano, en peso consta de un 96% de mineral, a esto se suma un 4% de material orgánico y agua. La parte inorgánica del esmalte está formada por hidroxiapatita que es un fosfato de calcio cristalino. (Mercado, 2011).

Los cristales de hidroxiapatita cálcica carbonatada no estequiométrica que componen el esmalte se organizan en forma de bastoncillos conocidos como prismas que miden 4 micrometros de ancho por 8 de largo. (Ross, 2007)

La estructura principal del esmalte es el prisma, el espacio entre estas unidades lo ocupa la sustancia interprismática, estas dos se forman debido a las diferencias en la orientación de los cristales. Una matriz orgánica rodea al prisma, formando una cubierta que nombramos vaina del prisma. La presencia de espacios intercristalinos le da al esmalte cierta microporosidad. El contenido acuoso presente en estos espacios sirve como canal de difusión para los ácidos que atacan los cristales, así que mientras más juntos estén los cristales menor será la vía de difusión. (Mercado, 2011)

En la zona prismática hay diferencia en la forma en que están orientados los prismas. En el tercio gingival de la corona de los dientes primarios los prismas se extienden en dirección oclusal a partir de la unión amelodentinaria, en los permanentes ocurre diferente pues los prismas se orientan hacia cervical. (Mercado, 2011)

Los prismas de esmalte también muestran estrías, líneas incrementales de periodo corto, conocidas como estrías transversales. Las estrías transversales tienen un intervalo de repetición de alrededor de 24 horas y pueden utilizarse para determinar la tasa de secreción diaria (Fagrell, 2011)

El esmalte es esencialmente una masa de cristales de apatita, y una gran parte de sus características estructurales son el resultado de un patrón altamente organizado de orientación cristalina (Mercado, 2011)

La apatita Biológica está caracterizada por su composición iónica única y en particular por su gran cantidad de iones de carbonato en su estructura cristalina. (Sakae, 2006)

Los grupos hidroxilo pueden ser reemplazados por iones fluor y así formar la fluorapatita, de gran importancia pues esta es menos soluble que la hidroxiapatita. La

---

parte orgánica está compuesta por cantidades equivalentes de fluoroproteína y de proteína. (Histología, panamericana)

### **2.6.2 Propiedades mecánicas del esmalte**

Por su alto contenido mineral el esmalte es extremadamente duro, esta propiedad le permite resistir las fuerzas masticatorias. El esmalte es translúcido y varía de color desde amarillo claro a blanco grisáceo, también varía de espesor en donde alcanza su máximo 2.5 mm en las superficies de trabajo hasta su menor espesor en la zona cervical, esta variación influye en el color del esmalte porque la dentina es amarilla en las regiones más delgadas. (Ten Cate, 1998)

La permeabilidad, el esmalte puede actuar como una membrana semipermeable, la cual permite el paso total o parcial de ciertas moléculas. El esmalte es un tejido birrefringente por su estructura cristalina con una ligera negatividad motivada por las distintas inclinaciones de los cristales de hidroxiapatita tanto referidos al eje del prisma como a la sustancia interprásmica.

Como resultado de su alto contenido en sales minerales y escasa sustancia orgánica, la elasticidad del esmalte es muy escasa, comportándose como un tejido frágil con tendencia a la fractura, cuya línea sigue la orientación de los prismas y sustancia interprásmica (plano de clivaje). (Xie et al., 2007)

### **2.6.3 Desarrollo del órgano del esmalte**

El esmalte dental es el único tejido altamente mineralizado, de origen ectodérmico (Crombie 2009)

El desarrollo del diente empieza cuando aparece un engrosamiento con forma de herradura en el epitelio del primordio del maxilar embrionario, a comienzos de la séptima semana de vida intrauterina. Rápidamente, el engrosamiento forma dos crestas, de las cuales la externa da origen al vestíbulo oral, y la interna o lámina dentaria da origen a los dientes. (Geneser, 2000)

El epitelio de la lámina dental prolifera en las zonas locales y forma engrosamientos redondos o alargados, los botones o gérmenes dentarios. (Geneser, 2000)

---

Los botones dentarios se invaginan en el mesénquima, que penetra en la invaginación formando la baina dentaria, de donde se desarrollaran la pulpa y la dentina. En la invaginación el botón dentario epitelial adopta gradualmente la forma de casquete, denominado órgano del esmalte, pues da origen al esmalte. (Geneser, 2000)

En los primeros estadios, el desarrollo de los órganos dentales se caracteriza por la formación, en la zona del futuro hueso alveolar, de unas yemas epiteliales que surgen a partir del epitelio oral ; esta primera estructura es la que originara la aparición tanto temporal como permanente. La función de la parte interna de esta doble capa celular a la que llamamos epitelio interno del esmalte, tiene como única función la formación del esmalte. Este proceso es un ejemplo de cómo los tejidos embrionarios se diferencian bajo la influencia de células vecinas y diferentes desde el punto de vista funcional. (Mc donald, 2014)

La capa celular externa del órgano del esmalte se denomina epitelio externo del esmalte, la capa interna se designa epitelio interno del esmalte. Las capas de esmalte externo e interno fusionadas originan la vaina radicular epitelial o vaina de Hertwig. (Genser, 2000)

En este caso, las células de la cresta neural emigran hacia la zona de la lámina dental y a partir del tubo neural en desarrollo hasta llegar junto al epitelio interno del esmalte pero sin hacer contacto. Estas dos capas celulares distintas ( el epitelio interno del esmalte ( esmalte) y la cresta neural ( dentina) Estan separadas por una matriz extracelular (MEC) El curso del proceso que forma el esmalte puede resumirse de la siguiente manera:

1. Las células de la cresta neural producen una sustancia inductora del esmalte que migra en forma de vesícula a través de la matriz ( MEC) para después entrar en contacto con el epitelio interno de esmalte (EIE) .
2. Esta sustancia penetra en la célula del EIE y la activa para que empiece la producción de la matriz orgánica del esmalte. (Mc donald, 2014)

---

#### **2.6.4 Histología del ameloblasto**

La futura célula del esmalte a la que llamamos preameloblasto se encarga de enviar una molécula ( mensaje) orgánica distinta por la matriz, hasta las células de la cresta neural que son los preodontoblastos envía una molécula ( mensaje) orgánica distinta por la matriz, donde les da la señal para que inicien la producción de dentina. (Mc donald, 2014)

Las células epiteliales del interior del órgano del esmalte están separadas por una sustancia intercelular compuesta por glucosaminoglucanos producidos por las células epiteliales que se diferencian hasta formar un retículo celular, el retículo estrellado. Las células del epitelio externo del esmalte son cúbicas y las del epitelio interno se transforman en cilíndricas cuando se diferencian a ameloblastos. En este momento, la constante invaginación del órgano del esmalte le confirió forma de campana, lo que se conoce como estadio de campana. Las células mesenquimáticas de la papila dentaria cercanas al epitelio interno del esmalte se diferencian poco después del desarrollo de los ameloblastos a una capa de células cilíndricas altas, los odontoblastos, que forman una capa densa similar a un epitelio. (Geneser, 2000)

Las células del epitelio dental interno durante su ciclo de vida tienen funciones formativas. Las matrices de ambos tipos de células los ameloblastos y los odontoblastos están formadas por proteínas específicas que se calcifican y forman el esmalte. Los biólogos moleculares han observado la presencia de dos proteínas en el esmalte: melogenina y esmatina y de una fosfoproteína en la dentina. (Mc donald, 2014)

#### **2.6.5 Desarrollo de la Amelogenesis**

La formación del esmalte es un proceso de desarrollo lento que puede ser dividido en las siguientes etapas: fase secretora, etapa de transición y etapa de maduración . (Elfrink, 2012)

1 Etapa morfogenética en esta etapa las células son pequeñas y cuboidales con el núcleo centrado, estas células están involucradas en la diferenciación del odontoblasto dentro de la papila dental

---

2 Etapa inductiva en esta etapa ocurren cambios dentro de la célula y se convierten en ameloblastos. Estos cambios dan paso a la siguiente etapa

3 Secreción de la matriz aquí la célula crea extensiones llamadas procesos de Tomes, la fase secretora es seguida por una etapa transitoria donde hay reorganización de organelos que conducen a la, etapa de la maduración.

4 Etapa de maduración en donde el ameloblasto tiene variaciones en los bordes ondulados y lisos contra la superficie del esmalte , la terminación ondulada de la célula permite el paso de material inorgánico y la terminación lisa de las células permite la remoción de agua y proteínas.

5 Etapa protectora: Es la fase final y consiste en la protección del esmalte recién formado hasta la erupción del diente.

( Bhaskar, 1986)

**La formación del esmalte ocurre en tres etapas:**

1. La formación de matriz durante la cual las proteínas involucradas en la amelogénesis son producidas
2. la calcificación durante la cual se adquiere el contenido mineral y las proteínas son removidas
3. Maduración durante la cual el esmalte es calcificado y las proteínas que quedan son removidas

La mineralización de la matriz del esmalte es descrita en un proceso de dos pasos, primero el ameloblasto secreta matriz orgánica la cual es inmediatamente mineralizada en un 30%. Segundo, cuando el espesor total del esmalte ha sido secretado por el ameloblastos , un aumento progresivo en el contenido mineral comienza

El final liso del ameloblasto remueve el agua, mientras que la terminación ondulada del ameloblasto participa en el transporte activo de calcio y fosfato en la matriz, Las principales proteínas actuado en la matriz del esmalte son :

---

a) amelogeninas (la proteína mayor 90% secretada en la matriz de esmalte) la cual juega un papel en la organización y regulación del el crecimiento de cristales.

b) ameloblastinas constituyen del 5-10% de la matriz del esmalte, promueven la mineralización y elongación de los cristales.

c) Enamelinas, se piensa que están presentes en la enucleación de los cristales. El proceso en el que las amelogeninas se convierten a peptidos mas pequeños es necesario para la regulación dela organización de cristales y la maduración del esmalte.

(Alves dos Santos, 2012)

En la etapa secretora de la matriz proteica esmalte depositados por los ameloblastos está formado predominantemente de amelogenina ( 85 %).

En la mitad de la etapa secretora para la aposición de cristales y para mantener la estructura la amelogenina es esencial, sin embargo mientras la enamelina su papel es mas importante, ya que controla la formación de hidroxapatita, necesaria para mantener la elongación de los cristalitos de esmalte en la mineralización.

La síntesis y la eliminación de proteínas de la matriz para el procesamiento proteolítico es esencial para el desarrollo y la mineralización .

Enamelisina ( MMP20 ) , una metaloproteinasa de matriz , y la proteasa serina calicreína esmalte 4 ( KLK4 ) son dos importantes moléculas implicadas en este proceso. (Crombie, 2009)

KLK4 la cual es secretada dentro del esmalte por los ameloblastos durante la etapa de transición y maduración, KLK4 degrada los restos de matriz orgánica que quedan de la etapa secretora. Lo que facilita la deposición de minerales en el esmalte que se requieren para completar la mineralización del esmalte duro. (Alves dos Santos, 2012)

La primera formación del esmalte es el esmalte más cerca de los cuernos de la dentina, el esmalte de las cúspides. El esmalte de las cúspides no muestra líneas de Retzius que cumplan con la superficie del esmalte. Sin embargo, las líneas de Retzius se ven en el esmalte que se forma mas tarde, que se extiende a la superficie del diente, formando los perikymata que crea una apariencia ondulada en la superficie del esmalte. (Fagrell, 2011)

Una vez que la amelogénesis es completada , los ameloblastos y las células del epitelio del esmalte exterior superpuestas se degeneran y son perdidas en la última instancia a través de la abrasión después de la erupción del diente . (Jedeon, 2013)

El desarrollo de los dientes está controlado genéticamente, pero también es sensible a las perturbaciones del medio ambiente (Elfrink, 2012)

### 2.6.6 Erupción y Mineralización dental

El desarrollo y mineralización dental en humanos, empieza en el nacimiento y continúa con la adolescencia cuando el tercer molar permanente completa la mineralización. El primer signo de la mineralización de los dientes se ve en los incisivos inferiores primarios en el inicio del segundo trimestre del embarazo y se termina alrededor de tres meses después del parto. El primer molar permanente es el primer diente en la dentición permanente para mineralizar, un proceso que se inicia alrededor del nacimiento y se completa en aproximadamente tres años de edad. Después de la mineralización ni el esmalte ni la dentina son remodelados. Debido a la alta proporción de minerales, sólo ocurren cambios menores post-mortem en los dientes, incluso por muchos cientos de años después de la muerte. (Fagrell, 2011)

| Diente                            | Inicio de la calcificación | Corona terminada | Erupción |
|-----------------------------------|----------------------------|------------------|----------|
| Segundo molar, primera dentición. | 18 semanas en el útero     | 11 meses         | 2 años   |

