



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

Campos Cano Ivonne Alondra
ivonnecampos223@gmail.com

T E S I S A

LOS GENES EN LAS ANOMALÍAS DENTARIAS

DIRECTOR (A) DE TESIS:
Mtra. Martha Patricia Ortega Moreno
patricia.ortega.m@zaragoza.unam.mx

ASESOR (A) DE TESIS:
Mtra. Brenda Contreras Pérez
brendaconpe@gmail.com

Mtro. Ricardo Gamaliel González Andrade
dr.gamaliel.andrade@gmail.com

Ciudad de México, 2020



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.

AGRADECIMIENTO

A dios primero por permitirme llegar hasta este escenario.

A mi mamá Ivonne Cano porque siempre está a cada paso para cuidar de mi

tropiezo y celebrar junto conmigo los éxitos.

A mis hermanas quienes me brindan su apoyo incondicional y me siguen

como ejemplo.

A mis Abuelos, tíos que desde la distancia me envían su apoyo y cariño.

A Alejandro Carrillo por su amistad, apoyo y cariño en esta trayectoria.

A mis directores de tesis, Mtra. Martha Patricia Ortega Moreno, quien me apoyo

moral e intelectualmente.

A mis asesores Mtra. Brenda Contreras Pérez y Mtro. Ricardo Gamaliel

González Andrade, por su tiempo y trabajo dedicado al tema.

A mis sinodales Mtro. Genis Vargas José Francisco y Mtra. Gabriela Paola

Donato Miranda, por su colaboración y dedicación.

ÍNDICE

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
HERENCIA	6
GENÉTICA.....	7
MAPA GENÉTICO	13
MECANISMOS GENÉTICOS EN LA MORFOGÉNESIS E HISTOGÉNESIS DENTAL..	14
ODONTOGÉNESIS.....	19
ANOMALÍAS DENTARIAS	29
EPIDEMIOLOGÍA	49
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	52
JUSTIFICACIÓN.....	53
OBJETIVOS	55
PLAN DE LA INVESTIGACIÓN	55
METODOLOGÍA	56
DISCUSIÓN.....	57
CONCLUSIONES	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

RESUMEN

Introducción: El desarrollo de las piezas dentarias es el resultado de un complejo proceso, en el cual se presentan interacciones recíprocas y secuenciales entre células epiteliales y mesenquimáticas. Las investigaciones en genética dental han servido para comprender los mecanismos involucrados en el desarrollo del diente.

La práctica odontológica ha experimentado y seguirá buscando cambios en la medida en que se comprendan mejor las claves del desarrollo y los mecanismos implicados en su regulación. Por esta razón, entrar en la era de la odontología genética es casi una obligación para todos nosotros, pues debemos involucrarnos con ella y no ser esquivos al desarrollo científico en las áreas de la salud.

Objetivo: El objetivo de esta investigación es realizar una búsqueda bibliográfica y hemerográfica de los principales genes que se encuentran relacionados con las anomalías dentarias.

Material y métodos: Se realizó la investigación con el uso de las bases de datos: "Dirección general de bibliotecas"UNAM "", "UAEM Redalyc.org "", "Medigraphic "", "Scielo "", "Redalyc "". Se utilizaron palabras clave como: anomalías dentarias hereditarias de número, de tamaño, de forma y de estructura. Recopilando de esta manera artículos afines.

Discusión: Según los diversos autores las anomalías dentales son causadas por diversas mutaciones en genes localizados en diversos genes. Prevalciendo más la anomalía dentaria ocasionada por el PAX9

Conclusiones: La mayoría de los genes estudiados como responsables de las anomalías dentarias, son genes que participan en el desarrollo de cabeza, es por eso que muchos de las anomalías se enlazan con algún síndrome o deformación de cabeza. Dentro de las clasificaciones de anomalías dentarias, no se han reportado los genes responsables de las anomalías de forma y tamaño. Sin embargo, la mayoría de los genes reportados son PAX9, SMX1 Y SMX2 causantes de la agenesia dental, AXIN2 también está implicado en agenesia dental con labio y paladar hendido

Palabras clave: Gen, Genética, Anomalía Dentaria.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las piezas dentarias es el resultado de un complejo proceso, en el cual se presentan interacciones recíprocas y secuenciales entre células epiteliales y mesenquimáticas. Las investigaciones en genética dental han servido para comprender los mecanismos involucrados en el desarrollo del diente.

