



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ANOMALÍAS DENTARIAS ASOCIADAS
A FACTORES GENÉTICOS**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

*Vo.Bo.
Jull:*

MIRIAM HEIDI SÁNCHEZ ROSAS

**DIRECTORA: C. D. JESSICA MERCEDES CASTILLO PARRILLA
ASESORA: C. D. MARÍA ISaura CORTÉS GARCÍA**

MÉXICO, D.F.

MAYO 2005

m. 343074

*Lo que somos está en lo que escribimos,
En lo que contamos
Y en lo que las personas que amamos.*

*A mi madre, con todo mi cariño
y admiración...*

*Por se padre y madre para mí, y por que sin
tu apoyo y guía no habría logrado esta
"nuestra meta, ten la seguridad que me dejas
la mejor herencia de vida, no puedo expresar
con palabras todo lo que quisiera decirte,
solo puedo decirte ; Muchas gracias Mami !*

A mi padre "In Memoriam"...

*Por que se que en donde quiera que te
encuentres me estuviste apoyando y velaste
por mí, para que saliera adelante de este
proyecto de vida "Te quiero Papi"*

*A Miguel Ángel, Jorge Luis,
Rey Alberto, Blanca Alicia,
Abiel Noé, Ázael Rafael y
Olisser...*

*Por ser los mejores hermanos del mundo,
porque todos y cada uno de ustedes me
mostró su apoyo y cariño en las diferentes
etapas de mi carrera y puso algo de su
corazón para que esta primera meta de mi
vida se lograra.*

A la Dra. Jessica Castillo...

*Por su desinteresado apoyo y estímulo para
lograr la conclusión de esta obra.*

A la Dra. Isaura Cortés...

*Por su guía y sus valiosos consejos al
orientarme para la elaboración de mi tesina.*

*A la Universidad Nacional
Autónoma de México,
la mejor Universidad...*

*Por dejar formarme en sus aulas y hacerme
sentir orgullosa de pertenecer a esta Noble
Casa de Estudios.*

*Y sobre todo te agradezco a ti Dios
por haberme dado la fortaleza
para terminar esta etapa de mi vida*

ANOMALÍAS DENTARIAS ASOCIADAS A FACTORES GENÉTICOS

ÍNDICE

Introducción

1. GENERALIDADES DE GENÉTICA

1.1 Cromosoma	3
1.2 Gen	4
1.3 Genotipo y Fenotipo	4
1.4 Congénito y Hereditario	5
1.5 Anomalías Dentarias.....	5

2. GENERALIDADES DENTALES

2.1 Esmalte	5
2.2 Dentina	7
2.3 Morfogénesis dentaria	10

3. ANOMALÍAS DENTARIAS

3.1 Agenesia dental	15
3.1.1 Definición	15
3.1.2 Etiología	16
3.1.3 Clasificación	18
3.1.4 Incidencia en niños	18
3.1.5 Localización	19
3.1.6 Características clínicas	19
3.1.7 Características radiográficas	20
3.1.8 Diagnóstico	20
3.1.9 Complicaciones	20
3.1.10 Tratamiento	20

3.2 Alteraciones de la Estructura del Esmalte	20
3.2.1 Definición	20
3.2.2 Etiología	21
3.2.2.1 Trauma	21
3.2.2.2 Factores locales	22
3.2.2.3 Factores sistémicos	22
3.2.2.4 Displasias ambientales	23
3.2.2.4.1 Definición	23
3.2.2.4.2 Etiología	23
3.2.2.4.3 Clasificación	23
3.2.3 Incidencia en niños	24
3.2.4 Localización	24
3.2.5 Clasificación	25
3.2.6 Características clínicas	25
3.2.7 Complicaciones	25
3.2.8 Diagnóstico	25
3.2.9 Tratamiento	25
3.3 Alteraciones de la Estructura de la Dentina	26
3.3.1 Definición	26
3.3.2 Etiología	26
3.3.3 Displasia Dentinaria	26
3.3.3.1 Definición	26
3.3.3.2 Etiología	27
3.3.3.3 Clasificación	27
3.3.3.4 Incidencia en niños	27
3.3.3.5 Localización	27
3.3.3.6 Características clínicas	27
3.3.3.7 Características radiográficas	28
3.3.3.8 Diagnóstico	29
3.3.3.9 Complicaciones	29
3.3.3.10 Tratamiento	29

4. ALTERACIONES DE LOS TEJIDOS DENTARIOS RELACIONADOS A FACTORES GENÉTICOS

4.1 Amelogénesis Imperfecta	29
4.1.1 Definición	29
4.1.2 Etiología	29
4.1.3 Clasificación	30
4.1.4 Incidencia en niños	32
4.1.5 Localización	32

4.1.6 Características clínicas	32
4.1.6.1 Tipo I Hipoplásico	32
4.1.6.2 Tipo II Inmaduro	33
4.1.6.3 Tipo III Hipocalcificado	34
4.1.7 Características radiográficas	35
4.1.8 Diagnóstico	36
4.1.9 Complicaciones	36
4.1.10 Tratamiento	36
4.2 Dentinogénesis Imperfecta	37
4.2.1 Definición	37
4.2.2 Etiología	37
4.2.3 Clasificación	38
4.2.4 Incidencia en niños	38
4.2.5 Localización	38
4.2.6 Características clínicas	38
4.2.7 Características radiográficas	40
4.2.8 Diagnóstico	40
4.2.9 Complicaciones	41
4.2.10 Tratamiento	41

5. ESTUDIOS GENÉTICOS EN RELACIÓN A LAS ANOMALÍAS DENTARIAS

5.1 Estudios genéticos relacionados con Agenesia Dental	41
5.2 Estudios genéticos relacionados con Amelogénesis Imperfecta	46
5.3 Estudios genéticos relacionados con Dentinogénesis Imperfecta	49

Conclusiones	51
--------------------	----

Bibliografía	53
--------------------	----

INTRODUCCIÓN

En Medicina se buscó, muchas veces cuáles eran los agentes externos o noxas que pudieran causar enfermedades; estos hechos evidentes oscurecieron durante un tiempo el hecho esencial de que los cambios efectuados por el ambiente son cuantitativos y que consisten generalmente en las reacciones de las que el organismo es capaz frente a cambios del entorno. Esto quiere decir que existe, en cada organismo, un plan de desarrollo, que es heredable y que se concreta en la medida y forma en que el ambiente lo permite.

La ciencia de la Genética se ha establecido sobre la base de algunos postulados fundamentales, de los cuales el primero es, que la estructura y la función de un organismo dependen de dos tipos de factores: los ambientales y los genéticos.

Experimentos y estudios en animales, así como mutaciones genéticas en hombres, han indicado que el desarrollo de la dentición está bajo el control de diversos genes; dicho de otra manera es que, el desarrollo dental es regulado a través de una serie de interacciones recíprocas entre el epitelio dental y mesénquima, requiriendo de productos proteínicos de diversos genes.

Por esta razón es importante considerar y revisar las investigaciones que actualmente se están llevando a cabo de los factores genéticos que alteran a los órganos dentarios; éste es el motivo del presente trabajo, el cual ordené en cinco partes que a continuación describiré .

En la primera parte se habla sobre generalidades de genética, que son conceptos básicos que se necesitan para entender el trabajo aquí expuesto; la

segunda parte se enfoca a las generalidades dentales, como lo son la morfogénesis dentaria, aspectos básicos sobre el esmalte y la dentina, que considero son aspectos críticos para entender las anomalías que se van a presentar; en la tercera parte se hace referencia a las anomalías dentarias como la agenesia y alteraciones de la estructura del esmalte y la dentina; en la cuarta parte se ahonda un poco más en el tema de las anomalías dentarias haciendo referencia a las alteraciones de los tejidos dentarios relacionados a los factores genéticos en este rubro entran la amelogénesis y dentinogénesis imperfecta; por último en la quinta parte del presente trabajo se plasman algunas de las investigaciones más recientes e importantes en relación a los genes de las anomalías dentarias.

1. GENERALIDADES DE GENÉTICA

1.1 Cromosoma

Proviene de origen griego: *chromos*=color y *soma*=cuerpo, se encuentran en el interior del núcleo de las células eucariotas. Están formados por ADN unido a proteínas, principalmente histonas. Básicamente están constituidos por una matriz o filamento elemental de 110 Å de diámetro, la cromatina y los nucleosomas.¹

Los cromosomas tienen un estrechamiento o constricción primaria llamado centrómero situado en una posición constante en cada par de cromosomas. Según la posición del centrómero los cromosomas se dividen en tres clases:

1. Metacéntricos en los que el centrómero está situado en la mitad del cromosoma
2. Submetacéntricos en los que el centrómero se encuentra más cerca de uno de los extremos y divide al cromosoma en dos porciones de diferente tamaño
3. Acrocéntricos en los que el centrómero está situado muy cerca de uno de los extremos del cromosoma.

La posición del centrómero divide a los cromosomas submetacéntricos y a los acrocéntricos en dos porciones de distinta longitud, el brazo corto simbolizado por la letra "p" del francés *petit* y el brazo largo que se designa con la letra "q". La punta distal de los brazos largos y cortos del cromosoma se llama "telómero".

¹ Solare, Alberto. Genética Humana, Fundamentos y Aplicaciones en Medicina, Editorial Panamericana, 2ª edición, México, 2003, pág. 113.

1.2 Gen

Existen diversos conceptos pero los más utilizados son:

El concepto tradicional, derivado del estudio de los rasgos externos del organismo (fenotipo) y del estudio de las genealogías, es el de una unidad heredable, que puede mutar y ocasionar cambios en los rasgos o fenotipo. Esa unidad, para ser un gen nuclear, debe pertenecer a un mapa de ligamiento, donde presenta un lugar o "locus".²

Los estudios moleculares han llevado a un concepto útil de un gen, como un segmento de molécula de ADN que contiene una unidad de transcripción y sus secuencias de bases reguladoras principales.³

Con el fin más didáctico de enumerar genes, puede considerarse una definición molecular restringida: gen sería aquel segmento de ADN que contiene una unidad de transcripción que puede ser traducida en una o varias secuencias polipeptídicas.⁴

1.3 Genotipo y Fenotipo

Estos términos se emplean con frecuencia, el primero se refiere a la estructura genética del individuo y el segundo a la expresión reconocible del genotipo. Por ejemplo, el color de los ojos (fenotipo) es la manifestación visible de los genes (genotipo) que determinan esa característica. Por el fenotipo suele deducirse el genotipo de una persona.⁵

Dicho de otra manera el fenotipo es el aspecto del organismo, tanto macroscópico como microscópico, con todos sus rasgos expresados, externos e internos, funcionales y de conducta, como resultado de su constitución genética, y el genotipo es heredado de sus progenitores, mas

² Lisker, Rubén. Armendares, Salvador. Introducción a la Genética Humana, Editorial Manual Moderno, 2ª edición, México, 2001, pág. 68.

³ Ib.

⁴ Ib. Pág. 69

⁵ Solare, Op. Cit., pág. 15

factores ambientales que permitieron o modificaron la expresión de esa constitución genética.