Tabla 3: Erupción y calcificación primera dentición (Pertou, 2013)

|  | Inicio de la calificación | Corona terminada | Erupción |
|--|---------------------------|------------------|----------|
|--|---------------------------|------------------|----------|

| <b>Diente</b>           | <b>Maxila</b>          | <b>Mandíbula</b>       | <b>Maxila</b>       | <b>Mandíbula</b>  | <b>Maxila</b>      | <b>Mandíbula</b>   |
|-------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Incisivo central        | tres meses             | tres meses             | cuatro años y medio | tres años y medio | siete años y medio | Seis años y medio  |
| Incisivo lateral        | once meses             | tres meses             | Cinco años y medio  | cuatro años       | 8 años             | siete años y medio |
| Primer molar permanente | 32 semanas en el útero | 32 semanas en el útero | tres años y medio   | tres años y medio | Seis años y medio  | Seis años y medio  |

**Tabla 4: Erupción y calificación segunda dentición (Petrou, 2013)**

### **2.6.7 Alteraciones en el desarrollo del esmalte**

La formación de tejido duro del esmalte y la dentina es, como en muchos sistemas biológicos, que se caracteriza por un aspecto rítmico. Las líneas de Retzius y estrías transversales se pueden utilizar para estimar el tiempo de mineralización de la corona y para determinar cuando se ha producido una perturbación, así como su duración. (Fagrell, 2011)

Según los conceptos genéticos actuales, es posible atribuir todos los trastornos hereditarios del esmalte a unas alteraciones de ADN ( mutaciones) las cuales producirán la aparición de errores en algunas de estas proteínas o en las dos. (Mc donald, 2014)

A los 6 años, comienza la erupción sucesiva del segundo conjunto de dientes, llamados permanentes que culmina a los 12 años, a excepción de los terceros molares. La erupción de la dentición permanente se completa entre los 18 y los 25 años y consta de 32 piezas. (Mercado, 2011)

Diferentes estudios han mostrado que el tiempo de formación de la corona en los dientes primarios es corto, de aproximadamente 1 año, en comparación con el tiempo que va de 3 a 5 años de los dientes permanentes , se ha demostrado también que la permeabilidad del esmalte primario es mayor que la del esmalte permanente, lo que

---

sugiere una mayor porosidad, y a la vez influirá en la velocidad de difusión de los ácidos y otros productos en el tejido (Mercado, 2011)

El desarrollo de los segundos molares temporales se inicia en torno al mismo tiempo que el desarrollo de los primeros molares permanentes e incisivos permanentes, pero la maduración de los dientes permanentes se produce más lentamente. Si un factor de riesgo se produce durante este período de solapamiento, la hipomineralización podría ocurrir en la primera dentición, así como en la dentición permanente. Por lo tanto, el DMH podría utilizarse como un predictor de HIM. El desarrollo paralelo del segundo molar primario y el primer molar permanente, tanto el desarrollo y con respecto a su ubicación en la mandíbula, podría ser indicativo de una causa común para el proceso de hipomineralización. (Elfrink, 2012)

El esmalte solo se puede estudiar en secciones descalcificadas. (Fagrell, 2011)

Una guía de la mineralización puede en cierta medida ayudar a determinar cuando se ha producido una perturbación, pero es importante entender y usar la guía correctamente, ya que sólo presenta una imagen bidimensional (Fagrell, 2011)

## **2.7 Período de inicio y factores desencadenantes de la hipomineralización.**

El inicio de la HIM se estimó en un período con valores relativos de alrededor de 200 días desde el inicio de la mineralización del esmalte. (Fagrell, 2011)

Los defectos estructurales de los dientes ocurren por alteración durante la diferenciación histológica, aposición y mineralización en el desarrollo dentario. Los defectos del esmalte se manifiestan por hipoplasia o hipocalcificación. Estos se clasifican de manera amplia como defectos posibles de herencia o anomalías inducidas por el ambiente. (Pinkham, 2001.)

El desarrollo de los dientes está controlado genéticamente, pero es sensible a las perturbaciones ambientales. Una vez que los dientes se han formado, no se someten a la remodelación. Por lo tanto, los efectos de cualquier agresión a los ameloblastos son detectables como defectos en el esmalte maduro. En general, si algunos factores sistémicos perturbaron a los ameloblastos en la etapa de restricción secretora de la

---

elongación de cristal, el resultado es esmalte patológicamente delgado, o hipoplásico. Las perturbaciones que caen en la etapa de transición y la maduración de la amelogenesis resultan en el esmalte patológicamente suave. En la primera fase de la maduración los ameloblastos son altamente sensibles a las perturbaciones ambientales. (Alaluusua, 2010)

Esta alteración ocurre durante el primer año de vida del individuo durante la etapa de mineralización, coincidiendo con el periodo de calcificación de la corona de primeros molares e incisivos permanentes. Debido a que el esmalte se remodela como el hueso, pues el ameloblastoma tiene un límite de capacidad de reparación (Fagrell, 2011) los trastornos adquiridos durante su desarrollo dejan un registro permanente en el diente. (Elfrink, 2012)

El hallazgo de varios dientes afectados del mismo tipo de dientes puede deberse a un origen sistémico para HIM, que muy probablemente estén afectados los dientes en desarrollo al mismo tiempo que el lapso donde ocurre la agresión a nivel sistémico. Sin embargo el estudio muestra que no todos los índices de dientes afectados en cada niño tienen la misma medida. Es posible que los grupos de ameloblastos se activen en diferentes tiempos durante la amelogenesis individual de FPMs, que podría explicar la asimetría y variación severa de los defectos que afectan la dentición. (Allazzam, 2014)

La mineralización del esmalte en un primer molar permanente comienza justo antes del nacimiento y se completa a la edad de 1 año. Por lo tanto el período crítico para el desarrollo de HIM es el primer año de vida. (Fagrell, 2011) Una vez que la amelogenesis es completada, los ameloblastos y las células del epitelio del esmalte exterior superpuestas se degeneran y se pierden en la última instancia a través de la abrasión después de la erupción del diente. (Jedeon k. 2013)

## **2.8 Epidemiología**

En este capítulo se describe la prevalencia a nivel mundial de este padecimiento en base a los países que si tienen un registro respecto a su población afectada. También los factores que son determinantes para el desarrollo de ésta misma.

### 2.8.1 Prevalencia

La prevalencia de HIM parece diferir considerablemente entre países con cifras que van de 2.4 a 40.2% y de igual manera lo hacen los criterios y la consistencia de los estudios-muestras. (Petrou, 2013) Hacer una comparación es complicado pues se han utilizado diversos índices y criterios; las condiciones del examen clínico, los métodos de registro y los grupos de edades también varían entre cada estudio. (Gómez, 2012)

Con respecto a esta variación de diagnóstico de la prevalencia de HIM según estudios epidemiológicos de algunos países europeos parece haber aumentado. (Petrou, 2013)

| País              | Región   | N    | Prevalencia       |
|-------------------|--|------|-------------------|
| Alemania          | Múnich   | 693  | 14.7%             |
| Arabia Saudita    | Jeddah   | 14   | 9.3%              |
| Argentina         | Buenos Aires   | 1098 | 15.9%             |
| Australia         | Westaustralien   | 511  | 22%               |
| BosniaHerzegovina | Sarajevo, Benjaluka, Tuzla, Visoko, Govazde, Vitez, Siroki Brijeg, Sanki, Mostor | 560  | 12.3%             |
| Brasil            | Bothelos   | 918  | 19.8%             |
| Bulgaria          | Plovdiv  | 2970 | 2.4%- 7.8%, 3.6 % |
| China             | Hong Kong  | 2635 | 2.8%              |
| Dinamarca         | Støvring, Nibe   | 647  | 37.5%             |
| España            | Barcelona  | 505  | 17.85 %           |
| Finlandia         | Helsinki   | 488  | 19.3%             |

|               |   |         |                |
|---------------|---|---------|----------------|
| Grecia        | Atenas                                  | 3518    | 10.2%          |
| Holanda       | Wellington/ Wellington and Wai-nuiomata | 235/756 | 18.8 %/ 15.7 % |
| India         | Gandhinagar                             | 1366    | 9.2%           |
| Inglaterra    | Norte de Inglaterra                     | 3233    | 15.9%          |
| Irak          | Mosul                                   | 823     | 18.6%          |
| Jordania      | Amman, Irdid, AlKarak                   | 3241    | 17.6%          |
| Kenia         | Matungulu, Kangundo                     | 3591    | 13.7%          |
| Libia         | Benghazi                                | 378     | 2.9%           |
| Lituania      | Kaunas                                  | 1277    | 9.7%           |
| Nueva Zelanda | Wellington y Wai-nuiomata               | 235/756 | 18.8 %/ 15.7 % |
| Reino Unido   | Leeds                                   | 307     | 14.6%          |
| Suecia        | Kallered, Mölndal                       | 519     | 18.4 %         |
| Suecia        | Sudeste de Suecia                       | 17055   | 3.5%           |
| Tailandia     | Khon Kaen,                              | 78      | 27.7%          |
| Turquía       | Kocaeli/Canakkale                       | 109/44  | 9.1 %/9.2 %    |

**Tabla 5: Prevalencia a nivel mundial ( Allazam, 2014) (Alves dos Santos 2012) ( Pitiphat, 2014) (Petrou, 2014)**

En Europa oscila entre el 5.9 y 14.3%, un problema que surge de la clasificación de diagnóstico previo utilizado en estudios epidemiológicos de HIM es que en la prevalencia actual. (Lygidakis, 2010)

Defectos en los dientes no fueron registrados correctamente (Lygidakis et al., 2008) o fueron subestimados (Willmott et al., 2008). Aunque la guía propuesta por la EAPD

---

sugiere que el tamaño de la muestra de los estudios de HIM deberían de ser representativos para la población de todo un país (Lygidakis et al., 2010)

### **2.8.2 Factores Etiológicos**

La contribución de más de un factor se ha sugerido recientemente (Petrou MA, 2013)

Según los conceptos genéticos actuales, es posible atribuir todos los trastornos hereditarios del esmalte a alteraciones de ADN (mutaciones) las cuales producirán la aparición de errores en alguna de sus proteínas. (Ralph E. McDonald, 2014)

La matriz de las proteínas es esencial para la formación del esmalte correcto, la prueba de esto es el hecho de que las mutaciones en cualquiera de las proteínas produce amelogenesis imperfecta. (Jedeon, 2013)

Los genes implicados en el esmalte (AMELX, ENAM, MMP20, KLK4) y la dentina (DSPP) son altamente específicos por diente. Aunque según experimentos en ratas que refieren haber una conexión entre la fluorosis y la genética, no existe una clara evidencia para apoyar esta afirmación para HIM. (Petrou, 2013)

Se necesitan estudios genéticos y mientras tanto la etiología del HIM puede ser multifactorial, con la posibilidad de susceptibilidad genética. (Jeremias, 2010) (Alaluusua, 2010)

El gran número de posibles agentes causales y la dificultad para vincularlos con una exposición específica durante el lapso de formación determinado cuando el esmalte es susceptible a desarrollar HIM, hace que los estudios epidemiológicos continúen en proceso. Se necesitan estudios prospectivos sobre nivel de la población. (Jedeon, 2013)

Los segundos molares primarios con hipomineralización podrían ser un predictor clínico para HIM. (Elrink, 2012) (Petrou, 2013)



**Imagen 8: Opacidad delimitada en el primer molar permanente y en los bordes de la restauración del segundo molar primario ( Petrou, 2013)**

Hay estudios que demuestran la influencia de los altos niveles de dioxinas o los bifenilos policlorados (PCB) en la prevalencia de HIM (Petrou MA, 2013)

En el estudio clínico se han presentado posibles factores etiológicos detrás de HIM entre los cuales se sugieren: problemas médicos en prenatal, perinatal y posnatal, la medicación del niño durante los primeros años de vida y la exposición a fluoruros tóxicos ambientales en la primera infancia. Sin embargo, el factor causal todavía no está claro. Una serie de razones por las cuales no ha sido posible identificar los factores etiológicos detrás de HIM son por ejemplo, criterios de diagnóstico inexacto poco claros para la clasificación de opacidades delimitadas, los padres son incapaces de recordar detalles con suficiente precisión de 8 a 10 años antes, variaciones en la calidad y la integridad de las observaciones señaladas en los registros médicos de los niños y que las poblaciones de estudio sean en general pequeñas y consistan en individuos atípicos. (Fagrell, 2011)

La relación entre HIM y el uso de antibióticos es un tanto confusa. Dado que los antibióticos se utilizan comúnmente con infecciones respiratorias superiores, no es posible confirmar si la asociación fue causada por la enfermedad o la droga. (Allazzam, 2014)