La posición, el número, el tamaño y la forma de los dientes están bajo control genético. Por lo que se ha responsabilizado a los genes que participan en su formación como los causantes de las anomalías dentales que se presentan.

La práctica odontológica ha experimentado y seguirá buscando cambios en la medida en que se comprendan mejor las claves del desarrollo y los mecanismos implicados en la regulación de la formación de los órganos dentarios. Por esta razón, entrar en la era de la odontología genética es casi una obligación para los estomatólogos, pues se deben involucrar con ella y no ser esquivos al desarrollo científico en las áreas de la salud.

Se han estudiado las anomalías dentarias una vez identificadas clínicamente en el paciente buscando el tipo de herencia a través de un mapa genético, pero con el avance de la tecnología se pretende identificar y estudiar el comportamiento del gen responsable de las diferentes anomalías dentarias para futuros tratamientos que permitan retrasar o minimizar la aparición de la misma.

Dentro de la odontogénesis participan multitud de genes y proteínas, esto lleva a pensar que en las anomalías dentarias son resultado de más de un gen defectuoso que contribuye a una gran variabilidad clínica.

Así pues, el entendimiento del proceso en la mutación genética podría ayudar a detectar los factores de riesgo que los desencadenan y reorientan la práctica correctiva a preventiva mediante los avances genéticos odontológicos.

MARCO TEÓRICO

HERENCIA

La herencia es un proceso por el cual se transmite de generación en generación, las características fisiológicas, morfológicas y bioquímicas de los seres vivos. Su estudio comienza a partir de la época griega con Hipócrates (400 años a.C.). Comenzó con la teoría “*Pangénesis*” donde se creía que a partir del semen se formaba en todas las partes del cuerpo y que las características se transmitían de forma directa. A partir de esta teoría Aristóteles (350 años a. C.) decía que el material reproductivo no deriva de todas las partes del cuerpo, sino que se formaba de nutrientes, de diferentes partes del organismo que llegaban a senderos reproductivos, donde había una aportación del padre y la madre donde la materia prima la proporcionaba la mujer y el hombre definió la forma que tendría el embrión.¹

Hasta el siglo XVII Marcello Malpighi, propuso la hipótesis de “*Preformación*” donde el todo el organismo se encuentra preformado en el óvulo. Los antecesores de Mendel utilizaron el guisante *Pisum sativum* planta que retomó Mendel, pero no tuvieron éxito al no cuantificar el número de las variantes.²

Gregorio Mendel y Galton en 1865 inician la etapa de la Genética Humana con las leyes de Mendel titulada “*Experimentos en la hibridación de las plantas*”.¹

Ernst Haeckel (1868) descubre la transmisión hereditaria por el medio del espermatozoide y el óvulo, luego de notar que el espermatozoide consistía sobre todo en el material nuclear, postuló que el núcleo tenía a su cargo la herencia.³

Leyes de Mendel

La primera ley de Mendel “Ley de la Segregación Independiente” dice que los genes del mismo locus (locus: lugar, loci: lugares) se separan y quedan en gametos distintos.¹² Su segunda ley tiene por nombre “Principio de distribución independiente” donde explica que ante dos tipos

dominantes existen dos tipos recombinantes (características fenotípicas del patrón dominante y recesivo) (figura 1).⁴

Las palabras dominante y recesivo, las implementó Mendel para describir la expresión de los genes. Se considera un gen dominante aquel cuya expresión fenotípica es idéntica en estado homocigoto o heterocigoto. Este tipo de genes no se salta generaciones, se dice que es “herencia vertical” la mitad de los miembros de una familia manifiesta el rasgo o defecto y la otra mitad es normal o sana. Al gen recesivo se le llama “herencia horizontal” solo una hermandad de una generación en la familia está afectada.^{3,5}