1.4 Congénito y Hereditario

Congénito es lo que está presente al nacimiento y puede ser hereditario o no. Hereditario es un rasgo o característica que ocurre por efecto del material genético y puede manifestarse o no al nacimiento.⁶

1.5 Anomalías Dentarias

Son anomalías causadas por factores genéticos, ambientales (sistémicas o locales) o de ambos, que se presentan en cada una de las etapas de la odontogénesis. Existen varios sistemas para clasificar las anomalías dentarias, algunos autores separan la anatomía del diente y sus estructuras de sostén en los tejidos que la componen (esmalte, dentina, cemento y pulpa). Estos tejidos pueden reflejar alteraciones, generalizadas o específicas del desarrollo. Otros autores como Stewart y Prescott clasifican las alteraciones dentarias en anomalías en el número, tamaño, forma, estructura y color.

2. GENERALIDADES DENTALES

2.1 Esmalte

Es también llamado tejido adamantino o sustancia adamantina, cubre a manera de casquete a la dentina en su porción coronaria ofreciendo protección al tejido conectivo subyacente integrado en el isosistema dentino-pulpar. Es el tejido más duro del organismo debido a que estructuralmente está constituido por millones de prismas altamente mineralizados que lo

⁶ Ib.

factores ambientales que permitieron o modificaron la expresión de esa constitución genética.

1.4 Congénito y Hereditario

Congénito es lo que está presente al nacimiento y puede ser hereditario o no. Hereditario es un rasgo o característica que ocurre por efecto del material genético y puede manifestarse o no al nacimiento.⁶

1.5 Anomalías Dentarias

Son anomalías causadas por factores genéticos, ambientales (sistémicas o locales) o de ambos, que se presentan en cada una de las etapas de la odontogénesis. Existen varios sistemas para clasificar las anomalías dentarias, algunos autores separan la anatomía del diente y sus estructuras de sostén en los tejidos que la componen (esmalte, dentina, cemento y pulpa). Estos tejidos pueden reflejar alteraciones, generalizadas o específicas del desarrollo. Otros autores como Stewart y Prescott clasifican las alteraciones dentarias en anomalías en el número, tamaño, forma, estructura y color.

2. GENERALIDADES DENTALES

2.1 Esmalte

Es también llamado tejido adamantino o sustancia adamantina, cubre a manera de casquete a la dentina en su porción coronaria ofreciendo protección al tejido conectivo subyacente integrado en el isosistema dentino-pulpar. Es el tejido más duro del organismo debido a que estructuralmente está constituido por millones de prismas altamente mineralizados que lo

⁶ Ib.

recorren en todo su espesor, desde la conexión amelodentinaria (CAD) a la superficie externa o libre en contacto con el medio bucal.⁷

Su espesor decrece desde el borde incisal o cuspídeo hacia la región cervical. Presenta mayor espesor por vestibular que por lingual, el espesor mayor se encuentra a nivel mesial. Presenta su mínimo espesor a nivel de la conexión amelocementaria (CAC), donde termina en un borde afilado. Es sumamente delgado también, pudiendo a veces faltar en los surcos intercuspidos y fosas.

Su espesor máximo (2 a 3 mm) se da en las cúspides de molares y premolares, en el borde incisal de incisivos y en el canino superior, zonas de grandes impactos masticatorios.

El esmalte tiene varias propiedades físicas como son:

Dureza, presenta una dureza que corresponde a cinco en la escala de Mohs y equivale a la apatita. La dureza adamantina decrece desde la superficie libre a la conexión amelodentinaria estando en relación directa con el grado de mineralización. Estudios recientes establecen los valores promedios de dureza del esmalte en dientes permanentes entre 3,1 y 4,7 Gpa.⁸

Elasticidad, es muy escasa pues depende de la cantidad de agua y de sustancia orgánica que posee. Por ello es un tejido frágil, con tendencia a las macro y microfracturas, cuando no tiene un apoyo dentinario elástico. Los valores medios del módulo elástico de Young son de $87,5 \pm 2,2$ y $72,7 \pm 4,5$ Gpa. La elasticidad es mayor en la zona del cuello y vaina de los prismas por el mayor contenido en sustancia orgánica.⁹

⁷ Gómez de Ferraris, Ma. Elena, et. al. . Histología y Embriología Bucodental. Editorial Médica Panamericana, 2ª edición, España 2003, pág. 273.

⁸ Ib. Pág. 276

⁹ Ib. Pág. 277

Color y transparencia, el esmalte es translúcido, el color varía entre un blanco amarillento a un blancogrisáceo, pero este color no es propio del esmalte, sino que depende de las estructuras subyacentes, en especial de la dentina, en las zonas de mayor espesor, tiene tonalidad grisácea (cúspides) y donde es más delgado (cervical) presenta un color blanco-amarillento. La transparencia puede atribuirse a variaciones en el grado de calcificación y homogeneidad del esmalte. A mayor mineralización, mayor translucidez.

Permeabilidad, es extremadamente escasa y se ha visto que el esmalte puede actuar como una membrana semipermeable, permitiendo la difusión de agua y de algunos iones presentes en el medio bucal.¹⁰ Se ha sugerido que existen vías submicroscópicas de transporte molecular, el agua actuaría como agente transportador de iones en la matriz adamantina. Otras investigaciones nos aportan que el esmalte posee la propiedad de una captación continua de ciertos iones o de moléculas existentes en la saliva, mecanismo conocido como remineralización.

Radiopacidad, (oposición al paso de los rayos Roentgen), es muy alta en el esmalte, ya que es la estructura más radiopaca del organismo humano por su alto grado de mineralización.

Respecto a su composición química el esmalte está constituido por una matriz orgánica (1-2%), una matriz inorgánica (95%) y agua (3-5%).¹¹

2.2 Dentina

La dentina, llamada también sustancia ebúrnea o marfil, es el eje estructural del diente y constituye el tejido mineralizado que conforma el mayor volumen de la pieza dentaria. En la porción coronaria se halla recubierta a manera de casquete por el esmalte, mientras que en la región radicular está tapizada por el cemento. Interiormente, la dentina delimita una cavidad, denominada

¹⁰ lb.

¹¹ lb. pág. 279

cámara pulpar, que contiene la pulpa dental,¹²pulpa y dentina se consideran una unidad funcional.

El espesor de la dentina varía según la pieza dentaria: en los incisivos inferiores es mínimo (de 1 a 1.5 mm), mientras que en caninos y molares es de 3 mm, aproximadamente. En cada diente en particular, el espesor es mayor en los bordes incisales o cuspídeos, y menor en la raíz.

Dentro de sus propiedades físicas se encuentra el *color*, el cual es blanco amarillento, pero puede variar de un individuo a otro y también a lo largo de la vida y es la dentina la que le otorga el color al diente; el color de la dentina puede depender del grado de mineralización, la vitalidad pulpar, la edad y los pigmentos.

La dentina es menos translúcida que el esmalte, debido a su menor grado de mineralización, pero en la regiones apicales, donde el espesor de la dentina es mínimo, puede verse por transparencia el conducto radicular.

La *dureza* de la dentina está determinada por su grado de mineralización. Es mucho menor que la del esmalte, y algo mayor que la del hueso y el cemento; la microdureza de la dentina en dientes permanentes es entre 0,57 y 1,13 Gpa.¹³

Su *radiopacidad* también depende del contenido mineral, y asimismo resulta menor a la del esmalte y algo superior a la del hueso y cemento. Por su baja radiopacidad, la dentina aparece en las placas radiográficas sensiblemente más oscura que el esmalte.

La *elasticidad* propia de la dentina tiene gran importancia funcional, ya que permite compensar la rigidez del esmalte, amortiguando los impactos masticatorios. La elasticidad dentinaria varía de acuerdo al porcentaje de sustancia orgánica y el agua que contiene. Los valores medios del módulo elástico de young para la dentina permanente oscilan entre 17,6-22,9 Gpa.¹⁴

¹² Ib. Pág. 237.

¹³ Ib.

¹⁴ Ib. Pág. 238

La dentina posee una mayor *permeabilidad* que el esmalte debido a la presencia de los túbulos dentinarios, que permiten el paso a distintos elementos o solutos, que la atraviesan con relativa facilidad.

La composición química de la dentina es aproximadamente de: 70% de materia inorgánica (principalmente cristales de hidroxiapatita), 18% de materia orgánica (principalmente fibras colágenas) y 12% de agua. Aunque se asume esta composición química general para la dentina, existen variaciones entre las distintas regiones de la misma, así como entre la dentina de la corona y de la raíz.¹⁵

En los dientes humanos se reconocen, desde el punto de vista de su formación, tres tipos de dentina la dentina primaria, la dentina secundaria y la dentina terciaria, la dentina primaria es la primera en formarse y representa la mayor parte de ésta, delimitando la cámara pulpar de los dientes ya formados. Desde el punto de vista funcional se considera dentina primaria la que se deposita desde que comienzan la primeras etapas de la dentinogénesis hasta que el diente entra en oclusión; la segunda es la dentina producida después que se ha completado la formación de la raíz del diente. Clásicamente se la describía como sintetizada a partir del momento en que el diente entra en oclusión, pero se ha demostrado que también se halla presente en dientes no erupcionados o retenidos. Esta dentina se deposita mucho más lentamente que la primaria, pero su producción continúa durante toda la vida del diente. Los anatomopatólogos la denominan *dentina adventicia, regular o fisiológica*; y por último la tercera es conocida por los anatomopatólogos como *dentina reparativa, reaccional, irregular o patológica*, es la dentina que se forma más internamente, deformando la cámara, pero solo en los sitios donde existe una noxa o estímulo localizado. Es decir que esta dentina es producida por odontoblastos directamente

¹⁵ Ib.

implicados por el estímulo nocivo, de manera que sea posible aislar la pulpa de la zona afectada.¹⁶

Las actividades funcionales más importantes de la dentina son:

Actividad mecánica, como consecuencia de su composición química y de su estructura histológica la dentina posee dos propiedades físicas esenciales, la dureza y la elasticidad, que resultan imprescindibles para ejercer su función mecánica en la fisiología de las piezas dentarias. La dentina constituye, en este sentido, el cuerpo del diente sobre el que se articula el resto de los tejidos duros del mismo, el esmalte y el cemento. La dentina, además, facilita con su grado de elasticidad que el esmalte, duro y rígido, pero quebradizo, se proteja de los distintos impactos masticatorios. Ello se debe a la pequeña depresibilidad que le otorgan la existencia en su seno de fibras colágenas aun cuando la dentina sea un tejido mineralizado.

Actividad defensiva, la dentina responde defendiéndose ante las distintas agresiones que actúan sobre ella, formando además de la dentina terciaria las denominadas dentina translúcida y dentina opaca que son consideradas dentinas de remineralización pues ambas son menos permeables y más resistentes que la normal, otorgándole mayor protección en casos de filtración o invasión bacteriana.