Se ha dicho que el uso de amoxicilina en el primer año de vida puede aumentar el riesgo de HIM y defectos en el esmalte de los incisivos permanentes y FPM. En un estudio español, la prevalencia de HIM no diferencia entre los niños que recibieron

---

amoxicilina. Un estudio clásico sueco sobre HIM mostró que los niños nacidos en 1970 tenían más HIM(15,4%) que los niños nacidos en el año 1966, 1969, 1971, 1972 o 1974 si el uso de antibióticos se implicaba, no podría ser de amoxicilina, pues la amoxicilina no estaba disponible en el mercado en Suecia antes de 1975<sup>a</sup> (Alaluusua, 2010)

La administración de tetraciclina puede causar decoloración de color amarillo gris y café de ambas denticiones, pues se incorporan en los tejidos que están calcificándose en este momento. En este caso el factor etiológico es bien determinado y las decoloraciones de los dientes están relacionadas con la duración, dosis y tipo de preparación de la tetraciclina (Petrou, 2013)

Un estudio piloto holandés de hipomineralización de primeros molares permanentes encontró que las enfermedades respiratorias son comunes en los niños afectados. En teoría los problemas de salud, como asma o infecciones adenoideas pueden tener un efecto perturbador sobre la actividad de los ameloblastos durante la mineralización del esmalte, posiblemente por influencia directa de la enfermedad o debido a la hipoxia, hipocalcemia, fiebre y desnutrición que ocasionan dichas enfermedades. (Allazzam, 2014)

Los experimentos han demostrado que las condiciones que afectan a la matriz del pH del esmalte, es decir, acidosis respiratoria y los niveles anormales de oxígeno resultantes de hipoventilación en varias enfermedades respiratorias como asma o infecciones de adenoides, inhiben la acción de las enzimas proteolíticas y el desarrollo de la hidroxiapatita en cristal resultando la hipomineralización del esmalte (Allazzam, 2014)

La terapia con Corticoesteroides comúnmente utilizada para niños asmáticos se conoce por suprimir la formación y actividad de los osteoblastos, lo que resulta en la disminución de la formación de hueso. Es posible que ocurra un efecto similar en los ameloblastos. ( Allazzam, 2014)

La asociación de HIM con fiebre también es concluyente. Los ameloblastos son altamente susceptibles a cambios relativamente menores en su entorno. Cambios de temperatura, hipocalcemia y los cambios de pH todos pueden interrumpir el proceso

---

normal de la amelogénesis. La fiebre, sin embargo, es un síntoma común asociado con las infecciones respiratorias en la infancia por lo que puede ser la enfermedad y no la fiebre lo que está causando el defecto. (Allazzam, 2014)

Los resultados de estudios experimentales sobre los efectos de desarrollar hipocalcemia durante el desarrollo de tejidos duros dentales parecen estar relacionados con la duración de la hipocalcemia. En un estudio Japonés de 1990 fue evidente una reducción de espesor de dentina dentro de varias semanas después del inicio de una dieta deficiente de Calcio en ratas. Cuando la deficiencia de Ca se prolongó durante 10 semanas, las respuestas de hipoplasia fueron finalmente inducidas en el esmalte secretado, así, en algunos otros estudios, un periodo extendiendo de menos de 3 semanas no indujeron alteraciones morfológicas. En un estudio a largo plazo de hipocalcemia inducida por la dieta resultaron aberraciones en la maduración. Además, el esmalte de crías de rata amamantadas en una dieta baja en calcio y destetadas con la dieta deficiente en calcio desarrolló esmalte incisivo hipomineralizado.(Alaluusua, 2010)

Algunos autores han encontrado una relación estadísticamente significativa entre HIM en primeros molares y amamantamiento demás de 6 meses, introducción tardía de papillas y formulas lácteas que suplan la leche materna. (Fagrell, 2011). Sin embargo, la duración de la lactancia, en si, no incrementa la prevalencia de HIM, de hecho, podría reducir los defectos del esmalte, También es probable, además de la exposición ambiental, que la susceptibilidad genética juegue un papel en la etiología de este desorden. (Crombie, 2009)

Se ha hablado de otro factor etiologico, la varicela que es causada por el virus de la varicela zoster, tiende a afectar a los niños pequeños y se cree que se transmite por inhalación. Se replica en la mucosa de las vías respiratorias, se difunde a través de los vasos linfáticos y el torrente sanguíneo antes de llegar a su principal órgano blanco , la piel. Esto resulta en cultivos de vesículas que progresan a convertirse en pústulas y despues costras. Se sabe que el virus se propaga en otras superficies epiteliales incluyendo el pulmón. Sin embargo, las infecciones en estos sitios no suelen manifestarse clínicamente y podría ser posible que los ameloblastos epiteliales derivados en la fase de maduración también se vean afectados. Debido a que el

---

esmalte no es capaz de remodelarse, la cicatrización puede ocurrir mas tarde como opacidades que vemos clínicamente. La distribución irregular de las lesiones cutáneas de la varicela podría ser similar a la distribución asimétrica de los defectos de HIM (Whatling, 2008).

Hay por lo menos cuatro cepas diferentes de virus de la varicela zoster. Las cepas B y C se producen en climas más fríos, mientras que otros son de países tropicales. Ciertas cepas afectan a los adultos mas que a niños. Si se encontrara la diferencia de cepas implicadas en la etiología de HIM se podría explicar las diferencias geográficas de la prevalencia de este padecimiento (Whatling, 2008).

La discusión de las teorías etiológicas Debido a que sólo los primeros molares permanentes e incisivos se ven afectados de HIM, ha dado mucho énfasis a un posible insulto ambiental en los años en que el esmalte se ha formado para estos dientes. Sin embargo, los caninos permanentes también comienzan a formarse a los 3-4 meses de edad lo que en teoría también deberían verse afectados si HIM fuera causada por un ataque ambiental, pero frecuentemente no entró en erupción en el momento del examen. Una vez más, existe la pregunta sobre si existe una causa ambiental para HIM y puede apuntar a un factor genético. Sin embargo, la asimetría podría explicarse por los diferentes grupos de ameloblastos siendo activados en el momento de la agresión ambiental, y se sabe que el cuerpo como un todo se desarrolla de forma asimétrica (Whatling, 2008).

Un estudio reciente sobre niños de nacimiento prematuro encontró que estos niños tenían estadística y significativamente mayor prevalencia de HIM en comparación con un grupo control. Dicho estudio sugiere también que las alteraciones en la nutrición durante los primeros 6 meses de vida pueden tener un efecto sobre el desarrollo de opacidades delimitadas (Fagrell, 2011).

### **2.8.3 Defectos en el esmalte reflejan la exposición perinatal al bisfenol A**

Los productos químicos en las disfunciones endocrinas químicas (EDC), incluyendo el bisfenol A (BPA), que se encuentran en el medio ambiente y en todas partes, y que es un contaminante asociado con HIM está aumentando al mismo tiempo que las condiciones relacionadas con la EDC, lo que ha llevado a investigar el efecto de BPA

---

en amelogenesis . En un estudio descrito a continuación un grupo de ratas fueron expuestas diariamente al BPA , desde la concepción hasta el día 30 o 100. En el día 30 , el esmalte BPA afectadas exhibió hipomineralización similar a HIM en humano. Al observarse al Microscopio electrónico de barrido el análisis elemental reveló una acumulación anormal de material orgánico en el esmalte en erupción. BPA, el esmalte afectado tenía una acumulación anormal de albúmina exógena en la etapa de maduración (Jedeon,2013).

Los datos sugirieron que el BPA ejerce sus efectos sobre la amelogenesis mediante la interrupción de la eliminación de proteínas de la matriz del esmalte. Curiosamente , en ratas de 100 días de edad , su esmalte en erupción era normal, lo que sugiere que la amelogenesis es sólo sensible a los agentes causantes de HIM durante una ventana de tiempo específica en el desarrollo . Dicho trabajo documenta el primer modelo experimental que se replica HIM y presenta el BPA como un potencial agente causal de HIM (Jedeon, 2013) .

Las ratas fueron expuestas en útero y después del nacimiento todos los días a una dosis baja de BPA para imitar la exposición humana producida en los periodos críticos del feto y en que amamanta cuando los dientes están en desarrollo. El esmalte HIM humano también se comparó con esmalte de ratas tratadas con BPA , para investigar si las medidas estructurales características de HIM se replicaron en los dientes de ratas tratadas con BPA . Las represas fueron divididas al azar en dos grupos. A partir del día gestacional 1 hasta el día 21, el destete se administró oralmente, a un grupo de hembras embarazadas 5 mg / kg de BPA diaria, en 0,5 ml de aceite de maíz , mientras que se administró al grupo control solamente aceite de maíz. Después del destete, las ratas jóvenes fueron expuestas diariamente al BPA hasta el sacrificio en el día 30 o 100 (Jedeon, 2013) .

Los principales componentes de la leche humana son: agua, proteínas, hidratos de carbono, grasas, minerales y vitaminas. También contiene elementos traza, hormonas y enzimas ( Wang, 2015).

---

El Bisfenol A es un EDC típico, muy utilizado en la producción de plásticos de policarbonato y resinas epoxicas. Su uso generalizado en el envasado de alimentos y el medio ambiente es polémico y muy debatido (Jedeeon, 2013) .

En cada etapa 16 ratas macho de control y 16 machos tratados fueron usados en dicho estudio, la mitad de cada grupo fueron seleccionados al azar, anestesiados y perfundidos con 4% de paraformaldeido en la hemimandibula derecha, posteriormente se analizaron al microscopio electrónico (Jedeeon, 2013) .

En el día 30, los incisivos inferiores de 12 de 16 ratas (75%) se vieron afectadas después de la administración de BPA, mientras que el 100% de las ratas de control no fueron afectadas. En los incisivos mandibulares de Control el esmalte iba homogéneamente de amarillo a naranja, mientras que los incisivos de rata tratados con BPA, tenían manchas blancas de esmalte ya sea simétricas o asimétricas afectando a los incisivos en diversos grados (Jedeeon, 2013) .

En completo contraste, los incisivos de rata tratados con BPA en el día 100 ya no estaban afectados y eran indistinguibles de los grupos de control, lo que indica que la amelogenesis de la rata tiene una ventana de susceptibilidad que no se extiende en el período cuando el esmalte de los incisivos de ratas en 100 días estaba previsto. Este hallazgo ofrece un claro paralelismo entre la causa asociada con el efecto de BPA en la amelogenesis de rata y la causa asociada con HIM humano (Jedeeon, 2013) .

Hubo una notable diferencia entre la composición elemental de los incisivos tratados con BPA y las ratas de control . El Ca/C and Ca/P en comparación fue mas bajo en las ratas tratadas con BPA que en las ratas de control, indicando un incremento en la concentración de material orgánico relativo con la fase de mineralización y la deficiencia de calcio comparado con las ratas de control. (Jedeeon, 2013).

A pesar de la salud, las preocupaciones de las agencias y las políticas de seguridad, alrededor del 95% de la población está contaminada por BPA; afecta diferentes órganos y funciones fisiológicas fundamentales, como la reproducción, el determinamiento del sexo, el desarrollo del cerebro , y el comportamiento. También puede aumentar el riesgo de cáncer de mama y dar lugar a la obesidad. Curiosamente, la sensibilidad al BPA en los seres humanos es más alto durante el periodo perinatal (Jedeeon, 2013).

---

## 2.9 Posibles Tratamientos y sus consideraciones

Porque la morfología prismática en los poros del esmalte esta afectada, la adhesión del esmalte se vuelve difícil conduciendo a la pérdida de la obturación y tratamientos repetitivos (Allazam, 2014).

Puede llegar a ser muy difícil una preparación adecuada de la cavidad en el órgano dental pues la frontera entre el esmalte desmineralizado y el que no está afectado muchas veces esta difusa (Weerheijm, 2003).

Antes de tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los dientes afectados se debe analizar si es viable o no conservarlos. Varios factores, tales como la edad del niño, problemas de ortodoncia, anomalías dentales como ausencia congénita de dientes permanentes; grado de severidad de la HIM y posibilidad de realizar las restauraciones influyen en la elección del tratamiento. Para reducir al mínimo la pérdida de esmalte y el riesgo de desarrollar caries dental, el tratamiento preventivo e interceptivo debe incluir aplicaciones tópicas con fluoruros y colocación de cementos de ionómeros de vidrio en las áreas con pérdida de la estructura del esmalte. Las restauraciones requeridas para reemplazar la estructura dental perdida demandan cavidades con tamaño y forma poco convencionales, conocidas como restauraciones atípicas (Jeremias, 2010).