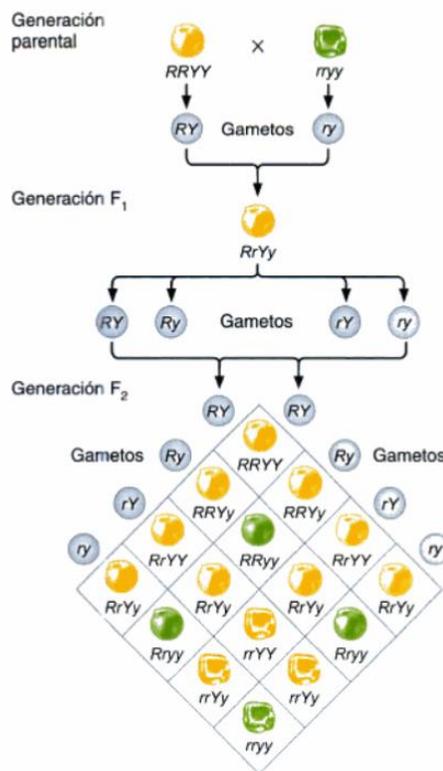


Fig. 1. Principio de distribución independiente⁶

GENÉTICA

La importancia de la Genética en la odontología se ha incrementado en años recientes porque busca una aproximación al entendimiento de las anomalías dentarias de número y forma, así como otras alteraciones del desarrollo. El tipo de anomalía que se presenta va a depender de la

etapa de la ontogénesis en la que se presente la mutación.⁷ Participan más de 200 genes e intervienen factores de crecimiento, moléculas de señalización y proteínas que determinan las posiciones número y forma de los diferentes dientes.^{8,9,10}

La genética deriva del griego “*genetikos*” que se traduce como “origina o genera”, fue empleada por primera vez en 1906 por el biólogo inglés William Bateson. Estudia la transmisión, expresión y evolución de los genes, segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN), que controlan el funcionamiento, el desarrollo y la apariencia final de los organismos. Explica el proceso de replicación y duplicación del ADN donde se transmite la información genética almacenada a través de los genomas de una generación a otra. En este proceso se encuentran cambios que permiten la evolución o modificación de la información transmitida.¹¹

Cromosoma

Los cromosomas son estructuras formadas con cromatina que contiene el material genético ADN y se forman después de la síntesis de ADN al comienzo de la meiosis.¹²

En algunos casos los cromosomas sufren falta de disyunción donde no se separan adecuadamente y las células hijas carecen de uno o más cromosomas o bien muestran un número de cromosomas superior al de los demás es aquí donde se heredan o generan anomalías o síndromes de tipo genético-hereditario.¹³

Esta disyunción puede ser visible en el microscopio donde se estudian los cromosomas mediante la confección del cariotipo, para ello es necesario conocer las estructuras de los cromosomas.¹²

Los cromosomas están formados por dos cromátidas yuxtapuestas unidas por un centrómero, que divide ambas cromátidas en dos segmentos, en esta parte ambas cromátides presentan un adelgazamiento que corresponde a la construcción primaria. En cada cromátida representa un cromosoma hijo completo que irá a parar a una de las células hija. Los cromosomas se dividen en metacéntricos cuando el centrómero se presenta en la misma longitud del brazo,

submetacéntricos cuando se presenta más arriba, acrocéntricos y telocéntricos se halla cerca de un extremo (figura 2).^{13.14.15}

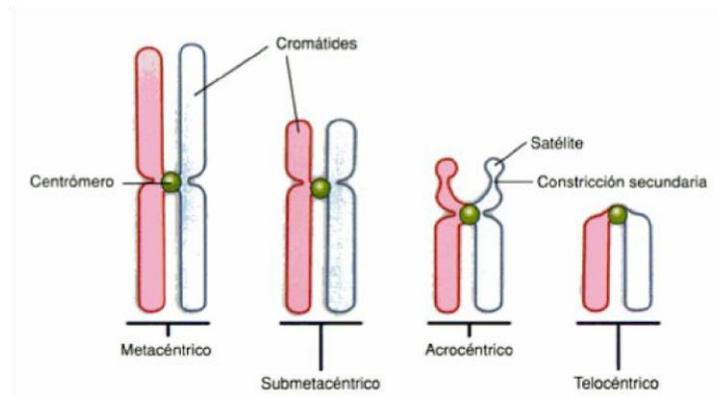


Fig. 25. Clasificación de cromosomas. ¹⁵

Cada cromosoma tiene una ubicación específica denominada locus ocupada por el gen con dos alelos respectivos uno a la madre y al padre. Cuando un individuo posee alelos iguales se dice que es homocigoto con respecto a ese gen. En cambio, si los alelos difieren entre sí el individuo será heterocigoto.¹²