Actividad sensitiva, si bien la propagación del estímulo nervioso está en íntima relación con la estructura de la dentina se desconoce y se discute aún la forma de cómo se transmiten los impulsos y cuál es la estructura que sirve de base al mecanismo de esta sensibilidad.¹⁷

2.3 Morfogénesis Dentaria

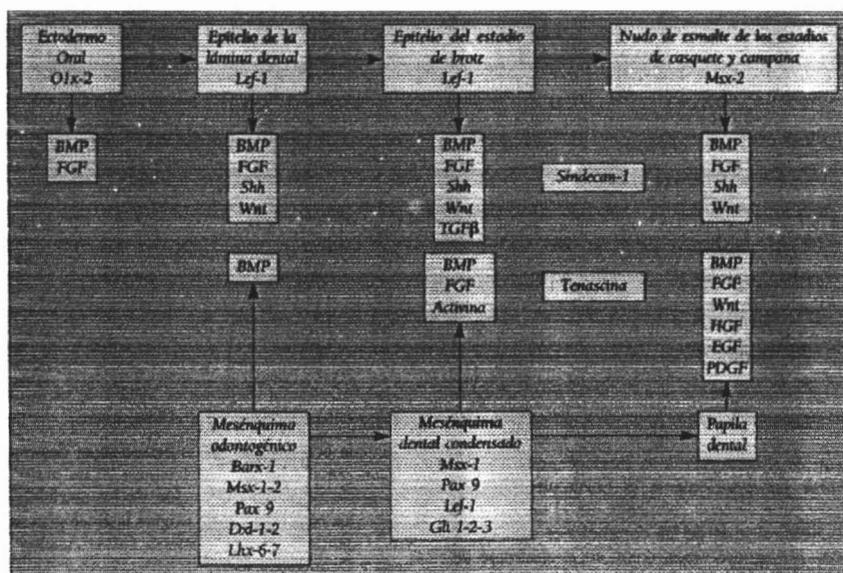
Se ha comprobado que el ectomesénquima posee las inducciones o mensajes primarios para que un epitelio aún de origen no dentario al ponerse

¹⁶ Ib. pág. 239

¹⁷ Ib. pág. 241

en contacto con el ectomesénquima sea quien regule la morfología de los elementos dentarios.

Los mecanismos de inducción son procesos muy complejos que involucran cambios químicos, estructurales y ultraestructurales que tienen lugar antes, durante y después de la diferenciación y la especialización de los odontoblastos y los ameloblastos. Los datos que actualmente se conocen proceden de experiencias realizadas en cultivos de órganos y tejidos de embriología experimental. A este respecto algunas de las aportaciones más significativas es que se han identificado numerosas moléculas y factores que intervienen en modo variable en las distintas fases del proceso. En este sentido en las células epiteliales y en las células del mesénquima se elaboran las siguientes moléculas y factores:



Entre los componentes más importantes que participan en la interacción epitelio-mesénquima están cuatro familias: las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), los factores de crecimiento fibroblástico (FGFs), las proteínas Hedgehog (Shh) y las proteínas Wnt.¹⁸

Los factores BMPs –especialmente BMP-4– intervienen en la expresión de los genes *Msx-1* y *Msx-2*, los cuales contribuyen a determinar el patrón microscópico del órgano dentario a través de la regulación de distintas moléculas de la superficie celular y de la matriz extracelular.

Los factores FGFs regulan la morfogénesis epitelial y el desarrollo del mesénquima estimulando la proliferación celular local. Las proteínas Shh, regulan el crecimiento y determinan la forma del diente. Su presencia no es sin embargo necesaria para la diferenciación de los ameloblastos ni de los odontoblastos. Las proteínas Wnt intervienen en la regulación de la proliferación, la migración y la diferenciación celular.

Existen otros factores como el factor transformador del crecimiento (TGF β) y la activina que intervienen en el estadio de brote, o el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) que lo hacen fundamentalmente a nivel del estadio de campana.

Las moléculas y factores que intervienen en la interrelación epitelio-mesénquima no sólo regulan la expresión de los genes *Msx-1* y *Msx-2* también regulan la expresión de factores de transcripción como el *Lef1*, el *Pax9*, el *Barx1*, etc. Estos últimos participan en el desarrollo morfogenético de la pieza dentaria. Entre las moléculas del mesénquima, relacionadas con la adhesión celular y la remodelación de la membrana basal y de la matriz, modificadas por algunos de los factores antes mencionados, están el sindecan 1 (proteoglicano de la superficie celular) y la tenascina (glicoproteína de la matriz extracelular).

¹⁸ Ib. Pág 104.

Es importante señalar que una variable expresión de los distintos factores que intervienen en la interrelación epitelio-mesénquima contribuye a explicar la divergencia de tipos dentarios existentes.¹⁹

En la embriología dentaria pueden ocurrir alteraciones o perturbaciones en las distintas etapas del desarrollo que pueden afectar a los órganos dentarios, en cuanto al número, forma o estructura. Surgen así las diferentes anomalías dentarias.

Una vez diferenciada la lámina dental, si se afecta el brote o yema, éste no se forma inicialmente y, por ende, no existirá el diente. Esta anomalía se denomina *oligodoncia* o *hipodoncia* (ausencia parcial) o *anodoncia* (ausencia total de dientes en el maxilar).

La ausencia congénita de dientes se puede producir por insuficiencia de la población celular de la cresta neural, para emigrar a los lugares predeterminados para el desarrollo, o por la falta de estímulos inductores primarios, necesarios para desencadenar la odontogénesis.

Si se desarrollan gérmenes dentarios extra, se llaman *dientes supernumerarios*. Pueden tener distintas localizaciones entre los otros elementos dentarios o situarse por fuera del plano de oclusión.

Si adopta una forma rara o anormal, debido a perturbaciones de la morfodiferenciación, puede observarse falta de relación entre el tamaño de la corona y de la raíz (*gigantismo* o *enanismo* coronario o radicular), o bien coronas irregulares con perlas o con aspecto de frambuesa.

La alteración de los genes y de las moléculas que se han revisado y de otras muchas que se desconocen y que también participan en el desarrollo de la morfogénesis dentaria, constituyen posiblemente la causa última de la mayor parte de estas anomalías.²⁰

¹⁹ Ib. pág. 105.

²⁰ Ib. pág. 107.

ANOMALÍAS DE LA MORFOGÉNESIS DENTARIA DE ORIGEN GENÉTICO

<i>Denominación</i>	<i>Tipo de Herencia</i>
<i>Alteraciones no sindrómicas en el número, tamaño y forma de los dientes</i>	
Ausencia de incisivos centrales	Recesiva ligada al sexo
Ausencia de incisivos laterales	Autosómica dominante
Hipodoncia	Autosómica dominante o multifactorial
Microdoncia	Autosómica dominante o multifactorial
Dientes supernumerarios	Autosómica dominante, recesiva ligada al sexo y/o multifactorial
<i>Síndromes con hipodoncia</i>	
Displasia ectodérmica	Recesiva ligada al sexo o autosómica
Síndrome de Rieger	Autosómica dominante
<i>Síndromes con dientes supernumerarios</i>	
Displasia cleidocraneal	Autosómica dominante
Síndrome de Gardner	Autosómica dominante

A veces las células odontogénicas principales pierden temporalmente su función normal, por una enfermedad general que afecta al embrión o feto; esto ocasiona hipoplasias de esmalte. La *hipoplasia*, es una formación defectuosa que produce surcos, fisuras o fóveas (excavaciones) en la superficie del esmalte.

Puede ocurrir que toda la dentición se desarrolle con esmalte o dentina defectuosa. Si los trastornos genéticos afectan la función de los ameloblastos y/o los odontoblastos se origina la *amelogénesis* y/o la *dentinogénesis imperfecta*.²¹

3. ANOMALÍAS DENTARIAS

3.1 Agenesia dental

3.1.1 Definición

Con el término de agenesia entendemos la falta de formación o de desarrollo de los gérmenes dentales. Por tanto sería una situación en la que una o más piezas dentales, en dentición temporal o permanente, se encuentran ausentes. Esta evidencia clínica puede representar una anomalía única o constituir parte integrante de las manifestaciones orales de un síndrome congénito.²²

Se puede llegar a entender este proceso por medio de la embriología dentaria, cuando el epitelio bucal comienza a proliferar en la 8ª semana de vida intrauterina penetrando en el tejido conjuntivo subyacente para formar una estructura en forma de herradura, la lámina dental. En su cara vestibular o labial aparecen los gérmenes dentales correspondientes a la dentición

²¹ Ib. pág. 108.

²² Barberia Leache, Elena. Odontopediatría, Editorial Masson, 2ª edición, Barcelona, 2002, pág. 60.

A veces las células odontogénicas principales pierden temporalmente su función normal, por una enfermedad general que afecta al embrión o feto; esto ocasiona hipoplasias de esmalte. La *hipoplasia*, es una formación defectuosa que produce surcos, fisuras o fóveas (excavaciones) en la superficie del esmalte.

Puede ocurrir que toda la dentición se desarrolle con esmalte o dentina defectuosa. Si los trastornos genéticos afectan la función de los ameloblastos y/o los odontoblastos se origina la *amelogénesis* y/o la *dentinogénesis imperfecta*.²¹

3. ANOMALÍAS DENTARIAS

3.1 Agenesia dental

3.1.1 Definición

Con el término de agenesia entendemos la falta de formación o de desarrollo de los gérmenes dentales. Por tanto sería una situación en la que una o más piezas dentales, en dentición temporal o permanente, se encuentran ausentes. Esta evidencia clínica puede representar una anomalía única o constituir parte integrante de las manifestaciones orales de un síndrome congénito.²²

Se puede llegar a entender este proceso por medio de la embriología dentaria, cuando el epitelio bucal comienza a proliferar en la 8ª semana de vida intrauterina penetrando en el tejido conjuntivo subyacente para formar una estructura en forma de herradura, la lámina dental. En su cara vestibular o labial aparecen los gérmenes dentales correspondientes a la dentición

²¹ Ib. pág. 108.

²² Barbería Leache, Elena. Odontopediatría, Editorial Masson, 2ª edición, Barcelona, 2002, pág. 60.

temporal y permanente; diez gérmenes en el maxilar y diez en la mandíbula. Los esbozos de los gérmenes permanentes aparecerán al final del 4º mes en los extremos terminales de la lámina dental.

Cualquiera de estos estadios evolutivos puede alterarse. Cuando se ve anulado el desarrollo de la lámina dental, se da la ausencia de ambas denticiones, temporal y permanente. Cuando la noxa incide sobre los esbozos de las piezas permanentes, habrá dentición temporal, pero no permanente, otras veces, la lámina dental está incompleta y sólo en este caso forma algunos dientes temporales y sus correspondientes permanentes.

3.1.2 Etiología

La ausencia congénita de los dientes ha sido profusamente estudiada, habiéndose implicado en ésta varios factores etiopatogénicos:

1. Obstrucción física o interrupción de la lámina dental, como aparece en el síndrome orodigitofacial.
2. Anomalías funcionales del epitelio dental, como se ve en las displasias ectodérmicas.
3. Límite de espacio. La competencia por los requerimientos nutricionales mínimos en una zona con espacio limitado puede ocasionar regresión y agenesia del diente germinal, por ejemplo el tercer molar.
4. Falta de inducción del mesénquima subyacente como ocurre en las anomalías de la cresta neural.²³

Igualmente se han propuesto diversos factores para explicar la reducción numérica de los dientes:

1. Factores hereditarios. Numerosos estudios han demostrado que la hipodoncia presenta componentes hereditarios, pero se discute la

²³ Ib. pág. 61

modalidad de transmisión genética, porque, aunque parece que se hereda más frecuentemente de forma autosómica dominante, otras veces se trata de una herencia poligénica. Los factores genéticos, usualmente son multigénicos y han sido relacionados muy insistentemente.

2. Evolución de la especie. Según la teoría de la filogénesis debido a la evolución de la especie, existen cambios evolutivos en la dentición y una de sus manifestaciones es la disminución del número de dientes, como consecuencia de la contracción del diámetro del esplecnocráneo; para otros autores es consecuencia del avance de la civilización que ha llevado a una hipofunción masticatoria, de tal manera que el último diente de cada grupo tiende a desaparecer.
3. Causas generales. Enfermedades como raquitismo, sífilis congénita, déficit nutricionales durante el embarazo, rubéola u otra enfermedad grave que afecte a la madre durante el primer mes de gestación pueden ser responsables de agenesia.
4. Causas locales. La radioterapia sobre los maxilares cuando el diente está en desarrollo o la osteomielitis maxilar aguda en el lactante pueden ser considerados como agentes causales de la génesis de la hipodoncia.²⁴

Otra serie de factores inducen la hipodoncia y la anodoncia; estas están frecuentemente asociadas con más de 70 trastornos genéticos y síndromes, esto se caracteriza primero por complicaciones ectodérmicas; también es frecuente en pacientes con labio y paladar hendidos.