Los dientes con HIM pueden ser muy sensibles al aire, frío, caliente o incluso estímulos mecánicos como el cepillado dental y por eso requieren una anestesia local profunda para el tratamiento. Puede ocurrir dificultades durante la anestesia debido a la inflamación crónica que muchas veces presenta la pulpa ( Petrou, 2013)

La restauración de un molar afectado puede variar entre restauraciones adhesivas intracoronales de resina a restauraciones coroneales adicionales como corona de acero inoxidable preformada o extracciones. En esta condición clinica, las regiones afectadas de estos dientes se fracturan fácilmente bajo fuerzas masticatorias debido a sus propiedades mecánicas comprometidas, sin embargo, las restauraciones dentales colocadas en estos dientes también a menudo fallan y esto puede conducir en última

---

instancia a la extracción del diente. (Chan, 2010). Dos estudios realizados en Suecia han presentado resultados favorables después de la extracción de los primeros molares permanentes con diagnóstico grave de HIM donde se encontró el cierre de espacio espontáneamente después de la extracción en la mayoría de los casos. (Fagrell, 2011). En casos más severos se puede contemplar la extracción de los cuatro primeros molares permanentes y el cierre posterior de los espacios con aparatología fija de ortodoncia (Jeremias, 2010).

Por ejemplo, en Alemania, en un estudio poblacional realizado en el 2013, el material más común para las restauraciones atípicas fue el composite (74.0 %), seguido por el ionomero de vidrio (23.0%) y amalgama 3.0% (Petrou, 2014).

Los selladores de fosetas y fisuras en molares que presentan opacidades en oclusal, tienen retención siempre y cuando se utilicen adhesivos de quinta generación antes de colocar el sellador ( Lygidakis, 2008).

Aquellos dientes que pierden láminas de esmalte por acción de las fuerzas masticatorias son los más difíciles de tratar ( Jeremias, 2010).

La caries dental puede llevar a la cavitación, malestar, dolor y algunas veces pérdida del diente. La caries dental es una enfermedad mediada por bacterias que se caracteriza por la desmineralización de la superficie del diente. Si las bacterias, como los estreptococos y lactobacilos, que ambos están implicados en la progresión de la caries, se retiran o mueren, la captación del proceso de desmineralización puede ocurrir en presencia de fluoruro y otros minerales, permitir que se produzca la remineralización (Fagrell, 2011).

El descontento estético reportado por los pacientes hace necesario el tratamiento de los incisivos, aún en aquellos casos en los cuales no se observa pérdida del esmalte afectado (Jeremias, 2010).

Aunque todavía no está confirmado científicamente, dar como tratamiento aplicaciones de fluoruro regulares pueden reducir la hipersensibilidad y mejorar la remineralización de los dientes en las áreas hipomineralizadas (Petrou, 2013).

---

El tratamiento con ozono ha sido presentado y discutido en la literatura como una de las nuevas formas de tratar las bacterias de la caries dental. Estudios anteriores han demostrado que el ozono gaseoso puede ser utilizado para el tratamiento antimicrobiano para arrestar caries de superficies lisas. Además, se ha informado del tratamiento de ozono para ser utilizado para la esterilización de cavidades y conductos radiculares, así como el tratamiento de las bolsas periodontales, lesiones herpéticas y dientes hipersensibles (Fagrell, 2011).

Siendo el ozono más pesado que el aire, cae de nuevo a la tierra, donde es conocido para purificar de forma natural aire y agua. La potente capacidad de el ozono para inactivar los microorganismos ha llevado a su uso para la desinfección del agua, la esterilización producto alimenticio y en la industria química . El ozono mata las bacterias, virus y hongos al entrar en contacto con diversos organismos . Las propiedades bactericidas del ozono se utilizan en la medicina para el tratamiento de las heridas infectadas ya desde la Primera Guerra Mundial. Se han desarrollado generadores de ozono médico. Algunas aplicaciones de ozono en la industria son, por ejemplo purificación en la industria de alimentos, procesamiento y conservación.

En un estudio realizado por niños que pertenecen al ABIS, estudio clínico en Suecia en el que participan 17.055 personas dispersas en cinco condados diferentes y que puede considerarse como una población representativa general sueca. Se eligieron determinados pacientes diagnosticados con HIM , y de estos pacientes bajo el consentimiento de los padres, se extrajeron de algunos de ellos órganos dentales afectados por HIM en total 22. Este estudio muestra como un tratamiento optimo para atacar a la bacterias en esta enfermedad es el ozono. Para el estudio previamente se prepararon y procesaron con técnicas histológicas los órganos dentales después de la extracción para su estudio. Desmineralizados y cortados con un micrótopo de sierra de diamante bajo enfriamiento con agua, para después continuar con el proceso histológico de tinción y cultivos bacterianos. En este mismo estudio Bacterias tratadas con un dispositivo de ozono durante 20 segundos o más demostró matar con eficacia diferentes microorganismos orales que participan en el proceso de la caries, in vitro. Resolviendo que podría ser el mejor tratamiento para esta enfermedad y debe ser considerado especialmente con síntomas de hipersensibilidad.

---

Los tratamientos de menos de 20 segundos tuvieron sólo efecto limitado sobre el crecimiento de microorganismos (Fragell, 2010).

---

### 3 Material y Metodos

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos de pubMed y Embase a partir de los años 1987 hasta 2015 utilizando las palabras de búsqueda: *hipomineralización, etiología y antibióticos*, publicados en español e inglés.

Se analizaron los factores asociados a la etiología de la HIM y se organizó una tabla que contenía: **Autor, población estudiada (n), población con HIM, prevalencia de HIM, factor etiológico, n(HIM) con el factor asociado, total de niños con HIM sin el Factor asociado, población sin HIM con el FA, % de HIM con el factor asociado, % de HIM en F en N, Factor en la población total, OR (odds ratios, razón de momios), 95% CI y la probabilidad estadística.**

En el análisis estadístico de posibles factores etiológicos de MIH, se tomaron en cuenta el OR así como el significado de la probabilidad estadística, de esta forma se fueron descartando algunos factores. Los odds Ratio se obtuvieron de los datos reportados por los autores y cuando no aparecían en el artículo se obtuvieron a través del calculador de Odds ratios [https://www.medcalc.net/tests/odds\\_ratio.php](https://www.medcalc.net/tests/odds_ratio.php)

El nivel de significación es la probabilidad de tomar decisiones de rechazar la hipótesis nula, se utilizaron los factores que mostraron valores de p, iguales o menores de 0.05

Analizamos los fundamentos biológicos asociados a los diferentes factores y se realizó inicialmente una agrupación de los mismos en: autor, infecciones bacterianas, infecciones virales, asma, antibioticoterapia, áreas urbanas, áreas rurales y problemas en el embarazo. Y se agruparon los elementos (o variables) tratando de lograr la máxima homogeneidad en cada grupo y la mayor diferencias entre los grupos. Para ello se utilizó el análisis de conglomerados,

Posteriormente se reagruparon los datos analizando en esta ocasión los factores asociados a la etiología y los valores de Odds Ratio (razón de momios), utilizando el software statistical package for the social sciences *SPSS v.14*

## 4 Resultados

Se obtuvo la información de variables asociadas a la etiología de la HIM de 9 autores que reportan los siguientes factores y los Odds Ratios calculados:

| <b>Autor</b>          | <b>Prevalencia%<br/>MIH de n</b> | <b>factor etiológico</b>                     | <b>OR</b> |
|-----------------------|----------------------------------|--|-----------|
| Allazzam et al., 2014 | 8.61                             | Adenoiditis                                  | 11.01     |
|                       |                                  | Fiebre                                       | 5.0786    |
|                       |                                  | Tonsillitis                                  | 10.4118   |
|                       |                                  | Asma   | 12.48     |
|                       |                                  | Ingesta de antibióticos                      | 5.8838    |
| Brogardh et al., 2011 | 26.8                             | nacimiento prematuro                         | 3.2262    |
| Ghanim et al., 2012   | 18.6                             | Neumonía                                     | 8.7949    |
|                       |                                  | Fiebre                                       | 4.0548    |
|                       |                                  | infecciones respiratorias                    | 2.2892    |
|                       |                                  | Duración del amamantamiento del 1° al 6° mes | 9.9889    |
|                       |                                  | Tonsilitis                                   | 4         |
| Jašlevik et al 2001   | 17.54                            | Asma   | 24        |
|                       |                                  | Neumonía                                     | 2.482     |
|                       |                                  | Infecciones respiratorias y otitis media     | 1.482     |
|                       |                                  | Ingesta de antibióticos de 0 - 3 años        | 1.771     |
|                       |                                  | Varicela                                     | 2.925     |
|                       |                                  |  |           |

|                        |       |   |        |
|------------------------|-------|---|--------|
| Lygidakis et al., 2008 | 10.17 | fiebre  | NR     |
|                        |       | Otitis  | NR     |
|                        |       | Bronchitis  | NR     |
|                        |       | Asma  | NR     |
|                        |       | Problemas respiratorios durante el primer mes de vida | NR     |
|                        |       |   |        |
| Sonmez et al., 2013    | 7.8   | Gastroenteritis                                       | 4.5739 |
|                        |       | Neumonía  | 2.6375 |
|                        |       | Fiebre  | 1.426  |
|                        |       | Varicela  | 1.694  |
|                        |       |   |        |
| Souza et al., 2012     | 24.9  | Problemas en el embarazo en áreas Rurales             | 2.1318 |
|                        |       |   |        |
| Whatling et al., 2008  | 52.29 | Problemas en el embarazo                              | 2.787  |
|                        |       | varicela a la edad de 3–3.99 años                     | 2.991  |
|                        |       | Otras enfermedades                                    | 2.093  |
| Woullet et al., 2014   | 17.11 | Niños criados en entorno urbano                       | 1.9668 |

**Tabla 6: Factores etiológicos asociados a la HIM**

Tabla 7.1: Datos descriptivos de los factores etiológicos asociados a la HIM

| autor                | n   | con MIH | Prevalencia<br>% MIH de n | factor etiológico                          | n (MIH)<br>con el fA | total de<br>ninos con<br>MIH sin<br>el FA | Sin MIH<br>con FA | Sin MIH sin<br>FA control | % de MIH con<br>factor<br>asociado | % miH en f<br>en n | f en n | OR     | 95 % CI            | p        |
|----------------------|-----|---------|---------------------------|--|----------------------|---|-------------------|---------------------------|------------------------------------|--------------------|--------|--------|--------------------|----------|
| Allazzam et al, 2014 | 267 | 23      | 8.61                      | Adenoiditis                                | 5                    | 18  | 6                 | 238                       | 21.70%                             | 45%                | 11     | 11.01  | 3.0639 to 39.6258  | 0.0002   |
| Allazzam et al, 2014 | 267 | 23      | 8.61                      | Fever                                      | 3                    | 20  | 7                 | 237                       | 13.00%                             | 30%                | 10     | 5.0786 | 1.2184 to 21.1678  | 0.0257   |
| Allazzam et al, 2014 | 267 | 23      | 8.61                      | Frequent tonsillitis                       | 6                    | 17  | 8                 | 236                       | 26.10%                             | 42.85%             | 14     | 10.412 | 3.2400 to 33.4581  | 0.0001   |
| Allazzam et al, 2014 | 267 | 23      | 8.61                      | Asthma                                     | 8                    | 15  | 10                | 234                       | 34.80%                             | 44.44%             | 18     | 12.48  | 4.2968 to 36.2477  | < 0.0001 |
| Allazzam et al, 2014 | 267 | 23      | 8.61                      | Frequent antibiotics intake                | 5                    | 18  | 11                | 233                       | 21.70%                             | 31.25%             | 16     | 5.8838 | 1.8430 to 18.7841  | 0.0001   |
|                      |     |         |                           |  |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                    |          |
|                      |     |         |                           |  |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                    |          |
| Brogardh 2011        | 164 | 44      | 26.8                      | Preterm Children                           | 31                   | 51  | 13                | 69                        | 37.80%                             | 27.43%             | 44     | 3.2262 | 1.5363 to 6.7749   | 0.0020   |
|                      |     |         |                           |  |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                    |          |
|                      |     |         |                           |  |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                    |          |
| Ghanim 2012          | 823 | 153     | 18.6                      | Neumonia                                   | 13                   | 140                                       | 7                 | 663                       | 8.50%                              | 65%                | 20     | 8.7949 | 3.4466 to 22.4422  | < 0.0001 |
|                      |     |         |                           | Unexplained high fever (UHF)               | 13                   | 140                                       | 15                | 655                       | 8.50%                              | 46%                | 28     | 4.0548 | 1.8872 to 8.7119   | 0.0003   |
|                      |     |         |                           | Chest infections other than pneumonia (CI) | 26                   | 127                                       | 55                | 615                       | 17.00%                             | 32%                | 81     | 2.2892 | 1.3828 to 3.7897   | 0.0013   |
|                      |     |         |                           | Duration of breastfeeding to 1st 6 months  | 93                   | 60  | 90                | 580                       | 60.80%                             | 50.81%             | 183    | 9.9889 | 6.7411 to 14.8014  | 0        |
|                      |     |         |                           | Tonsillitis                                | 12                   | 141                                       | 13                |                           |                                    |                    |        | 4      |                    |          |
|                      |     |         |                           |  |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                    |          |
| JaĒlevik et al 2001  | 516 | 77      | 17.54                     | Asthma                                     | 4                    | 73  | 1                 | 438                       | 5.19%                              | 80.00%             | 5      | 24     | 2.6210 to 215.7690 | 0.0049   |
|                      | 516 | 77      | 17.54                     | Pneumonia                                  | 7                    | 70  | 17                | 422                       | 22.07%                             | 70.83%             | 24     | 2.482  | 0.9934 to 6.2031   | 0.0517   |
|                      | 516 | 77      | 17.54                     | Upper respiratory and otitis media         | 23                   | 54  | 98                | 341                       | 29.87%                             | 19.01%             | 121    | 1.482  | 0.8660 to 2.5362   | 0.1512   |
|                      |     |         |                           | Reported use of antibiotics 0 - 3 years    | 31                   | 46  | 121               | 318                       | 40.25%                             | 20.39%             | 152    | 1.771  | 1.0729 to 2.9238   | 0.025    |
|                      |     |         |                           | varicella                                  | 3                    | 74  | 6                 | 433                       | 3.89%                              | 33.30%             | 9      | 2.925  | 0.7159 to 11.9558  | 0.135    |