Los genes son unidades biológicas de la herencia y se encuentran dentro del cromosoma. Cada gen es responsable de determinar que aparezcan ciertas características fisiológicas al ser que dan origen. La suma de los genes aportados por la madre y el padre constituye el genotipo del hijo.^{12,13}

Los cromosomas se estudian a través de un mapeo genético donde muestra la ubicación relativa de los genes. El mapa se basa en el concepto de ligamiento, el cual significa que cuanto más cerca estén dos genes en el cromosoma, mayor será la probabilidad de que se heredan juntos. Siguiendo así los patrones de herencia.¹⁶

Gen

Darwin utilizó el término “*Gemmule*” para describir una unidad microscópica de la herencia. Esto vino a ser conocida como cromosomas. Wilhelm especuló en 1883 que los cromosomas son las

ondas portadoras de la herencia. El botánico danés Wilhelm Johannsen acuñó la palabra “gen” (“GEN” en danés y alemán) en 1909 para describir estas unidades físicas y funcionales fundamentales de la herencia. ¹⁷

El gen es la unidad física básica de la herencia. Los genes se transmiten de los padres a la descendencia y contienen la información necesaria para precisar sus rasgos. Los genes están dispuestos, uno tras otro, en estructuras llamadas cromosomas. Un cromosoma contiene una única molécula larga de ADN, sólo una parte de la cual corresponde a un gen individual (figura3).¹⁶

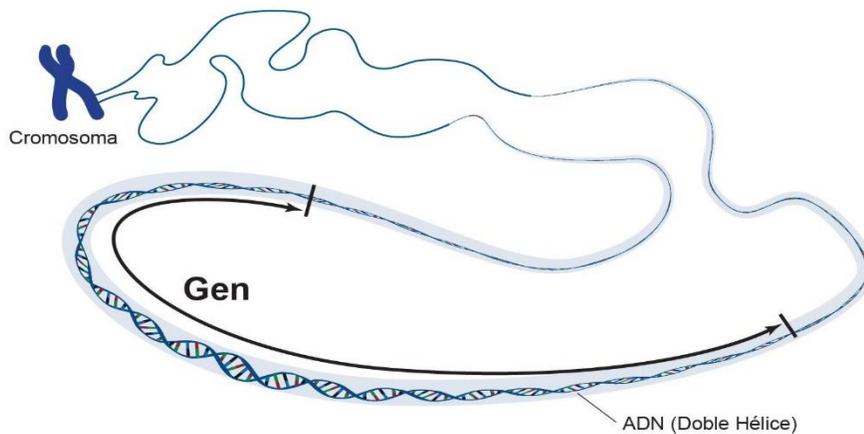


Fig.3. Esquema de un gen. ¹⁶

Genoma humano

Un genoma es una colección completa de ácido desoxirribonucleico (ADN) de un organismo, es decir, un compuesto químico que contiene las instrucciones genéticas necesarias para desarrollar y dirigir las actividades de todo organismo. El genoma humano contiene aproximadamente 3.000 millones de estos pares de bases, los cuales se encuentran en los 23 pares de cromosomas dentro del núcleo de todas nuestras células. Cada cromosoma contiene cientos de miles de genes, los cuales tienen las instrucciones para hacer proteínas. Cada uno de los 3.000 genes estimados

en el genoma humano produce un promedio de tres proteínas¹⁷ los cuales tienen las instrucciones para hacer proteínas. Cada uno de los 3.000 genes estimados en el genoma humano produce un promedio de tres proteínas¹⁷