²⁴ Ib. pág. 62

3.1.3 Clasificación

1. *Anodoncia*. Se refiere a un defecto caracterizado por ausencia de todos los elementos dentarios. Es una situación muy rara y se presenta ocasionalmente como parte de las manifestaciones de un síndrome. Se subdivide en:
 - a) *Agenodoncia*: ausencia de todos los dientes temporales.
 - b) *Ablastodoncia*: ausencia de todos los dientes permanentes.

2. *Oligodoncia*. Presencia de un número de piezas dentales menor que la mitad de los que fisiológicamente deben existir. Se subdivide en:
 - a) *Oligogenodoncia*: presencia de un número de piezas dentales temporales igual o menor a 10.
 - b) *Oligoblastodoncia*: presencia de un número de piezas dentales permanentes igual o inferior a 16.

3. *Hipodoncia*. Ausencia de algún elemento dentario que aparece clínicamente en las arcadas, más de la mitad de dientes. La hipodoncia se subdivide en:
 - a) *Atelogenodoncia*: presencia de un número de dientes temporales superior a 10.
 - b) *Ateloblastodoncia*: presencia de un número de piezas permanentes superior a 16.

3.1.4 Incidencia en niños

Agenodoncia: Rara.

Atelogenodoncia: 0.1 – 0.7%.

Ateloblastodoncia: excluyendo a los terceros molares es de 3.0 – 7.5%.

En hipodoncia, 2 o más dientes involucrados en 50% de los casos.

Existe una considerable variación étnica.

3.1.5 Localización

Para algunos autores la incidencia es más elevada en el maxilar, mientras que para otros se localizan con más frecuencia en la mandíbula. En la población general, los dientes que más comúnmente presentan agencias son los terceros molares. Prescindiendo de ellos, los dientes que faltan con más frecuencia son los incisivos laterales superiores, los segundos premolares inferiores, el segundo premolar superior y el incisivo central inferior. Este orden puede variar según región, clima o raza. Las piezas en las que la agenesia es casi excepcional son el incisivo central superior, el primer molar y el canino. La hipodoncia en dientes primarios afecta especialmente al incisivo lateral superior y a los incisivos centrales y laterales inferiores.

3.1.6 Características clínicas

Pérdida dentaria, espaciamiento y ocasionalmente localización anormal de los dientes remanentes.



3.1.7 Características radiográficas

Ausencia del germen dentario.



3.1.8 Diagnóstico

Se deberá realizar tanto por la clínica como por la exploración radiográfica.

3.1.9 Complicaciones

Problemas estéticos y en la masticación.

3.1.10 Tratamiento

Mantenimiento del espacio, tratamiento de ortodoncia y rehabilitación protésica del diente o dientes ausentes o implantes.

3.2 Alteraciones de la Estructura del Esmalte

3.2.1 Definición

Estos defectos son producto de la acción de varios factores etiológicos durante los estados de aposición y mineralización del desarrollo dentario. El porcentaje de defectos cubre un grupo reconocido clínicamente como: *hipoplasia del esmalte*, *hipocalcificación*, *hipomaduración*, (opacidades del

esmalte demarcadas y difusas), o la combinación de la forma dependiendo en la fase de amelogenesis en donde el agente etiológico actuó.²⁵

La formación del esmalte ocurre en dos fases: depósito de la matriz del esmalte y su calcificación. La perturbación del esmalte puede ser el resultado de una alteración en la formación de la matriz, lo que origina una cantidad insuficiente de ésta para que pueda ser calcificada con normalidad. Al contrario, podría ocurrir que se formara cantidad suficiente de matriz, pero que no se calcificara bien. Por último otra posibilidad más sería que la matriz se formara en cantidad normal y se calcificara bien, pero que en las fases finales de la mineralización la calcificación se alterara debido a la acción de toxas que eliminaran el calcio de la estructura de la hidroxiapatita. A las alteraciones de la estructura de un tejido se les denomina clásicamente displasia. En este contexto, la displasia del esmalte es una anomalía en el desarrollo del esmalte. Puede presentarse aisladamente o asociada con displasias de otros tejidos. La displasia puede deberse a mutación genética o a influencia ambiental.²⁶

3.2.2 Etiología

3.2.2.1 Trauma

Formación defectuosa de la matriz del esmalte que produce hipoplasia; calcificación defectuosa una u otra manera que la cantidad de matriz orgánica normal produce una hipocalcificación y formación defectuosa de los cristalitos en varias áreas de las varillas de esmalte y vainas que producen hipomaduración (opacidades).

El rango completo de defectos del esmalte puede ser atribuido a factores locales y sistémicos.

²⁵ Laskaris, George. Patologías de la cavidad Bucal en Niños y Adolescentes, editorial AMOLGA, Colombia, 2001. pág. 20

²⁶ Barbería. Op. cit. pág.85

3.2.2.2 Factores locales

Aquí se encuentran los traumatismos, infección crónica, cirugía local, labio y paladar hendidos, radiación, quemaduras, osteomielitis, fracturas de maxilar.

3.2.2.3 Factores sistémicos

- a) Prenatal (defectos en los dientes temporales). Varias enfermedades maternas, como la deficiencia de vitamina A y D, Diabetes Mellitus, infecciones como sífilis, rubéola, citomegalovirus, alcoholismo materno, toxemia, hipertensión, mal nutrición, hipoparatiroidismo, enfermedades cardíacas, renales y respiratorias, anemia, toma prolongada de medicamentos.
- b) Perinatal y neonatal (defectos en los dientes temporales y permanentes). Parto prolongado, inmadurez, bajo peso al nacer, gemelos, lesiones cerebrales, trastornos neurológicos, hiperbilirubinemia, diarrea y vómitos neonatales prolongados, infecciones neonatales severas, fiebre alta.
- c) Postnatal (defectos en los dientes permanentes). Trastornos nutricionales y gastrointestinales que provocan hipocalcemia y deficiencia de vitamina D, infecciones bacterianas y virales, enfermedades exantematosas, hipotiroidismo juvenil, hipoparatiroidismo, hipogonadismo, fenilquetonuria, alcaptonuria, trastornos renales, enfermedades congénitas de corazón, alergias congénitas, oxalosis, envenenamiento con mercurio (acrodinia), fluorosis, uso prolongado de medicamentos, diarrea y vómitos prolongados, radio y quimioterapia.

3.2.2.4 Displasias Ambientales

3.2.2.4.1 Definición

Las coronas de los dientes, por la misma naturaleza de su desarrollo, suministran un registro permanente de cualquier alteración metabólica, sistémica o local que ocurra durante su formación, este fenómeno permite realizar investigaciones retrospectivas sobre el momento en que se formó el esmalte y por cuánto tiempo actuó la noxa responsable de la displasia. Correlacionando la observación clínica de la displasia con el conocimiento del tiempo en que ocurre el depósito de la matriz del esmalte, la calcificación y su maduración. Estos principios rigen tanto para los períodos pre y postnatales como para las denticiones temporal y permanente.²⁷

3.2.2.4.2 Etiología

Gran número de factores sistémicos y locales pueden afectar a los ameloblastos y producir displasias ambientales.

3.2.2.4.3 Clasificación

1. *Causas sistémicas.*

- a) Ingestión de flúor
- b) Déficit nutricionales
- c) Enfermedades exantemáticas
- d) Infecciones prenatales
- e) Endocrinopatías
- f) Nefropatías
- g) Lesiones cerebrales
- h) Errores innatos del metabolismo
- i) Alteraciones cromosómicas
- j) Alergia congénita

²⁷ Ib. pág. 91

k) Alteraciones neonatales.

2. *Causas locales*

- a) Infección apical
- b) Traumatismo
- c) Cirugía
- d) Irradiación
- e) Maxilitis neonatal aguda
- f) Ventilación mecánica.

3.2.3 Incidencia en niños

Frecuentemente en dentición temporal (33%)

Frecuentes de etiología local; 12 – 23% en dientes permanentes siguiendo trauma e inflamaciones crónicas en los dientes temporales predecesores.

Frecuentes en casos de etiología sistémica; 71% en niños con historia de maltrato prenatal (fórceps).

Aproximadamente 70 trastornos genéticos están asociados con defectos del esmalte.

3.2.4 Localización

En casos de etiología local, principalmente incisivos y premolares permanentes.

En casos de etiología sistémica, en los molares temporales y molares e incisivos permanentes, pero también en todos los dientes que se desarrollaron durante un periodo de acción de un factor etiológico.

En casos de factores de etiología genética, todos los dientes temporales y permanentes estarán involucrados.

3.2.5 Clasificación

Se clasifican en:

- a) Hipoplasia
- b) Hipocalcificación
- c) Hipomaduración

3.2.6 Características clínicas

- a) *Hipoplasia*, fosas, fisuras y líneas en toda la superficie del esmalte o en ciertas áreas. Posible reducción del espesor del esmalte.

- b) *Hipocalcificación*, esmalte blando, de color amarillo-marrón, fácilmente removible por el explorador en áreas aisladas del esmalte, atrición del esmalte, sensibilidad a la estimulación térmica.

- c) *Hipomaduración* (opacidades), esmalte opaco con motas blancas, espesor regular, dureza reducida y posibles microfracturas.

3.2.7 Diagnóstico

Se basa en es estudio clínico y radiológico.

3.2.8 Complicaciones

Maloclusión ocasional, problemas estéticos y sensibilidad.

3.2.9 Tratamiento

Restauración estética conservadora, rehabilitación protésica.

3.3 Alteraciones de la Estructura de la Dentina

3.3.1 Definición

Poco después de la histodiferenciación de los ameloblastos, en la papila dental, y por inducción de éstos, se diferencian los odontoblastos. Los odontoblastos van a producir haces de fibras de colágeno y constituir así la matriz de predentina. Posteriormente descenderá, comenzando la calcificación en el momento en que empiecen a depositarse cristales de apatita sobre ella, a medida que va espesándose la matriz de dentina calcificada, los odontoblastos van siendo rechazados y quedan sin mineralizar las fibras de Tomes que quedan atrapadas en los túbulos dentinarios. La dentina en formación puede ser asiento de diversas enfermedades nosológicas.

3.3.2 Etiología

Dos tipos de enfermedades genéticas pueden afectar a la estructura y la forma de la dentina:

1. *Enfermedades primarias*. Este grupo incluye las enfermedades genéticas que únicamente dan como resultado alteraciones en los dientes.
2. *Trastornos que afectan la dentina y otros sistemas corporales*. En casos de síndromes complejos o alteraciones sistémicas, la lesión de la dentina no es aislada, pues generalmente se afectan otras estructuras dentales (esmalte, cemento).²⁸

3.3.3 Displasia Dentinaria

3.3.3.1 Definición

Son un grupo de alteraciones de la dentina de carácter hereditario que afectan a la dentina peripulpar y a la morfología radicular.

²⁸ Ib. pág. 100.