Tabla 7.2: Datos descriptivos de los factores etiológicos asociados a la HIM

| autor          | n    | con MIH | Prevalencia<br>% MIH de n | factor etiológico   | n (MIH)<br>con el FA | total de<br>ninos con<br>MIH sin<br>el FA | Sin MIH<br>con FA | Sin MIH sin<br>FA control | % de MIH con<br>factor<br>asociado | % mih en f<br>en n | f en n | OR     | 95 % CI          | p        |
|----------------|------|---------|---------------------------|---|----------------------|---|-------------------|---------------------------|------------------------------------|--------------------|--------|--------|------------------|----------|
| Lygidakis,2008 | 3518 | 358     | 10.17                     | Repeated (>5) episodes of high fever due to common cold/coryza  | 31                   | 327                                       |                   |                           | 8.60%                              | 16.02%             |        |        |                  | < 0.0001 |
| Lygidakis,2008 | 3518 | 358     | 10.17                     | Otitis  | 34                   | 324                                       |                   |                           | 9.40%                              | 17.34%             |        |        |                  | < 0.0001 |
| Lygidakis,2008 | 3518 | 358     | 10.17                     | Bronchitis  | 21                   | 337                                       |                   |                           | 5.80%                              | 11.47%             |        |        |                  | < 0.0001 |
| Lygidakis,2008 | 3518 | 358     | 10.17                     | Asthma  | 15                   | 343                                       |                   |                           | 4.10%                              | 8.47%              |        |        |                  | < 0.0001 |
| Lygidakis,2008 | 3518 | 358     | 10.17                     | First month of infancy (respiratory problems, Incubator, exanthematous disease, high fever, seizures) | 28                   | 330                                       | 424               | 358                       | 7.70%                              | 14.73%             | 134    | 0.1764 | 0.1147 to 0.2715 | < 0.0001 |
| Sonmez 2013    | 3827 | 301     | 7.8                       | Gastroenteritis   | 23                   | 148                                       | 125               | 3679                      | 3.90%                              | 7.60%              | 148    | 4.5739 | 2.7277 to 7.0409 | 0.001    |
|                |      |         |                           | Pneumonia   | 36                   | 240                                       | 204               | 3587                      | 6.30%                              | 12%                | 240    | 2.6375 | 1.6868 to 3.5906 | 0.001    |
|                |      |         |                           | Frequent fever  | 109                  | 998                                       | 889               | 2829                      | 26.10%                             | 36.2               | 998    | 1.426  | 0.2813 to 0.4295 | < 0.0001 |
|                |      |         |                           | Chicken pox   | 126                  | 1121                                      | 995               | 2706                      | 29.30%                             | 41.86%             | 1121   | 1.694  | 0.2508 to 0.3726 | 0        |
| Souza, 2012    | 297  | 74      | 24.90%                    | Health problems during pregnancy (RA)   | 14                   | 60  | 22                | 201                       | 18.90%                             | 4.74%              | 36     | 2.1318 | 1.0279 to 4.4214 | 0.042    |
|                |      |         |                           |   |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                  |          |
|                |      |         |                           |   |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                  |          |
| Whatling, 2008 | 109  | 57      | 52.29                     | Health problems during pregnancy  | 21                   | 36  | 9                 | 43                        | 36.84%                             | 70%                | 30     | 2.787  | 1.1358 to 6.8391 | 0.0252   |
|                | 109  | 57      | 52.29                     | Age had chickenpox: 3–3.99 years  | 16                   | 41  | 6                 | 46                        | 28.10%                             | 72.72%             | 22     | 2.991  | 1.0698 to 8.366  | 0.0367   |
|                | 109  | 57      | 52.29                     | Other illness   | 14                   | 43  | 7                 | 45                        | 24.56%                             | 66.60%             | 21     | 2.093  | 0.7708 to 5.6835 | 0.1473   |
|                |      |         |                           |   |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                  |          |
|                |      |         |                           |   |                      |   |                   |                           |                                    |                    |        |        |                  |          |
| Woullet, 2014  | 818  | 140     | 17.11                     | Ninos criados en entorno urbano   | 95                   | 45  | 351               | 327                       | 67.85%                             | 21.30%             | 446    | 1.9668 | 1.3378 to 2.8914 | 0.0006   |

---

## Resultados

### Análisis de los factores etiológicos asociados a la MIH

Al hacer el análisis estadístico, hubo factores que descartamos debido a que no tuvieron significancia estadística, sin embargo es importante mencionarlos debido a las especulaciones para asociarlos como posibles factores etiológicos.

#### Lactancia

En el estudio de Alaluusua 1996 se encontró que la duración de lactancia fue de 9 meses en niños afectados comparado con los niños de control de 6 meses. En una población que consistía en 97 niños, quienes tuvieron una lactancia prolongada de los cuales 24 niños presentaron defectos de mineralización. Por lo que el resultado sugiere que la lactancia prolongada puede incrementar el riesgo de padecer MIH probablemente debido a los contaminantes ambientales.

La duración prolongada del amamantamiento se ha propuesto como un factor que incrementa el riesgo de aumentar el MIH por los contaminantes ambientales tóxicos que se secretan a través de la leche. En un estudio finlandés, los defectos del MIH estuvieron claramente asociados con la exposición total a las dioxinas con la leche materna. Sin embargo, los niveles de dichos contaminantes en la leche habían disminuido y no se encontró asociación (Wuollet 2014).

Se sabe que el amamantamiento es la principal ruta excretora para los contaminantes orgánicos persistentes y cuanto más tiempo una mujer amamanta más se reduce su carga corporal de contaminantes (Weldon et al, 2010)

En el experimento realizado por Jedeon et al (2014) se demostró que BPA afecta el diente. Y la ventana en la que se es más sensible a la exposición de BPA es el periodo perinatal.

En estudio de Laisi en 2008 compuesto por 167 y sus hijos nacido en el año de 1987, se buscaron concentraciones toxicas de PCDD/PCD en las muestras placentarias. El total de la exposición de PCDD/PCD en la concentración placentaria y la duración de la lac-

tancia no tuvieron asociación con la ocurrencia o severidad de MIH, solo se encontró en 24 niños (14.4%).

En el estudio de Ahmadi en 2012 la duración del amamantamiento fue más prolongada en los niños con MIH comparado con los niños que no padecen, sin embargo todos los sujetos en ambos grupos fueron amamantados. Estos hallazgos pueden sustentarse por el hecho que hay factores de riesgo como la deficiencia de vitamina D o la malnutrición pueden causar deficiencias nutricionales en la leche materna, lo cual podría conducir a la aparición de HIM.

Alternativamente, el destete precoz (es decir, lactancia materna hasta los 6 meses de acuerdo con las recomendaciones de la OMS) podría ser un factor de riesgo por el agravamiento nutricional del niño, que contribuyen a una mayor incidencia de los defectos del esmalte. Lo que sugiere que ser amamantado por más tiempo podría tener un rol protector, para desarrollar defectos del esmalte de acuerdo con Ghanim 2012.

| <b>Autor</b>         | <b>Factor etiológico Duración del amamantamiento</b> | <b>n</b> | <b>Fa/n</b> | <b>p</b> |
|----------------------|--|----------|-------------|----------|
| Allazam et al, 2014  | 10 días a 6 meses                                    | 98       | 9           | 1.000    |
|                      | 6 a 12 meses   | 72       | 7           |          |
|                      | >12 meses  | 31       | 3           |          |
| Ahmadi et al, 2012   | 0-12 meses   | 115      | 7           | 0.05     |
|                      | 12-18 meses  | 218      | 35          |          |
|                      | >18 meses  | 253      | 13          |          |
| Fagrell et al, 2011  | <6 meses   | 21700    | 307         | 0.03     |
| Jaèlevik et al, 2011 | < 8 meses  | 226      | 41          | 0.026    |
|                      | 8±12 meses   | 76       | 13          |          |
|                      | - 12 meses   | 121      | 23          |          |

|                       |            |      |     |       |
|-----------------------|------------|------|-----|-------|
| Memarpour et al, 2014 | Primer mes | 833  | 394 | 0.429 |
| Souza et al, 2012     | > 7 meses  | 219  | 43  | 0.590 |
| Sonmez et al, 2013    | < 12 meses | 3827 | 132 | 0.053 |

**Tabla 8. Duración de la lactancia**

### **Uso de antibióticos**

Otro factor etiológico relacionado con la HIM para ser considerado es el uso de antibióticos, aunque este es un factor menos predecible, pues la mayoría de los padres no pueden dar información precisa sobre el uso de antibiótico en sus hijos.

Ahmadi en su estudio del 2012 sugiere que la ingesta de amoxicilina durante los primeros años de vida se ha observado más en el grupo de MIH, y puede ser por el efecto directo del antibiótico en el ameloblasto o también puede atribuirse a la enfermedad infecciosa.

La amoxicilina es una penicilina semi-sintética de amplio espectro, con actividad bactericida contra las bacterias gram + y gram -, se utiliza como fármaco de primera elección para el tratamiento de infecciones respiratorias, gastrointestinales, genitales, cutáneas y neurológicas. En odontología se utilizan para tratar infecciones causadas por microorganismos asociados con los abscesos dentoalveolares, tejidos blandos y comunicaciones de seno maxilar. (Gottberg 2014)

La incorporación de amoxicilina en el desarrollo del esmalte dental puede ser favorecido por la liposolubilidad y por el amplio alcance de los vasos sanguíneos que se encuentran en la capa intermedia en la región intercuspidea del molar y por la baja afinidad de este fármaco a las proteínas plasmáticas Se ha sugerido que su uso en las

---

enfermedades infecciosas en la niñez, como son las del tracto respiratorio o su tratamiento está asociado con el MIH. (Lygidakis 2008)

En el estudio de Laisi 2009 administraron 100 mg/ mL de amoxicilina, en explantes de molares de ratón y observaron alteraciones en el esmalte.

La amoxicilina produjo hipomineralización en el esmalte de los dientes de rata este efecto fue asociado con un patrón alterado en la amelogenesis, ya sea que acelera la iniciación de la amelogenesis, o altera la correcta degradación proteolítica de la matriz del esmalte así como el periodo de crecimiento de los cristales secundarios que conducen a la producción del esmalte completamente mineralizado, lo que podría explicar la producción de esmalte hipomineralizado en los casos con MIH. (Laisi 2009)

Kusccu et al (2013) administraron amoxicilina en lechones, no encontraron alteraciones clínicas en el esmalte, sin embargo el esmalte analizado con microtomografía reveló una disminución en la densidad mineral.

En el estudio de Gottberg 2014, realizado en 30 ratas Wistar hembras, adultas y nulíparas pesando aproximadamente 200g en las que se administró una dosis diaria de amoxicilina, con un catéter esofágico desde el 6° día hasta el final de la gestación.

En el análisis histológico se observaron lesiones de hipomineralización en los molares de las ratas que tuvieron, dosis dobles, estas diferencias muestran que el efecto causado por la amoxicilina en el esmalte del diente depende de la dosis (Gottberg 2014).

La presencia de problemas metodológicos, no permiten sacar conclusiones, no hay evidencias detectadas, por lo tanto, se necesitan estudios bien diseñados para validar científicamente la relación entre amoxicilina y los defectos del esmalte y se necesita restringir las prescripciones de estos medicamentos durante los primeros dos años de vida en caso de infecciones respiratorias especialmente para la otitis media (Ciarrocchi 2012).