El ADN es una macromolécula constituida por el eslabonamiento de los nucleótidos. Cada nucleótido está formado por tres elementos: un azúcar llamado desoxirribosa, un conjunto fosfato ácido y una base nitrogenada; dividida en purínicas: adenina (A) y guanina (G) y pirimídicas: timina (T) y citosina (C). El genoma humano está compuesto por estas bases que se unen entre sí para formar 23 secuencias lineales continuas llamadas cromosomas. ^{18,19}

El ADN presenta la información genética que duplica para enviarla a las proteínas a través de la transmisión presentando una copia de la información genética mediante el ácido ribonucleico mensajero (ARNm) mezclando las bases de ADN con RNAm (la T se mezcla con la A de mRNA, la A con el U del RNAm, la G con la C del RNAm y la C con la G finalmente del mRNA). Una vez obtenida la información el RNAm pasa por un proceso de maduración llegado así a la traducción es el cambio de la base nitrogenada a aminoácidos donde el mRNA se une al ribosoma dándole acceso a un codón (secuencia de tres nucleótidos de ADN o ARN que corresponde a un aminoácido específico) siendo siempre el AUG se codicia en un RNAr acoplado al aminoácido, cuando dos aminoácidos fueron sintetizados se unen a través de enzimas para dar paso al tercer codón formando una especie de trébol. ^{20,21}

En este paso de información puede producir algún error durante la transmisión debido a la cantidad de proteínas aminoácidos y enzimas que participan y a la complejidad del proceso de síntesis de proteínas. Las causas de los errores pueden ser diversas (incluida la exposición a radiación, fármacos o virus) o pueden no tener una razón evidente. Los errores que se reproducen en las copias sucesivas del gen se conocen con el nombre de mutaciones siendo uno de los principios de la evolución del genoma humano. Las mutaciones con pérdida de función permitirían

Estas mutaciones son heredadas cuando afectan a las células reproductivas (espermatozoide u óvulo). Las mutaciones que no afectan a las células reproductivas solo afectan a la célula mutada y a sus células hijas (por ejemplo, convirtiéndose en un cáncer), pero no se transmiten hereditariamente a la descendencia.²¹

Proyecto del genoma humano (PGH)

En 1987 se aprueba por el departamento de energía de los de los Estados Unidos el proyecto del genoma humano, con el fin de obtener datos sobre los efectos mutagénicos de los genes a causa de la radiación.²²

Los investigadores del PGH han descifrado el genoma humano de tres maneras principales; han: determinado el orden, o "secuencia", de todas las bases en el ADN de nuestro genoma; elaborando mapas que muestran las ubicaciones de los genes para las principales secciones de todos nuestros cromosomas; y producido lo que se conoce como mapas de ligamiento, a través de los cuales puede darse seguimiento a características heredadas (tales como aquellas para enfermedades genéticas) a lo largo de varias generaciones.²²

La secuencia humana completa ahora puede identificar sus ubicaciones. Este producto final del PGH ha dado al mundo un recurso de información detallada sobre la estructura, organización y función del conjunto completo de genes humanos. Esta información puede considerarse como el conjunto básico de "instrucciones" hereditarias para el desarrollo y función de un ser humano.^{1,17}

El Consorcio Internacional de Secuenciación del Genoma Humano (*International Human Genome Sequencing Consortium*) publicó la primera versión preliminar del genoma humano en la revista *Nature* en febrero de 2001, con el 90% de la secuencia de los tres mil millones de pares de bases del genoma completo. Un dato sorprendente de esta primera versión preliminar fue que el número de genes humanos parecía ser significativamente menor que las estimaciones anteriores, que variaron desde 50,000 genes hasta tantos como 140,000. La secuencia completa fue terminada y publicada en abril de 2003.²²