3.3.3.2 Etiología

El defecto es producto de la invaginación de las células del órgano dentario en la papila dental, produciendo con esto la formación de dentina ectópica. La condición es transmitida como un rasgo autosómico dominante.²⁹

3.3.3.3 Clasificación

La displasia dentinaria usualmente se ha dividido en 2 tipos diferentes: Tipo I o radicular, y Tipo II o displasia coronaria.

3.3.3.4 Incidencia en niños

Uno por cada 1000,00.

3.3.3.5 Localización

En ambos tipos, todos los dientes primarios y permanentes.

3.3.3.6 Características clínicas

Tipo I.

Dientes con coronas normales de translucencia ligera a regular de color ámbar. Además, tendencia hacia la obliteración completa de las cavidades pulpares. Espacios anormales entre los dientes, desalineación de los dientes, malposición y movilidad severa como resultado de la formación pobre de la estructura dentinaria.

Tipo II.

Dientes permanentes opalescentes, semitransparentes, similares a los de dentinogénesis imperfecta, apariencia clínica normal en los dientes permanentes. Obliteración incompleta de las cavidades pulpares, particularmente de los dientes temporales, y frecuentes calcificaciones pulpares.

²⁹ Laskaris, Op. cit Pág. 30.

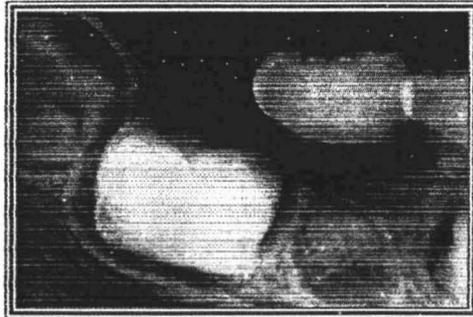
3.3.3.7 Características radiográficas

Tipo I

Raíces extremadamente cortas.

Cámaras pulpares obliteradas y conductos radiculares antes de la erupción.

Frecuentes radiolucencias periapicales alrededor de las raíces defectuosas.

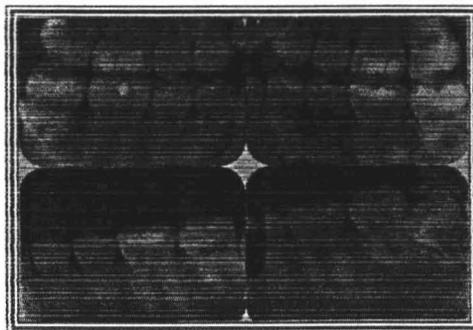


Tipo II

Obliteración completa de las cámaras pulpares y conductos radiculares antes de la erupción.

Calcificaciones pulpares frecuentes.

Ausencia de radiolucencias periapicales.³⁰



³⁰ Ib.

3.3.3.8 Diagnóstico

Se basa en es aspecto clínico y radiológico.

3.3.3.9 Complicaciones

Maloclusiones y abscesos.

3.3.3.10 Tratamiento

Rehabilitación protésica, sobredentaduras.

4. ALTERACIONES DE LOS TEJIDOS DENTARIOS RELACIONADOS A FACTORES GENÉTICOS

4.1 Amelogénesis Imperfecta

4.1.1 Definición

El nombre de amelogénesis imperfecta suele aplicarse a defectos hereditarios del esmalte que afectan tanto a la dentición primaria como a la permanente. La amelogénesis imperfecta es una anomalía estructural del esmalte, producto exclusivamente de la acción de factores genéticos, no asociados con trastornos genéticos generalizados, ni síndromes.³¹

La alteración se limita exclusivamente al esmalte. Radiográficamente, el perfil de la cámara pulpar es normal y la morfología radicular no se diferencia de los dientes normales.

4.1.2 Etiología

Son el producto de la acción de factores genéticos durante el proceso de embriogénesis, particularmente en las fases de formación del esmalte.

³¹ Ib., pág 22,

3.3.3.8 Diagnóstico

Se basa en es aspecto clínico y radiológico.

3.3.3.9 Complicaciones

Maloclusiones y abscesos.

3.3.3.10 Tratamiento

Rehabilitación protésica, sobredentaduras.

4. ALTERACIONES DE LOS TEJIDOS DENTARIOS RELACIONADOS A FACTORES GENÉTICOS

4.1 Amelogénesis Imperfecta

4.1.1 Definición

El nombre de amelogénesis imperfecta suele aplicarse a defectos hereditarios del esmalte que afectan tanto a la dentición primaria como a la permanente. La amelogénesis imperfecta es una anomalía estructural del esmalte, producto exclusivamente de la acción de factores genéticos, no asociados con trastornos genéticos generalizados, ni síndromes.³¹

La alteración se limita exclusivamente al esmalte. Radiográficamente, el perfil de la cámara pulpar es normal y la morfología radicular no se diferencia de los dientes normales.

4.1.2 Etiología

Son el producto de la acción de factores genéticos durante el proceso de embriogénesis, particularmente en las fases de formación del esmalte.

³¹ Ib., pág 22,

Recientemente se ha sugerido que esta anomalía es el producto de un defecto de la amelogenina, y de la enamelinina, proteínas de la matriz del esmalte. Se han identificado dos genes, uno en el cromosoma X, que es el gen que codifica la amelogenina, y otro en el cromosoma 4 y que interviene en algunos casos de amelogénesis imperfecta autosómica dominante. El gen de amelogenina ha sido localizado en la p22.1-22.3 región de un cromosoma X y la región pericentromérica del cromosoma Y. Los tipos de amelogénesis imperfecta relacionados al cromosoma X están asociados de manera muy arraigada con defectos moleculares en este lugar. Las amelogénesis imperfectas están clasificadas en mucho tipos, de acuerdo con las características clínicas y su forma de transmisión hereditaria.³²

4.1.3 Clasificación

Tipo I, Hipoplásico. Es la forma más rara de presentación. Se caracteriza por que el diente muestra zonas ausentes de esmalte ya que en estado embrionario hay partes del órgano dental carentes de epitelio interno. Esto va a dar lugar a que en la fase de diferenciación histológica no se formen ameloblastos.³³ El esmalte no tiene el espesor normal en las áreas focales o generalizadas, la radiodensidad del esmalte es mayor que la de la dentina.³⁴

Se subdivide en:

- la:* Hipoplásico agujereado, autosómico dominante.
- lb:* Hipoplásica local, autosómico dominante.
- lc:* Hipoplásica local, autosómica recesiva.
- ld:* Hipoplásico blando, autosómico dominante.
- le:* Hipoplásico blando, dominante asociado al cromosoma X-
- lf:* Hipoplásico rugoso, autosómico dominante
- lg:* Hipoplásico rugoso, (agenesis de esmalte), autosómico recesivo.

³² Ib.

³³ Barberia Op. cit. pág. 86.

³⁴ Sapp, J. Philip, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, Editorial Harcourt, España, 2000, pág. 15.

Tipo II, Inmaduro. En este caso la alteración se presenta en la fase final de la amelogénesis, durante el proceso de maduración del esmalte. Los dientes, en este caso, tienen un espesor normal; el grosor es adecuado, pero hay disminución del contenido mineral y de radiodensidad, por lo que la calcificación será deficiente.³⁵ El esmalte puede ser perforado con la punta de una sonda de exploración haciendo presión firme y puede ser separado de la dentina subyacente mediante rascado.³⁶ Sus divisiones son:

Ila: Esmalte inmaduro pigmentado, de carácter autosómico recesivo.

Ilb: Esmalte inmaduro, asociado al cromosoma X recesivo.

Ilc: Esmalte capa de nieve, autosómico dominante.

Tipo III, Hipocalcificado. Es la forma más frecuente de presentación. La alteración se presenta en la fase de calcificación de la matriz orgánica. La displasia se manifiesta como un problema cualitativo y no de cantidad de esmalte. El esmalte se forma en cantidades adecuadas y los dientes erupcionan con normalidad, pero al haberse calcificado probablemente será frágil y se desprenderá sin dificultad, dejando al descubierto la dentina con el consiguiente aumento de sensibilidad a los estímulos térmicos y mecánicos. Es frecuente la coexistencia de mordida abierta anterior.³⁷

IIla: Esmalte hipocalcificado, autosómico dominante.

IIlb: Esmalte hipocalcificado, autosómico recesivo.

Tipo IV, Esmalte inmaduro – hipoplásico con taurodontismo.

Iva: Hipomaduración – hipoplasia con taurodontismo, autosómica dominante.

³⁵ Op. cit Barberia, pág. 89.

³⁶ Sapp. Op. cit.

³⁷ Barberia. Op. cit pág 88.

IVb: Hipoplasia – hipomaduración con taurodontismo, autosómica dominante.

4.1.4 Incidencia en niños

Uno por cada 4000 – 8000, todos los tipos.

60 – 73% del total de los tipos hipoplásicos, 20 – 40 % tipos de hipomaduración, 7% tipos hipocalcificados.

4.1.5 Localización

Todos los dientes, temporales y permanentes.

4.1.6 Características clínicas

En la amelogénesis imperfecta, junto con la anomalía estructural del diente, que suele afectar a las dos denticiones, pueden coexistir alteraciones de la oclusión del tipo de mordida abierta anterior.

Los portadores de este defecto presentan baja tasa de caries que, puede deberse a la falta de contactos interdentarios a la escasa profundidad de las fisuras, pero presentan mayor tendencia a sufrir patología periodontal. Esto se debe a que presentan defectos en el epitelio de contacto gingival y a que tienen mayor susceptibilidad para retener placa bacteriana por la forma dentaria anómala.³⁸

4.1.6.1 Tipo I Hipoplásico

Espesor del esmalte normal o reducido a través de toda la superficie o en áreas aisladas.

Se presenta como fosas en el esmalte, ranuras, fisuras y depresiones lineales distribuidos al azar en la superficie del esmalte.

Esmalte duro de color normal o ligeramente amarillo-marrón.

³⁸ Ib. Pág. 86.

Frecuentes microfracturas del esmalte y posible atrición.

Los tipos Id, le y lf aparecen en dientes que clínicamente han sido preparados para coronas fundas.

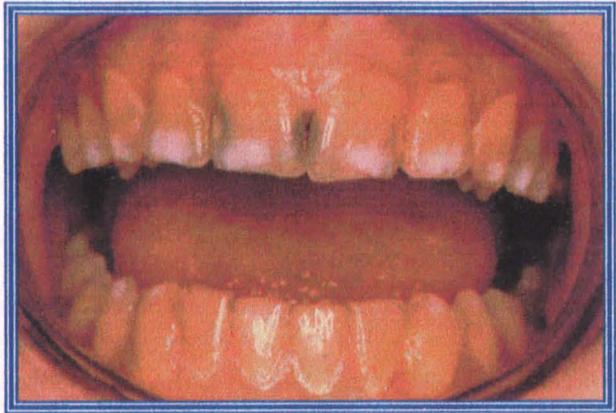


4.1.6.3 Tipo II Inmaduro

Esmalte moteado opaco de espesor normal.

La radiodensidad del esmalte se parece mucho al de la dentina.

Esmalte relativamente blando con microfracturas frecuentes.
De color amarillo-marrón moteado a blanco.



4.1.6.2 Tipo III Hipocalcificado

Espesor del esmalte regular en el momento de erupción del diente.

Esmalte blando fácil de remover.

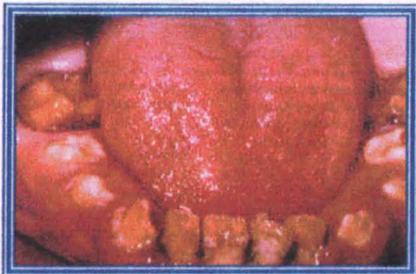
Reducción gradual del espesor producida por su fácil atrición.