---

Se puede decir que no todos los niños tuvieron alguna infección o las mismas infecciones que el resto de los niños, no todos tomaron antibiótico o tomaron el mismo antibiótico, no todos tienen deficiencias en su organismo, no todos tuvieron fiebre en la edad crítica donde el ameloblasto es sensible. Si alguno de los anteriores se presentó, los padres no pueden recordarlo con exactitud la edad o el nombre del antibiótico.

Algunos estudios sugieren que el primer año de vida es el más crucial para desarrollar defectos del esmalte. Por lo tanto si los antibióticos están involucrados, es importante analizar cuáles en particular son prescritos durante el primer año de vida. Sin embargo no se sabe con exactitud si es el uso de amoxicilina u otros antibióticos son los que causan los defectos en el esmalte (Souza 2012).

### **Asociación de amoxicilina y Fluoruros**

El exceso de ingesta de flúor durante el desarrollo dental es conocido por causar una alteración de la mineralización del esmalte conocida como fluorosis dental. Para investigar los efectos separados y combinados de fluoruro de sodio (NaF) y amoxicilina en la formación del esmalte in vitro en la posible etiología de la hipomineralización, Sahlberg et al. (2013) obtuvieron gérmenes de ratón en el día 18 de desarrollo embrionario y los expusieron a diferentes dosis de NaF, y amoxicilina. Los resultados mostraron que la amoxicilina y NaF interfirieron con amelogénesis de los gérmenes cultivados in vitro. Los efectos fueron dependientes de la dosis y se potenciaron entre sí. Los efectos sobre el esmalte también dependían de la etapa del ciclo de vida ameloblasto en el momento de la exposición...

| <b>Autor</b>  | <b>Uso de antibióticos durante el primer año n</b> | <b>Fa/n</b> | <b>P</b> |
|---------------|--|-------------|----------|
| Ahmadi 2012   | 307  | 47          | 0.01     |
| Arrow 2009    | 530  | 14          | 0.98     |
| Pitipha 2014  | 204  | 77          | 0.01     |
| Souza 2012    | 221  | 71          | 0.112    |
| Whatling 2008 | 57   | 46          | 0.452    |

**Tabla 9. Uso de antibióticos**

Para justificar los factores etiológicos utilizados mencionaremos el impacto sistémico que tienen dichos factores en las poblaciones estudiadas así como la asociación directa que hacen los autores con respecto a la aparición de MIH.

### **Trastornos asociados a IgE**

Se podría especular que, como los contaminantes del aire son conocidos por aumentar las enfermedades respiratorias y posiblemente afecten el sistema inmune, podría pensarse que dichos contaminantes tienen un rol indirecto en el HMIM. (Wuollet 2014).

### **Asma**

Un factor asociado a la prevalencia de MIH reportado en tres estudios es el asma, en dos de estos reportes muestra altos valores odds ratios, por lo que un niño asmático tiene altas probabilidades de desarrollar HMIM.

Teóricamente, los problemas de salud como asma o infecciones adenoides pueden tener un efecto en la función ameloblástica durante la mineralización del esmalte por la influencia directa de la hipoxia. La terapia de cortico esteroides usada en niños as-

máticos es conocida por suprimir la formación de osteoblastos y su actividad disminuyendo la formación de hueso. Lo cual sugiere la asociación del asma con el desarrollo de MIH. (Allazam 2014)

El estudio JaÈlevik del 2001 Los casos de asma, fueron pocos, pero tuvieron una gran asociación con el MIH mostrando un OR de 24

| Autor                 | n    | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) con el factor | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR    |
|-----------------------|------|---------|------------------------|-----------------------|---------------|----------------|------------------------|-------|
| Allazzam et al, 2014  | 267  | 23      | 8.61                   | 8                     | 15            | 10             | 234                    | 12.48 |
| JaÈlevik et al 2001   | 516  | 77      | 17.54                  | 4                     | 73            | 1              | 438                    | 24    |
| Lygidakis et al ,2008 | 3518 | 358     | 10.17                  | 15                    | 148           | NR             | NR                     | NR    |

**Tabla 10. El asma como factor etiológico de la HIM**

A pesar que el asma es una entidad patológica que se diagnóstica generalmente después de los tres años de vida, algunos autores han mostrado que hay grupos de niños que están en riesgo de desarrollarla por sus antecedentes genéticos ya que desde el primer año de vida desarrollan niveles elevados de IgE. Klinnert et al., (2001)

Además Investigaciones recientes de la historia natural del asma se han centrado en los acontecimientos y mecanismos en los primeros años de la vida que demuestran las primeras fases de esta condición. La evidencia indica claramente que una historia familiar de asma impone un aumento del riesgo de asma infantil.

La predisposición genética al asma en combinación con la exposición a los estímulos ambientales, tales como la exposición a alérgenos y fumar cigarrillos resulta en el cuadro clínico del asma. Los niveles de inmunoglobulina E sérica elevada (IgE) medidos durante el primer año de vida se han asociado con la posterior alergia y asma. (Fiocchi et al., 2006)

---

## **Infecciones bacterianas**

Las infecciones bacterianas producen cambios en la fisiología del organismo. Los productos bacterianos inducen diferentes respuestas en el organismo que se caracterizan por la generación de mediadores de la inflamación como son las interleucinas, factor de crecimiento transformante beta, prostaglandinas y leucotrienos, así como la activación de células del sistema inmune.

En diferentes estudios asocian a las infecciones bacterianas con una mayor prevalencia de MIH, por ejemplo Allazam et al (2014) reporta que los niños con MIH tiene más episodios de infecciones del tracto respiratorio incluyendo adenoiditis (OR 11.01) ,y tonsilitis (OR 10.41). Los experimentos han mostrado que las condiciones que afectan el pH de la matriz del esmalte son , la acidosis respiratoria y niveles anormales de oxígeno resultantes de la hipoventilación en varias enfermedades respiratorias, lo que inhibe la acción enzimas proteolíticas y el desarrollo del cristal de hidroxapatita dando como resultado hipomineralización del esmalte.

En el estudio de Allazam un total de 23 niños fueron diagnosticados con MIH representando una prevalencia total del 8.6%, siendo las opacidades delimitadas en primeros molares deciduos el tipo más frecuente, generalmente afectando 2 o 4 primeros molares deciduos.

Los hallazgos mostraron que MIH fue más común entre niños que reportaron problemas de salud durante el primer año de vida. Presente en un 82.6% en niños con MIH comparado con el 18.4% de los que no padecen MIH. También se presentan más ataques de fiebre y más ingesta de antibióticos durante la infancia, las condiciones como hipocalcemia, fiebre o malnutrición durante la enfermedad. Pueden tener una influencia directa en la amelogénesis, es posible que un grupo de ameloblastos son activados en diferentes tiempos durante la amelogénesis de cada primer molar deciduo, lo cual

---

puede explicar la asimetría y variación en la severidad del defecto en la dentición afectada.

En el estudio de Ghanim del 2012 nuevamente encontramos que las infecciones respiratorias así como la fiebre están relacionadas con los niños afectados con MIH. Aun así pocos casos de MIH se relacionaron con enfermedades en el periodo prenatal en comparación con otras etapas, sugiriendo que la madre puede, extender protección al feto en desarrollo cuando se presentan los factores de riesgo. Este hallazgo no se había reportado anteriormente, sin embargo es notable mencionar que durante tres décadas, Iraq ha experimentado circunstancias sociales, como dos guerras y trece años de sanciones económicas internacionales, impactando de forma negativa en las condiciones de salud de su comunidad.

El estudio JaÈlevik del 2001 ha propuesto que las perturbaciones en el metabolismo del calcio debido a la malnutrición puede ser causa de DDE. La apariencia microscópica del defecto depende de la fase del ameloblasto, la severidad y duración del insulto.

En este estudio el factor etiológico más representativo entre un grupo de estudio de 439 niños fueron las enfermedades en vías aéreas superiores y otitis media, alrededor del 30% contaba con este factor etiológico presente MIH.

El MIH fue más común entre aquellos niños que reportan tener problemas durante el primer año de vida, enfermedades como la neumonía y las infecciones de las vías respiratorias, fueron factor de riesgo para el desarrollo de MIH. Hubo asociación entre neumonía (OR 2.482), infecciones de vías respiratorias (OR 1.482), y el uso de antibióticos (OR 1.771) con la prevalencia del MIH.

La penicilina V parece ser el fármaco más utilizado, pero un tercio de los padres no pudo especificar que antibiótico fue tomado. Las opacidades delimitadas son resultado de una severa perturbación que da como resultado la disminución de células durante el estado de maduración o menos severo pero más duradero durante la etapa de maduración en la fase secretora. Lo que es poco claro es en cuando o cual actividad del ameloblasto da origen a la formación de las opacidades demarcadas del esmalte.

---

En el estudio de Lygidakis del 2008 el 87.8% de la población de estudio reveló problemas médicos que fueron asociados al MIH con respecto al tiempo del insulto, los problemas en el periodo perinatal (33.6%) y postnatal (33.9%) fueron frecuentemente encontrados, mientras en el periodo prenatal fueron menos (8.6%). Problemas en más de un periodo cronológico ocurrieron en 42 (11.7%) niños afectados. En cuanto al tipo de condiciones medicas reportadas, en el grupo perinatal, el grupo de casos de episodios repetidos de fiebre alta fueron los más frecuentes , en el grupo perinatal los niños nacidos por cesárea en el postnatal fueron el grupo que presento problemas respiratorios. Así como los que presentaron episodios frecuentes de fiebre durante el resfriado común y en el neonatal los problemas durante el primer mes de vida. Nuevamente se asocian las enfermedades de vías respiratorias con la prevalencia de MIH.

En el Estudio de Sonmez del 2013 los hallazgos del estudio muestran que los problemas gastrointestinales, la neumonía y la fiebre alta antes de los primeros 4 años están altamente relacionados con la aparición de MIH considerando que la maduración del esmalte de los primero molares permanentes toma varios años en formarse, puede ser que la hipomineralización se desarrolle después, debido a que los niños han reportado tener más enfermedades de los 3 a 4 años. En cuanto a las enfermedades respiratorias ciertos estímulos son conocidos por desencadenar la inflamación y estrechamiento temporal de las vías respiratorias y las dificultades posteriores en la respiración podrían afectar el nivel de oxígeno de ameloblastos asociación puede estar asociado en la ocurrencia de MIH.

Aunque el presente estudio se encontró enfermedades gastrointestinales (estreñimiento, vómitos, colitis) en niños se correlacionan con MIH, para entender mejor la relación entre enfermedades gastrointestinales y el MIH, se podría especular que la malnutrición durante la enfermedad puede causar hipocalcemia, dada la extrema sensibilidad del ameloblasto, se ha sugerido que la hipomineralización del esmalte podría resultar de la disminución la deposición de calcio debido a la falta de fosfato de calcio en el área de formación de cristalitos.

| Autor                 | n    | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) sin el factor | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR      |
|-----------------------|------|---------|------------------------|-----------------------|---------------|----------------|------------------------|---------|
| Allazzam et al, 2014  | 267  | 23      | 8.61                   | 5                     | 18            | 6              | 234                    | 11.01   |
|                       | 267  | 23      | 8.61                   | 6                     | 17            | 8              | 236                    | 10.4118 |
| Ghanim 2012           | 823  | 153     | 18.6                   | 13                    | 140           | 7              | 663                    | 8.7949  |
|                       | 823  | 153     | 18.6                   | 26                    | 127           | 55             | 615                    | 2.2892  |
| JaÈlevik et al 2001   | 516  | 77      | 17.54                  | 7                     | 70            | 17             | 422                    | 2.482   |
|                       | 516  | 77      | 17.54                  | 23                    | 54            | 98             | 341                    | 1.482   |
| Lygidakis et al ,2008 | 3518 | 358     | 10.17                  | 34                    | 128           | NR             | NR                     | NR      |
|                       | 3518 | 358     | 10.17                  | 21                    | 337           | NR             | NR                     | NR      |
| Sonmez et al          | 3827 | 301     | 7.8                    | 23                    | 148           | 125            | 3679                   | 4.5739  |
|                       | 3827 | 301     | 7.8                    | 36                    | 240           | 204            | 3587                   | 2.6375  |

**Tabla 11. Infecciones bacterianas como factor etiológico de HMIM**

### **Infecciones Virales (Varicela)**

Whatling 2008 asocia la varicela y otras enfermedades con el MIH.

La investigación en la etiología de MIH se ha concentrado en la presencia de agentes ambientales presentes en los primeros 3 años de vida por los patrones de las lesiones de hipomineralización en molares e incisivos afectados. Se piensa que las opacidades

que ocurren en el MIH, se deben a que el ameloblasto debe ser afectado en la fase de mineralización o maduración en la amelogenesis.