MAPA GENÉTICO

El mapeo genético o de ligamento de una especie es una de las representaciones del orden lineal de un grupo de genes y marcadores no lo largo del genoma, siendo la distancia entre loci adyacente proporcional a la frecuencia de recombinación entre los mismos. Los marcadores ordenados se distribuyen en grupos de ligamiento, cuyo número debe corresponder al número haploide de cromosomas de la especie cuando el mapa tiene una cobertura genómica adecuada (Figura 4). Proporciona por sí mismos importante información acerca de los genomas: son esenciales para entender el comportamiento de los cromosomas y sus interacciones durante la meiosis, permite la localización de elementos genómicos estructurales, marcadores moleculares y loci que influyen en caracteres mendelianos, pero también la disección genética de rasgos cuantitativos. Cuanto más próximo están dos loci, menor es la probabilidad de que ocurre un entrecruzamiento entre ellos. A medida que aumenta la distancia entre dos loci, la oportunidad de sufrir un entrecruzamiento aumentara. La distancia de mapa entre dos loci se conoce como unidad de mapa o centigramo (cM), de tal forma que 1 unidad de mapa es igual a 1 (cM) y corresponde a un 1% de recombinación entre los genes.²³

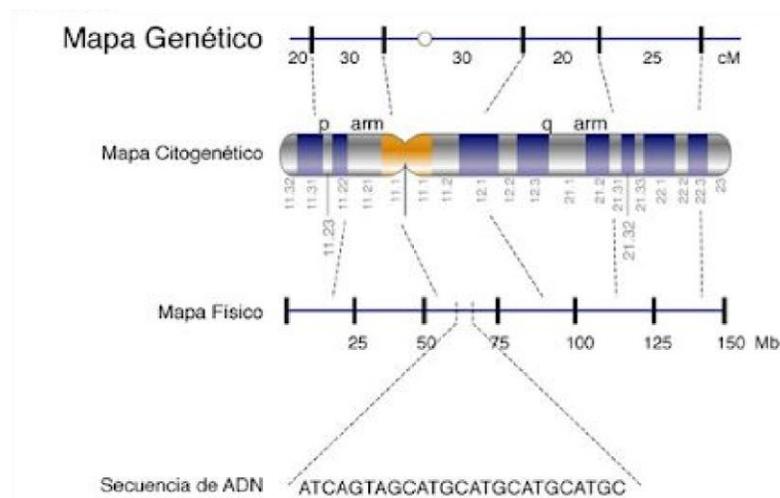


Fig. 4. Mapeo genético.²⁴

MECANISMOS GENÉTICOS EN LA MORFOGÉNESIS E HISTOGÉNESIS DENTAL

Los mecanismos de estas etapas son muy complejos e involucran cambios químicos, que tiene lugar antes durante y después de la formación dental, dichos cambios involucran a las moléculas de señalización donde interactúan proteínas pequeñas que se unen a receptores de membrana de células blanco (receptores específicos donde las hormonas pueden unirse y ejercer su efecto). Una vez la molécula de señalización se ha acoplado con el receptor, desencadena una cascada de eventos moleculares de múltiples pasos conduce a regular la expresión génica (proceso que permite obtener proteínas a partir de genes) en el núcleo produciendo un cambio en la conducta celular.²⁵

Entre los componentes más importantes que participan dentro de las moléculas de señalización para la formación del órgano dental son las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), las proteínas Hedgehog (Shh) y la proteína WNTs.²⁶

La expresión de las proteínas BMPs se produce primero en la célula epitelial y con posterioridad en las células ectomesenquimatosas. Interfieren en la expresión de los genes MSX-1 (cromosoma 4p16.2) MSX-2 (cromosoma 5q35.2) y regulan la expresión de otros factores de transcripción como el Pax9 (cromosoma 14q12-q13), Barx1 (cromosoma 9q22.32). Las dos proteínas más activas de este grupo son BMP-2, BMP-7, la proteína BMP-7 se ha localizado durante la morfogénesis de las raíces dentales, en el hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento.²⁷

El factor FGFs estimula la proliferación celular local a través de la regulación de la morfología epitelial y el desarrollo de la mesénquima. Las proteínas Shh, regulan el crecimiento y determina la forma del diente.²⁸

Las proteínas pueden actuar de muchas maneras, siendo algunas de las más importantes para el desarrollo los factores de transcripción, las moléculas de señalización, los receptores para éstas y las moléculas de la matriz extracelular. Las alteraciones en cualquiera de estas proteínas podrían producir, consecuentemente, alteraciones en la odontogénesis.⁶