Solo los remanentes de dentina permanecen en los defectos severos.

Sensibilidad aumentada a los estímulos térmicos

Esmalte de color amarillo-marrón, con depósitos de pigmento.

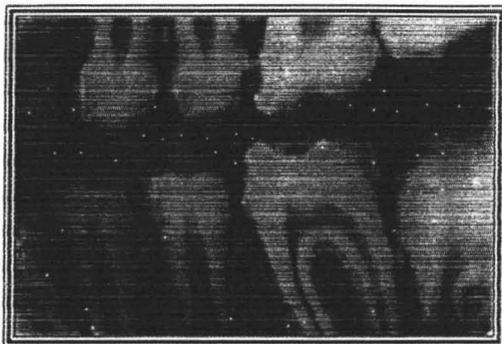
Ocasionalmente asociado con mordida abierta anterior esquelética



4.1.7 Características radiográficas

El aspecto radiológico de la amelogenesis imperfecta depende del tipo. En el tipo *hipoplásico* liso, la capa de esmalte es llamativamente delgada y su radiodensidad es mayor que la de la dentina adyacente; en el tipo *hipocalcificado*, la capa de esmalte parece tenue o ausente y suele ser

menos radiodensa que la dentina adyacente; en el tipo con *hipomaduración*, la radiodensidad del esmalte es casi igual a la de la dentina normal.³⁹



4.1.8 Diagnóstico

Se basa en el aspecto clínico y radiológico y en el tipo de herencia.

4.1.9 Complicaciones

Ocasional distorsión oclusal, problemas estéticos, sensibilidad.

4.1.10 Tratamiento

Asesoramiento genético, restauración estética conservadora, en casos severos, rehabilitación protésica; conservación de los molares mediante restauraciones de cobertura completa para mantener la dimensión vertical. Se puede recurrir a las sobredentaduras en los casos de dientes hipoplásicos pequeños, coronas acero inoxidable u onlays de oro para los molares, veners de composite en los dientes anteriores para mejorar la estética. También es

³⁹ Sapp Op. cit. pág.15.

posible adherir el composite sin problemas al esmalte hipoplásico e hipomineralizado; tratamiento ortodóncico y posiblemente cirugía ortognática para corregir la mordida abierta anterior en las formas hipoplásicas. Conviene postergar el tratamiento definitivo con porcelana y metales preciosos hasta finales de la adolescencia, aunque puede resultar difícil conseguir unos márgenes adecuados debido a la mala calidad del esmalte.

4.2 Dentinogénesis Imperfecta

4.2.1 Definición

Ha sido descrita con diferentes nombres: dentina opalescente parda hereditaria, displasia de Capdepot, dientes sin corona o dentinogénesis hereditaria.⁴⁰

La dentinogénesis imperfecta es un trastorno genético que afecta el colágeno de la dentina durante la embriogénesis y particularmente en la fase de diferenciación de los tejidos, y la formación de la matriz orgánica.⁴¹

4.2.2 Etiología

La dentinogénesis imperfecta se puede encontrar aislada, caracterizada como tipo II y III o como tipo I simultáneamente con características de osteogénesis imperfecta, un grupo de trastornos genéticos de colágeno caracterizado por anomalías en los huesos, articulaciones, ojos y dientes. El gen responsable del tipo II ha sido encontrado en el cromosoma 4q13-31, mientras que el tipo I (osteogénesis imperfecta), ha sido encontrado en los genes mutantes en los cromosomas 7q22 y 17q.⁴²

⁴⁰ Barbería, Op. cit. Pág. 100.

⁴¹ Laskaris. Op. cit. pág. 28.

⁴² Ib.

4.2.3 Clasificación

Según criterios clínicos, radiológicos e histológicos, Shields y cols. clasificaron la enfermedad en tres tipos: I, II y III.

4.2.4 Incidencia en niños

Tipo I, uno por 2.500 – 5.000 (osteogénesis imperfecta).

Tipo II, uno por 8.000.

Tipo III, uno por 15 en la población aislada de Brandywine.

4.2.5 Localización

Todos los dientes, temporales y permanentes.

4.2.6 Características clínicas

Llamativa translucencia de color ámbar y dientes decolorados.

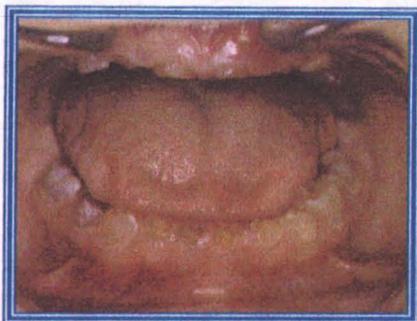
Esmalte que sufre de fracturas no accidentales, como producto no sólo de los defectos de la dentina, sino también por la presencia de defectos en la unión esmalte – dentina.

Raíces frágiles y pérdida de los dientes.

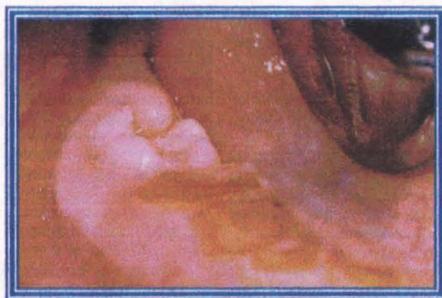
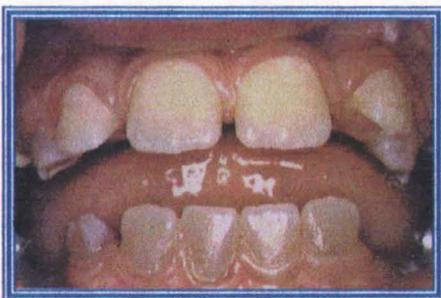
Atrición gradual o fracturas no accidentales de la totalidad de la corona clínica, como resultado de la disminución y baja altura oclusal.

El tipo I puede presentar un amplio rango de características clínicas en un

mismo paciente, variando de defectos fácilmente detectables en todos los dientes, temporales y permanentes, a solo pigmentación de algunos dientes.



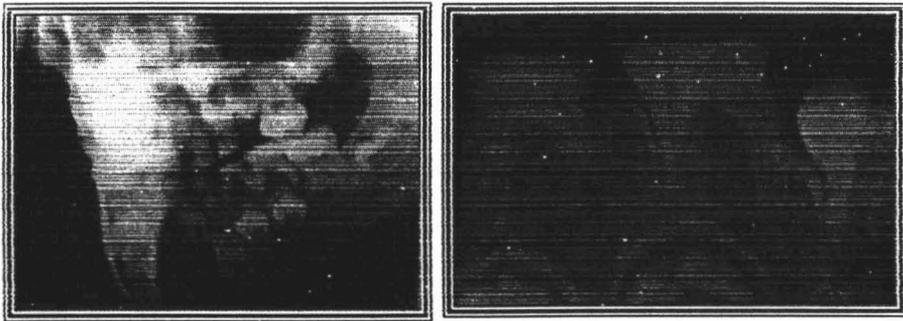
El tipo II muestra gran uniformidad con características clínicas más severas.⁴³



El tipo III afecta de modo diferente a las dos denticiones. Así, la primaria, los dientes presentan un aspecto translúcido, ámbar, semejante al tipo II, mientras que en los permanentes, el color puede considerarse normal. No presenta otros rasgos clínicos más o menos típicos.⁴⁴

4.2.7 Características radiográficas

En los tipos I y II se pueden observar raíces cortas características, obliteración de la cámara pulpar y conductos radiculares, reducido diámetro cervical y contraste radiográfico de la dentina y radiolucencias periapicales frecuentes.



En el tipo III en dentición temporal se ven obliteradas las cámaras pulpares, no siendo así en dentición permanente, pero sus conductos radiculares son pequeños y delgados, y llegan al ápice.

4.2.8 Diagnóstico

Se realiza a través de criterios clínicos, radiológicos e histológicos.

⁴⁴Barberia Op. cit. Pág. 103

4.2.9 Complicaciones

Maloclusiones, dientes frágiles, abscesos.

4.2.10 Tratamiento

El tratamiento de la dentinogénesis imperfecta, ya sea para la dentición temporal como para la permanente, es bastante problemático; pero se debe enfocar al mantenimiento de la dimensión vertical de oclusión, protección de los dientes posteriores contra la atrición, mejora del aspecto estético, coronas de acero inoxidable para los dientes posteriores, composite para reconstruir los dientes anteriores, y rehabilitación protésica o sobredentaduras en los casos más graves.

5. ESTUDIOS GENÉTICOS EN RELACIÓN A LAS ANOMALÍAS DENTARIAS

5.1 Estudios genéticos relacionados con Agenesia Dental

- ❖ Se han identificado varios genes, incluyendo EDA, MSX1, REIG, PAX9 y otros sitios genéticos relacionados con la agenesia dental (Datson y cols, 1996; Kere y cols, 1996; Phillips y cols, 1996; Vastardis y cols, 1996; Peters y cols, 1999; Stockton y cols, 2000). Sin embargo, el mecanismo completo del desarrollo dental aún no está muy claro.
- ❖ El equipo de Gao y cols. estudian el papel potencial de KROX-26 en la regulación molecular de la formación dentaria en humanos, este gen ha sido mapeado en el cromosoma 10q11.21, locus asociado con la agenesia de dientes permanentes (deficiencia He-Zhao). La secuenciación del gen KROX-26 en individuos afectados con

4.2.9 Complicaciones

Maloclusiones, dientes frágiles, abscesos.

4.2.10 Tratamiento

El tratamiento de la dentinogénesis imperfecta, ya sea para la dentición temporal como para la permanente, es bastante problemático; pero se debe enfocar al mantenimiento de la dimensión vertical de oclusión, protección de los dientes posteriores contra la atrición, mejora del aspecto estético, coronas de acero inoxidable para los dientes posteriores, composite para reconstruir los dientes anteriores, y rehabilitación protésica o sobredentaduras en los casos más graves.

5. ESTUDIOS GENÉTICOS EN RELACIÓN A LAS ANOMALÍAS DENTARIAS

5.1 Estudios genéticos relacionados con Agenesia Dental

- ❖ Se han identificado varios genes, incluyendo EDA, MSX1, REIG, PAX9 y otros sitios genéticos relacionados con la agenesia dental (Datson y cols, 1996; Kere y cols, 1996; Phillips y cols, 1996; Vastardis y cols, 1996; Peters y cols, 1999; Stockton y cols, 2000). Sin embargo, el mecanismo completo del desarrollo dental aún no está muy claro.
- ❖ El equipo de Gao y cols. estudian el papel potencial de KROX-26 en la regulación molecular de la formación dentaria en humanos, este gen ha sido mapeado en el cromosoma 10q11.21, locus asociado con la agenesia de dientes permanentes (deficiencia He-Zhao). La secuenciación del gen KROX-26 en individuos afectados con

deficiencia He-Zhao es requerido, corroborando, el papel de KROX - 26 como un gen candidato para este desorden o para reducir el número de genes candidatos potenciales.

- ❖ Otro estudio relacionado con esta deficiencia es reportado por el equipo de trabajo del Instituto de Ciencias Biológicas de Shanghai; el objetivo de este estudio fue localizar el gen determinante en la deficiencia de He-Zhao para permitir el entendimiento del o los mecanismos subyacentes a la formación y desarrollo de los dientes humanos.