En el estudio se encontró que las edades en las que la varicela afectó a los niños fue entre 3 y 3.99 tiene un significado estadístico en la asociación de MIH. Este es el primer estudio en mostrar esto, puede ser que el ameloblasto es más susceptible en esta edad, cuando está en la etapa transitoria de la maduración del esmalte.

Es posible que el epitelio que deriva del ameloblasto en la etapa de maduración también es afectado, porque el esmalte no es capaz de remodelarse, las marcas pueden ocurrir clínicamente como opacidades. Las irregularidades de distribución de las lesiones en la piel por varicela pueden ser parecidas a la distribución asimétrica de los defectos del MIH.

En el estudio de Sonmez del 2013 en la relación de MIH con la varicela se ha sugerido que los ameloblastos se derivan del epitelio y que las opacidades puede presentarse como cicatrices irreparables del esmalte seguidos de cambios degenerativos causados por el virus, que atacan las superficies epiteliales.

| Autor               | n    | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) con FA | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR    |
|---------------------|------|---------|------------------------|----------------|---------------|----------------|------------------------|-------|
| Jašlevik et al 2001 | 516  | 77      | 17.54                  | 3              | 74            | 6              | 433                    | 2.925 |
| Sonmez et al 2013   | 3827 | 301     | 7.8                    | 126            | 1121          | 995            | 1585                   | 1.643 |
| Whatling, 2008      | 109  | 57      | 52.29                  | 16             | 41            | 6              | 46                     | 2.991 |

**Tabla 12. Infecciones Virales como factor etiológico de HIM**

---

## Fiebre alta

Algunos estudios epidemiológicos han indicado que las enfermedades que cursan con fiebre prolongada y sostenida, como exantemas, infecciones respiratorias y otitis media en el periodo infantil o en la niñez es probable que tengan un efecto nocivo en la formación del esmalte, Tung et al.(2006) indujo en ratas jóvenes hipertermia, durante un lapso de 57 horas. Las microrradiografías mostraron una línea radiolúcida junto con la línea de incremento en el esmalte. Por otra parte, el examen microscópico indicó desorientación del prisma del esmalte y un área libre de cristales dentro de esta lesión radiolúcida.

Souza menciona que la asociación de la fiebre con la hipomineralización durante la infancia se ha explicado con experimentos que mostraron que la persistencia de fiebre alta influencia el proceso de la formación del esmalte, produciendo la desorientación de los prismas y las zonas libres de cristales. Lo que explica porque en las convulsiones febriles fueron asociadas con el MIH.

| Autor                | n    | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) con FA | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR     |
|----------------------|------|---------|------------------------|----------------|---------------|----------------|------------------------|--------|
| Allazzam et al, 2014 | 267  | 23      | 8.61                   | 3              | 20            | 7              | 237                    | 5.0786 |
| Ghanim et al, 2012   | 823  | 153     | 18.6                   | 13             | 140           | 15             | 665                    | 4.0548 |
| Lygidakis et al 2008 | 3518 | 360     | 10.23                  | 13             | 131           | NR             | NR                     | NR     |
| Sonmez               |      |         |                        |                |               |                |                        |        |

|                |      |     |     |     |     |     |      |       |
|----------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|
| et al,<br>2013 | 3827 | 301 | 7.8 | 109 | 998 | 889 | 1831 | 1.426 |
|----------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|

**Tabla 13. Fiebre Alta como factor etiológico de HMIM**

### **Problemas al nacer**

En el estudio de Brogardh del 2011 se ha propuesto que los niños de 10 a 12 años que fueron prematuros pueden presentar una prevalencia más alta de MIH, más placa dental y un alto grado de inflamación gingival que los niños control que terminaron su gestación.

Los 82 niños prematuros nacidos entre las semanas 24 y 32 de gestación y 82 niños control nacidos entre la semana 37 y 43 de gestación. Se encontró mayor prevalencia de MIH en niños prematuros 38 vs 16%. La baja edad gestacional y el bajo peso al nacer incrementan el riesgo de MIH. Muchos niños prematuros mostraron problemas crónicos de salud y diferentes dificultades del desarrollo neuronal, afectando los dominios cognitivos, sensitivos y motores. El riesgo de los impedimentos incrementa con la disminución de tiempo y peso al nacer.

La asociación entre MIH y la edad gestacional y el peso al nacer, respectivamente es un nuevo hallazgo. Es factible asumir que esta asociación refleja la fisiología y el metabolismo del calcio en los niños prematuros, lo cual puede afectar también el desarrollo del diente. Las posibles explicaciones para el MIH y DDE pueden ser que el nacimiento prematuro se asocia con problemas médicos al nacer, complicaciones en el parto y las funciones no maduras del cuerpo que requieren cuidado especialista después del parto. Estos problemas incrementan el riesgo de hipoxia, que afecta la función normal del ameloblasto. La severidad de los defectos del esmalte dependen del tiempo que dure la perturbación. En adición, 75% de niños prematuros ha reportado tener hipocalcemia, durante los primeros años de vida debido a que no acumularon suficiente calcio y fosforo durante el último trimestre de embarazo.

Los dientes afectados con MIH pueden incrementar la susceptibilidad a la caries por la pérdida microscópica del esmalte, el incremento en la retención de placa y las superficies frágiles de la superficie, inmediatamente después de la erupción. Un problema

adicional derivado de los defectos severos de MIH es que incrementan la sensibilidad a varios estímulos lo cual puede interferir con el cepillado.

Se puede concluir que el MIH fue más común en niños Prematuros, el riesgo de desarrollar MIH a disminuye con el incremento de la gestación y el peso al nacer.

| Autor                | n   | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) con FA | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR   |
|----------------------|-----|---------|------------------------|----------------|---------------|----------------|------------------------|------|
| Brogardh et al, 2011 | 164 | 44      | 26.8                   | 31             | 13            | 51             | 69                     | .904 |

**Tabla 14. Edad gestacional como factor etiológico de HMIM**

### **Niños nacidos en Áreas Rurales**

Souza encontró una prevalencia relativamente alta entre los niños nacidos en áreas rurales que los niños nacidos en áreas urbanas, algunos factores involucrados en la prevalencia de MIH en las poblaciones de las zonas rurales mostraron que los problemas médicos tales como diabetes, hipertensión, uso de medicamentos, hipercalcemia, y otros durante el periodo prenatal probablemente está asociado con MIH. En el presente estudio MIH fue más común entre las madres que vivían en una zona rural, se sabe que los problemas de salud en el postnatal, podrían perturbar la actividad del ameloblasto durante la mineralización debido a la influencia directa de la patología o hipoxia. En el estudio las madres que habitaban en zonas rurales tuvieron mas historial de enfermedades incluyendo neumonía, rinitis bronquitis y otros, lo cual puede ser explicado por las condiciones culturales, sociales y de nutrición, así como el acceso limitado a los servicios de salud.

| Autor             | n   | Con MIH | Prevalencia % MIH de n | n (MIH) con FA | MIH sin el FA | Sin MIH con FA | Sin MIH sin FA control | OR     |
|-------------------|-----|---------|------------------------|----------------|---------------|----------------|------------------------|--------|
| Souza et al, 2012 | 297 | 74      | 24.9                   | 14             | 60            | 22             | 201                    | 2.1318 |

**Tabla 15. Niños nacidos en áreas rurales como factor etiológico de HMIM**

### Niños nacidos en Áreas Urbanas

En el estudio realizado en Finlandia, Woullet, 2014, Clasifican para hacer el estudio en dos zonas, rural y urbana. Para las aéreas rurales incluyen los municipios donde más del 60% vive en suburbios sin llegar al 90% y donde el más grande tiene menos que 4.000 residentes. En dicho estudio, la prevalencia de MIH era más común entre los niños que habían vivido en las zonas urbanas que entre los que habían vivido en las zonas rurales durante su primeros 2 años de vida, tiempo aproximado cuando se mineraliza el esmalte en incisivos permanentes y primeros molares. Según este estudio los niños que asisten a guarderías de día tienen mayores tasas de infecciones que los que no están en la guardería. El 8% de los niños asistían a la guardería durante el segundo año de vida en las zonas rurales, mientras que en las zonas urbanas la proporción fue del 22%.

Los autores especulan que el aumento de la prevalencia de MIH en las zonas urbanas se debe a la diferencia en la tasa de uso de antibióticos entre las zonas rurales y urbanas. Es posible que los niños de las familias con seguro privado obtendrían más antibióticos o simplemente que en las zonas rurales los niños reciben menos antibióticos en general. Este autor afirma que el fluoruro podría ser un factor protector para el desarrollo de MIH o que el efecto de mineralización podría reducir la gravedad del defecto después de la erupción. En el estudio actual, había muchos menos niños con MIH

en Jalasjärvi, donde el nivel de fluoruro en el agua potable era naturalmente más alto. Este estudio indica que esos factores son más frecuentes en las zonas urbanas.

De este análisis podríamos concluir que se necesita más evidencia para saber con exactitud que es el factor etiológico del MIH por lo que podríamos decir que los defectos del esmalte son el resultado de la combinación de efectos de diversos factores.

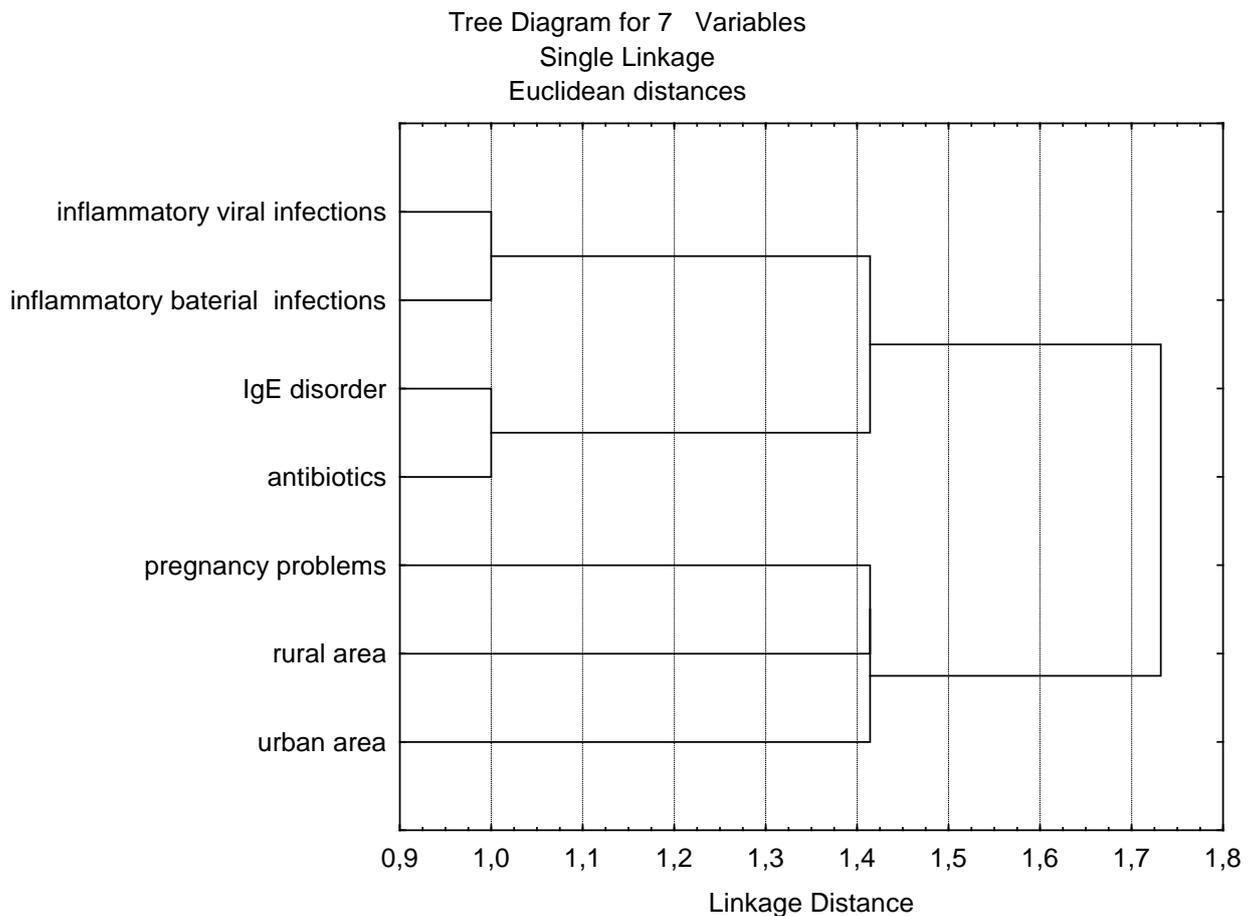
| <b>Autor</b>        | <b>n</b> | <b>Con MIH</b> | <b>Prevalencia % MIH de n</b> | <b>n (MIH) con FA</b> | <b>MIH sin el FA</b> | <b>Sin MIH con FA</b> | <b>Sin MIH sin FA control</b> | <b>OR</b> |
|---------------------|----------|----------------|-------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------|
| Woullet et al, 2014 | 818      | 140            | 17.11                         | 95                    | 45                   | 351                   | 327                           | 1.9668    |

**Tabla 16. Niños nacidos en áreas urbanas como factor etiológico de HIM**

---

#### 4.1 Resultados del análisis de Conglomerados

Análisis de conglomerados de factores etiológicos de HIM agrupados en: infecciones virales, infecciones bacterianas, trastornos de IgE, ingesta de antibióticos, problemas durante el embarazo y vivir en área rural o urbana.