Una alteración en una proteína necesaria en las etapas de iniciación o morfogénesis temprana puede producir una agenesia.²⁹

Genes Homeobox

Son genes que se estudiaron en 1980, los descubrieron a través de insectos y notaron que establece la identidad de los segmentos del cuerpo desde la cabeza hasta la cola. Las mutaciones de estos genes pueden colocar una pata en donde va una antena y producir otras alteraciones grotescas. En nuestro cuerpo estos genes regulan el desarrollo de nuestra morfología cuando somos embriones.³⁰

Se expresa en sitios donde son requeridas interacciones epitelio mesénquima y parece tener una función importante en el control del desarrollo craneofacial y dental, como lo demuestran los múltiples estudios en ratones y humanos.¹⁰

Los genes homeobox son una familia numerosa de genes, pero solo algunos participan en el desarrollo dental como los que se menciona a continuación gen PAX9 que se ubica en el cromosoma 14, MSX1 (cromosoma 4p16.2), MSX2 (cromosoma 5q35.2) y otros relacionados con alteraciones de tipo sindrómico como AXIN2 (cromosoma 17q24.1) y el PITX2 (cromosoma 4q25) DLX-1 (cromosoma 2q31.1) y DLX-2 (cromosoma 2q31.2) .^{19,20}

Genes EDA, EDAR y EDARADD

El gen EDA (cromosoma Xq13.1) proporciona instrucciones para producir una proteína llamada ectodisplasia A. Esta proteína es parte de una vía de señalización que juega un papel importante en el desarrollo antes del nacimiento. Específicamente, es crítico para las interacciones entre dos capas de células embrionarias llamadas ectodermo y mesodermo. En el embrión temprano, estas capas celulares forman la base de muchos de los órganos y tejidos del cuerpo. Las interacciones ectodermo-mesodermo son esenciales para la formación de varias estructuras que surgen del ectodermo, incluida la piel, el cabello, las uñas, los dientes y las glándulas sudoríparas.³¹

Una versión de la proteína ectodysplasin A, conocida como ectodysplasin A1, interactúa con una proteína llamada receptor de ectodysplasin A (producido por el gen EDAR cromosoma 2q13 Y se asocia EDARADD cromosoma 1q42.3-q43). Cuando estas dos proteínas están conectadas, desencadenan una serie de señales químicas que afectan las actividades celulares, como la división, el crecimiento y la maduración.³¹

La proteína EDARADD actúa como un adaptador, lo que significa que ayuda al receptor de ectodisplasin A activar señales químicas dentro de las células.³²

Estos tres genes actúan en la vía de señalización de un factor nuclear, NF-κB, que interviene en la morfogénesis ectodérmica: EDA (cromosoma Xq13.1) activa EDAR (cromosoma 2q13) y utiliza EDARADD (cromosoma 1q42.3-q43) como un adaptador para activar dicha vía.³³

Estos tres genes con dichas proteínas están implicados en oligodoncia/hipodoncia sindrómica y no sindrómica. EDA (cromosoma Xq13.1) junto con el receptor ligado al cromosoma X (XEDAR) están involucrados en apiñamiento dental.³²

Gen PAX9

PAX9 (cromosoma 14q12-q13) pertenece a una familia de factores de transcripción de la caja emparejada (PAX). Estos genes juegan papeles críticos durante el desarrollo fetal y el crecimiento del cáncer. Los estudios en ratones que han revelado las funciones de *Pax9* en el desarrollo y sus órganos están deteriorados incluidos la musculatura y los dientes ausentes. ³¹

Se expresa ampliamente en el mesénquima derivado de la cresta neural, involucrado en el desarrollo de las estructuras craneofaciales, incluidas las piezas dentarias desarrollo de los gérmenes dentarios se detiene en el estadio de brote, en el cual Pax9 (cromosoma 14q12-q13) es necesario para la expresión del gen Bmp4 (cromosoma 14q22.2) , MSX-1(cromosoma 4p16.2) y a la proteína Lef1 por el mesénquima; por lo que su función sería fundamental para establecer la capacidad inductiva de dicho tejido. ²¹