En este trabajo, se mapearon exitosamente los sitios genéticos de la deficiencia de He-Zhao en el cromosoma 10q11.2. Los datos de recombinación obtenidos de los halotipos a lo largo de los individuos afectados indicaron que el sitio genético podía encontrarse en la región 5.5 cM. Este estudio demostró que varios genes en la región 10q11.2 pueden ser considerados como candidatos, tales como Dickkopf-1 (Dkk-1), PRKG1B y KOX.

Los autores nos explican las funciones de los genes en la región 10q11.2; el Dkk es un miembro de una nueva familia de genes que codifica las proteínas secretoras y un factor de crecimiento antagonista del organizador Spemann expresado para dirigir y organizar y requerido para la formación (Glinka y cols, 1998). El Dkk-1 es mantenido como un potente antagonista de Wnt una molécula epitelial que juega un papel muy importante en el desarrollo de los órganos epidermales, tales como los dientes (Glinka y cols, 1998). En los humanos, el gen de Dkk-1 se localizó en 10q11.2.

Otro gen candidato en esta región es el PKG1B, que produce la proteína tipo 1 cGMP dependiente. Se sabe que el crecimiento longitudinal de los huesos se adquiere cuando el cartílago calcificado se convierte en hueso. La pérdida del ciclo de la proteína ha llevado a una osificación endocondral anormal y al mal desarrollo esquelético (Talts y cols, 1998), lo que indica la necesidad de un sistema normal de cGMP en la formación de un esqueleto normal. Ya que el desarrollo de los dientes está íntimamente relacionado a la formación ósea, el PRKG1B podría ser un posible gen candidato.

Además, también se mapeó KOX (incluyendo ZNF11, ZNF22 y ZNF25) en esta región (Rousseau-Merck y cols, 1992). Debido al papel de la proteína en la regulación de la expresión genética, los genes de ZNF posiblemente también afectan la expresión genética en el desarrollo de los dientes.

- ❖ Heleri Vastardis y cols. demostraron que una mutación en el gen homeobox, MSX1, es la causa común del desarrollo de la anomalía de la agenesia dental familiar. La unión genética analiza en unas familias la agenesia autosómica dominante de segundos premolares y terceros molares, identificaron el locus en el cromosoma 4p, en donde residen los genes de MSX1. Ellos proponen que el Arg31 en pro de la mutación, compone las interacciones de MSX1, y sugiere que las funciones de éste son críticas para el desarrollo normal de dientes humanos específicos .

- ❖ En la investigación realizada por S. A. Frazier-Bowers y cols. nos mencionan que hasta ahora, mutaciones en MSX1 y PAX9 han sido asociadas predominantemente con formas genéticas de la agenesia dental humana que involucra principalmente la dentadura posterior, y

ellos identificaron una gran familia con diversos individuos afectados con oligodoncia molar que fue transmitida como un rasgo autosómico-dominante aislado. Sus resultados apoyan la conclusión que la oligodoncia molar se debe a la heterogeneidad en PAX9 (hipótesis de que patrones similares de agenesia dental pueden presentarse en diferentes mutaciones del mismo gen), y estos además corroboran el rol de PAX9 como un importante regulador del desarrollo molar. Sus análisis de mutación revelaron una mutación insólita en una región menos definida de PAX9, codificada por exon 4, que está asociado con oligodoncia molar. Los patrones de falta de dientes entre miembros de la familia mostraron considerables variedades. En casi todos los casos, los individuos carecían de segundo y tercer molar maxilar y mandibular. Es interesante que, mientras casi todos los individuos carecían de primer molar maxilar, menos de la mitad carecía de primer molar mandibular. Dos individuos carentes de al menos un incisivo maxilar lateral y bicúspides maxilares. Por otra parte, dos individuos también presentaron ausencia de incisivos centrales mandibulares, demostrándose así que la ausencia de dientes no se limita a la dentadura posterior. Sus resultados de este modo confirmaron que una nueva mutación en PAX9, resultante de un aminoácido truncado, es responsable de la agenesia dental en una familia. Al igual que el reporte de Goldenberg, et.al., 2000; Stockton et.al., 2000, el rasgo de la oligodoncia molar heredado como rasgo autosómico- dominante.

La nueva mutación que reportan fue más interesante, desde que fue identificada por los críticos como "par- dominante" localizado en exon 2. Esta región, que se pensó es la más crítica para la función de proteínas Pax, es la misma región donde la primera mutación conductora de agenesia molar fue identificada. La identificación de la

mutación fuera del par dominante sugiere que una evolucionariamente conservada región de PAX9 también es crítica para su función en el desarrollo de los dientes. Aunque no hay una función conocida para la región de la proteína codificada por exon 4 de PAX9, es posible que la adición de 51 aminoácidos sin sentido, incluyendo 5 residuos císticos, podrían afectar las plegaduras características de la proteína, conduciendo a la pérdida de la función.

- ❖ Otra investigación interesante acerca de este gen la elaboran Parimal Das y cols., en su investigación nos indican que la haploinsuficiencia de PAX9 es asociada con la hipodoncia autosómica dominante y nos informan de una pequeña familia en que un padre y su hija son afectados con hipodoncia severa, involucrando la agenesia de todos los molares primarios y permanentes, evidentemente causado por la tachadura en el gen PAX9 en el exon 3. Más allá el análisis estableció como mutación causativa la tachadura sub-microscópica que rodea al gen de PAX9, así, la haploinsuficiencia de PAX9 sugiere la agenesia dental.

- ❖ Jean-Luc Davideau, y col. ilustran los papeles potenciales de homeogenes MSX y DLX durante la formación de la estructura de esqueleto orofacial humano. Además de los modelos de expresión de MSX-2, DLX-5, y DLX-7 que extienden la combinación propuesta del sitio-específico de expresión del homeogene observada en la fase de la iniciación a las fases más tardías de la morfogénesis del diente. La comparación de los modelos expresión MSX-2, DLX-5, y DLX-7, durante las fases tempranas de desarrollo de diferentes tipos de dientes humanos, mostraron la existencia de secuencias espacialmente perdidas de expresión del homeogene a lo largo del eje lingual/vestibular de epitelio dental. La expresión de MSX-2 en el nudo

de esmalte. así como la expresión coincidente de MSX-2, DLX-5, y DLX-7 en una área vestibular restringida del epitelio dental, todo esto hace pensar en la existencia de varios centros de organización involucrados en el control de la morfogénesis dental humana.

- ❖ El estudio de Vieira y cols. mide la asociación de MSX1, PAX9 y un tercer gen expresado durante el desarrollo craneofacial, TGFA, con la agenesia dental no-sindrómica, usando una población de Río de Janeiro, Brasil; éste es el primer informe que sugiere que TGFA tiene un rol en la agenesia dental humana. MSX1 se implica más allá con la agenesia dental en la población estudiada, conforme con los resultados de los estudios anteriores. La interacción entre MSX1 y PAX9 parece jugar un papel en la agenesia dental en los humanos.

5.2 Estudios genéticos relacionados con Amelogénesis Imperfecta

- ❖ H. Seedorf y su grupo de investigadores probaron que las mutaciones en la porción del cromosoma 5 del ratón corresponden al cromosoma humano 4q21 causante de anomalías del esmalte y la dentina y demostraron que puede causar amelogénesis imperfecta y cambios en la composición de la dentina. Los autores sugieren que el gen mutante ATE1 con una mutación en 5E propicia un modelo animal para el estudio del fenotipo de AI hipoplásico autosómico-dominante.
- ❖ Otra investigación interesante es la del investigador J. W. Kim y cols. en este estudio identificaron dos mutaciones de AMELX en el exon 2 que causaron Amelogénesis imperfecta ligada a X. La primera mutación interrumpe el codón de iniciación traslacional (p.M1T); la segunda mutación cambia el cuarto aminoácido del péptido (p.W4S). Las mutaciones en los genes amelogénicos humanos (AMELX,

Xp22.3) causan una diversidad de malformaciones ameloblásticas inherentes. Formularon la hipótesis de que los efectos de las mutaciones específicas de la estructura y expresión proteínica amelogénica se correlacionan con el fenotipo del esmalte, clarifican las relaciones entre la estructura y la función amelogénicas y mejoran el establecimiento del diagnóstico clínico de la amelogénesis imperfecta asociada al cromosoma X (AI). Identificaron dos familias con AI asociada al cromosoma X y caracterizaron las mutaciones AMELX con los fenotipos de AI. Las dos mutaciones afectan el codón de iniciación de la traslación y/o la secreción de amelogenina (p.M1T y p.W4S), resultando en hipoplasia del esmalte.

- ❖ Un reporte más es el de los investigadores Mary MacDougall y cols. en el cual nos muestran el gen MBN y su proteína de matriz de esmalte recientemente identificada, mapeada en el cromosoma 4q21, y según sus resultados AMBN es un gen candidato fuerte para la Amelogénesis Imperfecta autosómica dominante.

- ❖ En el estudio de Carina K. Mardh y cols. describen la mutación del gen de enamelina (ENAM) que causa la forma hipoplásica local de Amelogénesis Imperfecta Autosómica Dominante (AIAD); los resultados muestran que mientras una mutación de sitio de empalme es asociada con la AI hipoplásica lisa y delgada, una sustitución baja que produce un péptido más corto causa hipoplasia local del esmalte. Estos resultados apoyan a ENAM como un gen de la anomalía, que vertió la nueva luz en el mecanismo molecular de la enfermedad y la función de la proteína de la enamelina en la formación de esmalte. Se asume por consiguiente que una sola mutación es responsable para la AI en estas familias. Un posible papel para la enamelina es controlar la formación de cristal junto con la

amelogenina, dando como consecuencia la estructura muy organizada de cristales de hidroxiapatita. En el resumen, el descubrimiento de una mutación de ENAM en la AI hipoplásica local demuestra mutaciones diferentes en el gen de la amelina puede causar variantes clínicas diferentes de AIAD en el esmalte hipoplásico local y " liso y delgado". Tomado juntos estos datos, esto muestra claramente que hay una complejidad genética detrás de los fenotipos de AIAD.

- ❖ Carolyn W. Gibson y cols. hicieron experimentos en ratones, rompieron el locus de amelogenina para generar ratones nulos de amelogenina que despliegan los dientes distintamente anormales con descoloramiento blanco-cenizo a las 2 semanas de edad, la microradiografía reveló puntas rotas de incisivo y molares y examinando análisis de microscopía de electrón indica que el esmalte es hipoplásico desorganizado. El fenotipo nulo de la amelogenina revela que al parecer no se requieren las amelogeninas para la iniciación de la formación de cristal mineral sino para la organización del cristal paterno y regulación de espesor de esmalte. Estos ratones nulos serán útiles para entender las funciones de proteínas de la amelogenina durante la formación del esmalte y para los acercamientos de las terapéuticas en vías del desarrollo para tratar los defectos del esmalte en desarrollo.