Los conglomerados Infecciones virales e infecciones bacterianas se combinan en el valor de fusión 1. Teniendo la misma distancia con las infecciones virales y problemas de IgE esto podría ser debido a que estos agentes pueden interferir en alguna etapa de la amelogenesis ya sea en la de maduración o mineralización, de igual forma la distancia que existe en los antibióticos muestra que el ameloblasto puede ser más sensible en alguna etapa y los antibióticos específicamente la amoxicilina

---

De igual manera, los conglomerados que denominamos Desórdenes de IgE (asma) y el uso de antibióticos se fusionan en el valor de 1.

Los vectores de estos cuatro conglomerados anteriores se combinan al valor de fusión 1.4.

Por otro lado, el conglomerado problemas durante el embarazo y pertenecer a un área urbana o rural se combinan en el valor de fusión de 1.4. estos factores presentan la misma distancia y podría estar asociado debido a que en el área urbana existe más exposición a los contaminantes ambientales, los problemas en el embarazo y las áreas rurales tienen la misma distancia y esto podría ser explicado a que los servicios de salud en las áreas rurales son menos accesibles

Finalmente todas las variables analizadas y agrupadas forman un conglomerado que se fusiona a 1.7

---

## 5 Discusión

Los nueve estudios que se analizan usaron para su investigación los mismos criterios de diagnóstico para HIM, criterio de la EAPD 2013.

Para este análisis se tomaron los factores más representativos de cada estudio. Los factores reportados mostraron las razones de momios mas altas (Odds Ratios) las incluimos para nuestro análisis de acuerdo a los resultados de análisis de conglomerados. Los factores relacionados con las infecciones bacterianas y virales pueden explicar en parte la aparición en algunos niños expuestos a que hubieran desarrollado estas lesiones. El otro grupo de variables asociadas y que tuvieron los Odds Ratios mas altos, son : asma y el uso de antibióticos, otro tercer grupo de variables son problemas durante el embarazo o vivir en áreas urbanas o rurales.

Las infecciones virales o bacterianas pueden contribuir al desarrollo de la HIM a través de mecanismos moleculares asociados a la producción de fiebre (como se reporta en algunos estudios), haciendo un análisis de los odds ratios el asma mostró que en los niños que la padecían tenían altas posibilidades de haber desarrollado HIM, (Allazam et al., 2014, Ja'Elevik et al., 2001, Lygidakis et al., 2008) y el valor más alto de todos los estudios analizados fue el de Ja'Elevik OR: 24.

Es interesante notar que el asma se diagnostica después de la ventana de afectación que abarca desde el año de nacimiento hasta los 2 años para el HIM. Por lo que proponemos que los pacientes que van a desarrollar clínicamente asma, poseen una susceptibilidad genética o que se manifiesta tempranamente, pero no se detecta clínicamente.

El segundo grupo de Odds Ratios altos corresponde a las infecciones de vías respiratorias, por ejemplo Ghanim et al.,2012 reporta un OR para neumonia de 8.7949, Allazam et al., 2014 reporta un OR para Adenoiditis de 11.01, y para tonsilitis 10.4118.

El tercer grupo con Odds Ratios altos corresponde a fiebre y antibioticoterapia, Allazam et al., 2014 reporta un OR para antibioticoterapia de 5.8838, Ahmadi et al.,

---

2012 reporta un OR de 7.8723 para el uso de amoxicilina. Y Allazam et al., 2014 reporta un OR de 5.0786 para fiebre.

El cuarto grupo con Odds ratios altos incluye 2 datos de varicela y uno de fiebre. JaÈlevik et al 2001 con un OR de 2.991 y Ahmadi et al., 2012 un OR de 4.44 para varicela y Ghanim et al.,2012 un OR de 4.0548 para fiebre.

Todo el análisis anterior concuerda con los resultados en el análisis de conglomerados.

En estudios experimentales y en el análisis del contenido proteico afectado con HIM se observó que en el esmalte hipomineralizado existe una mayor concentración de proteínas por lo que suponemos que durante el proceso de maduración del esmalte no se lleva de manera adecuada la degradación de la matriz proteica necesaria para la correcta mineralización. (Jedeon et al., 2014). Ocasionado por los mediadores inflamatorios asociados a los trastornos de la IgE, infecciones respiratorias, varicela y el uso de antibióticos probablemente este asociado a las enfermedades infecciosas para las que se utiliza o que como en otros estudios experimentales reportados, pueda la amoxicilina interferir con la amelogénesis.

---

## **6 Conclusiones**

No se ha descrito en la literatura la presencia de un factor que por si solo pueda desencadenar la aparición de las lesiones características de la hipomineralización incisivo molar en poblaciones humanas.

Al parecer la etiología es multifactorial, las asociaciones que realizamos a partir de los datos que reportan 9 estudios nos indican que la presencia de asma, las enfermedades respiratorias, el uso de antibióticos y la infección por el virus de la varicela se asocian fuertemente con el desarrollo de la HIM.

Del análisis de la interacción con el proceso de amelogénesis con los diferentes factores, es factible que otras variables como susceptibilidad genética o la presencia de tóxicos presentes en el ambiente como los fluoruros y las dioxinas puedan establecer la diferencia entre la aparición de las lesiones de hipomineralización y su gravedad.

---

## Referencias

- Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr* 2012; 22: 245–251.
- Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):53-8. Review.
- Allazzam SM, Alaki SM, Sadek OA, “Molar Incisor Hypomineralization, Prevalence, and Etiology,” *International Journal of Dentistry*, vol. 2014, Article ID 234508, 8 pages, 2014. doi:10.1155/2014/234508
- Alvarez, L y Hermida L. Hipomineralización molar incisiva (HIM) una patología emergente. *Odontoestomatología* 2009;11(12): 4-11.
- Alves dos Santos M, Cople L, Molar Incisor Hypomineralization: Morphological, Aetiological, Epidemiological and Clinical Considerations, School of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil, 2012.
- Bhaskar SN, *Histología y Embriología Bucal de Orban*. 9 ed. Argentina; 1986.
- Chan Y L, Ngan AHW, King N M. Degraded prism sheaths in the transition region of hypomineralized teeth. *J Dent* 2010; 38: 237-44.
- Castillo Mercado R, et al, *Estomatología Pediátrica*, Tipano Editorial Medica, 2011
- Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molarincisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent* 2009; 19: 73
- Fagrell T, Lingstrom P, Olsson S. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Pediatr Dent*. 2008; 18: 333-40.
- Fagrell T. Molar incisor hypomineralization. Morphological and chemical aspects, onset and possible etiological factors. *Swed Dent J Suppl*. 2011;(216):5, 11-83.

- 
- Figueras Salvador (2001): "Análisis de conglomerados o cluster", [en línea] 5campus.org, Estadística <<http://www.5campus.org/leccion/cluster>> 22/01/2015
  - Fiocchi A, Terracciano L, Martelli A, Guerriero F, Bernardo L. The natural history of childhood-onset asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2006 May-Jun;27(3):178-85
  - Elfrink, M. E. (2012). Deciduous Molar Hypomineralisation, its nature and nurture. Tesis. Netherlands Faculteit der Tandheelkunde ; 2012
  - Geneser, Finn, *Histología Sobre bases biomoleculares*, editorial medica panamericana, tercera edición 2000.
  - Gómez Clavel JF, M. M. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipomineralización Incisivo Molar. *Ortodoncia.ws Revista Lationamericana de Ortodoncia y Odontopediatría [Internet].* 2012; Recuperado a partir de: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2012/art31.asp>
  - Jälevik B, Noren JG, Klingberg G, Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 230–234.
  - Jälevik B. Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11:59-6
  - Jeremias F, da Costa Silva M, Feltrin de Souza J. Hipomineralización de incisivos y molares: aspectos clínicos de la severidad. *Acta Odontológica Venezolana* 2010; 48: 4-12
  - Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes J S, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, Canivenc-Lavier M-C, Boudalia S, Bergès R, Harada H, Berdal A, Babajko S. 2013; 183 (1): 108-118.
  - Klinnert MD, Nelson HS, Price MR, Adinoff AD, Leung DY, Mrazek DA. Onset and persistence of childhood asthma: predictors from infancy. *Pediatrics.* 2001 Oct;108(4):E69

- 
- Koch G, Hallonsten AL, Ludvigsson N, Hansson BO, Holst A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15:279-85
  - Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, Heinrich-Weltzien R, Bauer CP, Berdel D, von Berg A, Koletzko S, Garcia-Godoy F, Hickel R, Heinrich J; GINI Plus 10 Study Group. Respiratory diseases are associated with molar-incisor Hypomineralizations. *Swiss Dent J.* 2014; 124(3):286-93.
  - Luangchaichaweng S. Prevalence and risk factors for molar incisor hypomieralization in 7–8 years old children in urban Khon Kaen. Master of Science Thesis. Khon Kaen: Khon Kaen University, 2013; 102pp.
  - Enamel Defects Reflect Perinatal Exposure to Bisphenol A. *Am J Pathol.* 2013; 183 (1): 108-118.
  - Lygidakis NA, Dimou G. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; 9: 207–217.
  - Magnum J E, Combie F A, Kilpatrick N, Manton D J, Hubbard M J. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res.* 2010; 89(10): 1160-5.
  - Mejáre I. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin, treatment outcome et age 18 years. *Int. Journal of Pediatric Dentistry* 2005; 15;20.
  - Perona Miguel de Priego, Guido, Castillo Cevallos, Jorge Luis, Manejo Odontologico materno infantil basado en evidencia científica, ripano Madrid 2012.
  - Petrou MA, Giraki M, Bissar A“Prevalence of Molar–Incisor–Hypomineralisation among school children in four German cities”, *International Journal of Paediatric Dentistry*, vol. 2013, 7 pages, 2013. doi: 10.1111/2013/12089
  - Pinkham JR, Casa Massimo PS, Fields HW, MC Tigue DJ, Howak AJ. *Odontología pediátrica*. Ed. Mc Graw Hill, interamericana 2011

- 
- Ralph E. Mc Donald, David R. Avery, *Odontología Pediátrica y del Adolescente*. Harcourt Brace. Sexta edición (81, 281) 2014
  - Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children, *Eur J Oral Sci* 2014; 122: 265–270. doi: 10.1111/eos.12136
  - Rios, M. R, *Metodología de la Investigación*. Estado de México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
  - Ross, Pawlina, *Histología Texto y Atlas color con biología celular y molecular*, Editorial Medica Panamericana, 5° edición, 2007.
  - Simmer J P, Jan C C. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Edu*. 2001; 65: 896-905.
  - Sakae T. Variations in Dental Enamel Crystallites and MicroStructure. *J. Oral Biosci*. 2006; 48(2): 85-93.
  - Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon AC, Cordeiro RC. Molar Incisor Hypomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13:164-170
  - Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T, Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study, 2013, *Eur Arch Paediatr Dent* 14:375–380 DOI 10.1007/s40368-013-0012-0
  - Ten Cate A. R, *Oral Histology Development Structure and Function*. 5 ed, Mosby; 1998.
  - Tung 1, Fujita H, Yamashita Y, Takagi Y. Effect of turpentine-induced fever during the enamel formation of rat incisor. *Arch Oral Biol*. 2006 Jun;51(6):464-70.
  - Wang XT, Ge LH “Influence of feeding patterns on the development of teeth, dentition and jaw in children”. Article in Chinese *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2015; 47(1):191-5
  - Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralisation (MIH). *European Journal of Paediatric Dentistry* 2003; 3 : 115–120.

- 
- Weerheijm KL, Merjare I: Molar incisor hypomineralisation: a questionnaire inventory on its occurrence in member countries of the European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD). *Int J Pediatric Dent* 2003, 13:411-416
  - Whatkling R y Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paed Dent* 2008; 18:155-62.
  - Woullet E, Laisi S, Background factors of molar hypomineralization in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand* Downloaded from informahealthcare.com by Inst Biotechnologica UNAM , 2014, 1-7, doi: 10.3109/00016357.2014.931459