- ❖ Carina Kärman y sus cols. mapearon recientemente un sitio para la amelogénesis imperfecta autosómica dominante de tipo hipoplásico local (AIH2) en el brazo largo de cromosoma 4q11-q13. El gen de la anomalía se localizó a una región del 17.6-centímetro entre los marcadores D4S392 y D4S395. También se localizó en el mismo intervalo el gen de la albúmina (ALB), por lo tanto es un gen candidato para la A. I. autosómico dominante el (AIAD) pues se sabe que la

albúmina tiene un papel potencial en la maduración de esmalte; ellos descubrieron un evento de recombinación entre el locus de la anomalía y el polimorfismo en el gen de la albúmina (ALB). En este estudio también nos mencionan algunos genes que pueden ser candidatos potenciales para AIH2 que se encontraron en este estudio como lo son STSs, STATH, HIS1, HIS2. otro gen candidato potencial es GC,

5.3 Estudios genéticos relacionados con Dentinogénesis Imperfecta

- ❖ Helen M. Aplin y col. mapearon el Gen de Fosfoproteína Ácida de la Matriz de Dentina Humana (DMP1) de la Dentinogénesis Imperfecta Tipo II en la región crítica del cromosoma 4q21, estos estudios los realizaron en dos familias mostrando que, esencialmente el gen dentina-específico, DMP1, y la región crítica de DGI1 se unen herméticamente al fenotipo de la anomalía. La elucidación de la secuencia del nucleótido completa de DMP1, y la determinación de la organización genómica del gen, permitirá la investigación de la posibilidad que las mutaciones dentro de DMP1 son causativas para la dentinogénesis imperfecta tipo II y también de la dentinogénesis imperfecta tipo III.
- ❖ Otro estudio de estos investigadores fue la creación de una levadura artificial de Cromosomas que les permitió demostrar que la región crítica abarca aproximadamente 2 Mb de ADN del gen dentina-específico, La sialoproteína de la dentina es el candidato para el locus de la dentinogénesis imperfecta tipo II; localizaron regionalmente el locus del cromosoma 4q21 dentro de la región crítica DGI1 y

mencionan que a la fecha se han mapeado la región crítica DGI1 los genes DSP, DMP1, IBSP, SPP1, y PKD2.

- ❖ Un estudio respecto a la Dentinogénesis Imperfecta Tipo III la realizaron M. MacDougall y cols., sus resultados demostraron que la DGI-III se encuentra en el locus del cromosoma humano 4q21 dentro la región crítica de la DGI-II. Estos resultados son consistentes con la hipótesis que DGI-II es una variante alélica de DGI-III o el resultado de mutaciones en dos genes firmemente vinculados. Los resultados del estudio actual establecen que DGI-III está unida al cromosoma 4q21. Los eventos de recombinación dentro de la genealogía indican que locus de la región crítica de la DGI-III se encuentra dentro del intervalo definido.

CONCLUSIONES

❖ Se preve que casi cada gen de la enfermedad humana se identificará y se aislará. La era genómica está estimulando la nueva investigación de proteínas y la naturaleza real de sus defectos. Los descubrimientos del gen llevarán a estrategias de prevención y es muy probable que el código genético a través de la dentición humana sea revelado por el uso de genéticas inversas.

❖ Uno de los pasos más desafiantes del cuidado dental a los pacientes se da estableciendo el diagnóstico diferencial. Evaluando los síntomas de los pacientes y los resultados del examen clínico, el odontólogo debe desarrollar un diagnóstico diferencial que considere los factores locales y sistémicos.

❖ El arriesgarse a un diagnóstico, pronóstico y tratamiento precoz, con una adecuada valoración temprana y el adecuado control periódico del desarrollo y crecimiento craneodentofacial continuará su evolución con una aplicación a través del conocimiento de este nuevo género de investigación.

❖ Mientras los adelantos en la investigación genética continúen, nuestras habilidades en el cuidado de la salud bucal, deben estar a la vanguardia de toda esta información, por lo tanto la profesión dental nos lega desafíos respecto a la aplicación y el uso adecuado de nuestros conocimientos en la práctica clínica.

❖ Los defectos genéticos que atañen a los dientes con frecuencia llevan a un estigma social, el tratamiento odontológico tiene mucho que ofrecer a esas personas y se puede evitar el tormento emocional resultante del aspecto inaceptable.

BIBLIOGRAFÍA

- Aplin, H. M., Hirst, K. L., Andrew, H., Dixon, M. J., Mapping of the Human Dentin Matriz Acidic Phosphoprotein Gene (DMP1) to the Dentinogenesis Imperfecta Type II Critical Region at Chromosome 4q21, Genomics 30, 347-349, 1995.
- Aplin, H. M., Hirst, K. L., Dixon, M. J., Refinement of the Dentinogenesis Imperfecta Type II Locus to an Interval of Less Than 2 CentiMorgans at Chromosome 4q21 and the Creation of a Yeast Artificial Chromosome Conting of the Critical Region, J. Dent. Res. 78 (6): 1270-1276, June, 1999.
- Arte, S., nieminen, P., Apajalahti, S., Haavikko, K., Thesleff, I., Pirinen, S., Characteristics of Incisor-Premolar Hypodontia in Families, J. Dent. Res. 80 (5): 1445-1450, 2001.
- Barbería Leache, Elena. Odontopediatría, Editorial Masson, 2ª edición, Barcelona, 2002, 432 pp.
- Cameron, Angus C., et. al., Manual de Odontología Pediátrica, Editorial Harcourt, España, 2000, 368 pp.
- Das, Parimal, Stockton, D., Bauer, C., Shaffer, L., D'Souza, R., Wright, J., Patel. P., Haploinsufficiency of PAX 9 is associated with autosomal dominant hypodontia, Hum. Genet. 110: 371-376, 2002.

Davideau, J-L., Demri, P., Hotton, D., Gu, T-t., MacDougall, M., Sharpe, P., Forest, N., Berdal, A., Comparative Study of MSX-2, DLX-5, and DLX-7 Gene Expression during Early Human Tooth Development, *Pediatric Res.* 46 (6): 650-655, 1999.

De Figuereido Walter Luiz Reynaldo, et. al., Odontología para el bebé, editorial AMOLCA, Colombia 2000, 246 pp.

Frazier-Bowers, S. A., Guo D., Cavender, A., Xue, L., Evans, B., King, T., Milewicz, D., D'Souza, R., A Novel Mutation in Human PAX 9 Causes Molar Oligodontia, *J. Dent. Res.* 81 (2): 129-133, 2002.

Gao, Y. Kobayashi, H., Ganss, B., The Human KROX-26/ZNF22 Gene is Expressed at Sites of Tooth Formation and Maps to the Locus for Permanent Tooth Agenesis (He-Zhao Deficiency), *J. Dent. Res.* 82 (12): 1002-1007, 2003.

Gibson, C., Yuan, Z., Hall, B., Longenecker, G., Chen, E., Thyagarajan, T., Sreenath, T., Wright, J., Decker, S., Piddington, R., Harrison, G., Kulkarni, A., Amelogenin-deficient Mice Display an Amelogenesis Imperfecta Phenotype, *J. Biology Chemistry* 276 (34): 31871-31875, 2001.

Gómez De Ferraris Ma. Elsa, et. al., Histología y Embriología Bucodental, editorial Médica Panamericana, 2ª edición, España 2002, 467 pp.

Gopinath, V. K., al –Salihi, K. A. M. A., Yean, Ch., Chan, M., Amelogénesis imperfecta: enamel ultra structure and molecular studies, *J. Clin. Pediatr. Dent.* 28 (4): 319-322, 2004.

- Greene^a, S. R. , Yuan, Z. A., Wright, J. T., Amjad^a, H., A new frameshift mutation encoding a truncated amelogenin leads to X-linked amelogenesis imperfecta, Archives Oral Biology 47, 211-217, 2002.
- Hirst, K., Simmons, D., Feng, J., Aplin, H., Dixon, M., MacDougall, M., Elucidation of the sequence and the Genomic Organization of the Human Dentin Matrix Acidic Phosphoprotein 1 (DMP1) Gene, Genomics 42, 38-45, 1997.
- Kärman, C., Bäckman, B., Dixon, M., Holmgren, G., Forsman, K., Mapping of the Locus for Autosomal Dominant Amelogenesis Imperfecta (AIH2) to a 4-Mb YAC CONTIG ON chromosome 4q12-q21, Genomics 39, 164-170 1997.
- Kim, J., Simmer, J., Hu, Y., Lin, B., Boyd, C., Wright, J., Yamada, C., Rayes, S., Feigal, R., hu, C., Amelogenin p.M1T and p.W4S Mutations Underlying Hipoplastic X-linked Amelogenesis Imperfecta, J. Dent. Res. 83 (5): 378-383, 2004.
- Laskaris, George, Patologías de la cavidad Bucal en Niños y Adolescentes, editorial AMOLGA, Colombia, 2001, 338 pp.
- Lisker, Rubén, Armendares, Salvador, Introducción a la Genética Humana, Editorial Manual Moderno, 2^a edición, México, 2001, 260 pp.
- Liu, W., Wang, H., Zhao, S., Zhao, W., Bai, S., Zhao, Y., Xu, S., Wu, C., Huang, W., Chen, Z., Feng, G., He, L., The Novel Gene Locus for Agenesis of Permanent Teeth (He-Zhao deficiency) Maps to Chromosome 10q11.2, J. dent. Res. 80 (8): 1716-1720,2001.

- MacDougall, M., DuPont, B., Simmons, D., Reus, B., Krebsbach, P., Kärman, C., Holmgren, G., Leach, R., Forsman, K., Ameloblastin Gene (AMBN) Maps within the Critical Region for Autosomal Dominant Amelogenesis Imperfecta at Chromosome 4q21, Genomics 41, 115-118, 1997.
- Mardh, C., Bäckman, B., Holmgren, G., Ju, J., Simmer, J., Forsman, K., A nonsense mutation in the enamelin gene causes local hypoplastic autosomal dominant amelogenesis imperfecta (AIH2), Human Molecular Genetics, 11 (9): 1069-1074, 2002.
- Mc Donald Ralph E. et. al., Odontología para el niño y el adolescente, editorial Mundi S. A. I. C y F, 4ª edición, Argentina 1987, 557 pp.
- Nieminen, Pkotilainen, J., Aalto, Y., Knuutila, S., Pirinen, S., Thesleff, I., MSX1 Gene is Deleted in Wolf-Hirschhorn Syndrome Patients with Oligodontia, et. al. J. Dent. Res. 82 (12): 1013-1017, 2003.
- Sapp, J. Philip, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, Editorial Harcourt, España, 2000, 542 pp.
- Seedorf, H., Springer, I. N., Grundner-Culeman, E., Albers, H. K., Reis, A., Fuchs; h., Amelogenesis Imperfecta in a New Animal Model a— Mutation in Chromosome 5 (human 4q21), J. Dent. Res. 83 (8): 608-612, 2004.
- Solare, Alberto, Genética Humana, Fundamentos y Aplicaciones en Medicina, Editorial Panamericana, 2ª edición, México, 2003, 186 pp.

- Vastardis, H., Karimbux, N., Guthua, S., Seidman J., Seidman C., A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis, Nature Genetics ,13, 417-421, 1996.
- Vieira, A. R, Meira, R, Modesto, A., Murria, J. C., MSX1, PAX9, and TGFA Contribute to Tooth Agenesis in Humans, J. Dent. Res.,83 (9): 723-727, 2004.
- Wang, Y, Zhao, H., Zhang, X., Feng,H., Novel Identification of a Four-base-pair Deletion Mutation in PITX2 in a Rieger Syndrome Family, J. Dent. Res. 82 (12): 1008-1012, 2003.
- Xiao, S., Yu, C., Chou, X., Yuan, W., Wangs, Y., Bu, L., Fu, G., Qian, M., Yang, J., Shi, Y., Hu, L., Han, B., Wang, Z., Huang, W., Liu, J., Chen, Z., Zhao, G., Kong, X., Dentinogenesis imperfecta 1 with or without progressive hearing loss is associated with distinct mutations in DSPP, Nature Genetics, 27, 201-204, 2001.