Se asocia el PAX 9 a oligodoncia junto con el gen para la displasia ectodérmica anhidrótica (EDA) en la forma ligada a X en el cromosoma. Las mutaciones de este gen causan pérdida de función y producirían el fenotipo por haploinsuficiencia. Se sabe que la deficiencia de este gen puede ocasionar defectos en el desarrollo de la mesénquima del arco mandibular; este se ha encontrado en la región molar desde el día 10 hasta el 16 de la odontogénesis ^{28,34}

Gen AXIN2

El gen AXIN2 (cromosoma 17q23-q24), una región que muestra pérdida frecuente de heterocigosidad en cáncer de mama, neuroblastoma y otros tumores. Las mutaciones en este gen se han asociado con cáncer colorrectal con reparación defectuosa de desajuste. AXIN2 (cromosoma 17q23-q24) junto con EDA (cromosoma Xq13.1), EDAR (cromosoma 2q13) y EDARADD (cromosoma 1q42.3-q43), se han identificado en las genealogías humanas con hipodoncia familiar y oligodoncia.⁶ Al igual que los genes anteriores también participa en la agenesia dental y cáncer de colon. ^{8,35}

El gen AXIN2 (cromosoma 17q23-q24) es un regulador negativo de la vía WNT debido a su papel en la degradación de la Beta-catenina regulando el desarrollo embrionario y la organogénesis. Las mutaciones de AXIN2 (cromosoma 17q23-q24) expresan de igual manera alteraciones de labio y paladar fisurado. ³⁵

GENES SMX1 (cromosoma 4p16.2), SMX2 (cromosoma 5q35.2), PITX2 (cromosoma 4q25)

Los genes SMX1 (cromosoma 4p16.2) y SMX2 (cromosoma 5q35.2) participan en el desarrollo dental, son genes de la familia Homóforos, son una secuencia de ADN que forman parte de genes implicados en la regulación del desarrollo (morfogénesis) de los animales. Su función es codificar proteínas que actúan como factor de transcripción en los genes que indican las células de distintos segmentos del embrión en desarrollo.³⁶

El gen MSX1 es un gen que contiene un homeodominio y regulado por factores de transcripción proporciona instrucciones para hacer una proteína que regula la actividad de otros genes, actúan

durante el desarrollo temprano para controlar la formación de muchas estructuras corporales. Específicamente, este gen es crítico para el desarrollo normal de los dientes y otras estructuras en la boca. También puede ser importante para el desarrollo de las uñas de las manos y los pies.³¹ El gen MSX2 (cromosoma 5q35.2) proporciona instrucciones para producir una proteína que es necesaria para el desarrollo adecuado de células y tejidos en todo el cuerpo. La proteína MSX2 (cromosoma 5q35.2) es un factor de transcripción, lo que significa que se une a regiones específicas de ADN y ayuda a controlar la actividad de ciertos genes. Específicamente la proteína controla la actividad de los genes que regulan el crecimiento y la división celular (proliferación), la maduración y especialización celular (diferenciación) y la supervivencia celular. La regulación de estas funciones asegura que las células comienzan y dejan de crecer en momentos específicos y que estén posicionados correctamente durante el desarrollo. La proteína MSX2(cromosoma 5q35.2) parece ser particularmente crítica para el desarrollo del cráneo.³¹

Los genes MSX-1(cromosoma 4p16.2) y AXIN2 (cromosoma 17q23-q24) junto con el gen PAX9 están asociados con agenesia dental no sindrómica predominada en hipodoncia y oligodoncia en la zona de incisivos. También participan en paladar hendido y cáncer colon rectal. ^{8,35,37}

El gen PITX2, BARX1, DLX1 y DLX2 son parte de una familia de genes homeobox, que actúan durante el desarrollo embrionario temprano para controlar la formación de muchas partes del cuerpo, entre ellas los dientes y se ha demostrado que también está implicado en la causa de agenesia dental, los últimos tres se expresan en la región molar y dientes multirradiculares. ³⁷

Gen AMEL (Cromosoma sexual X)

El gen AMEL (cromosoma Xp22.2), proporciona instrucciones para producir una proteína llamada amelogenina, que es esencial para el desarrollo normal de los dientes. La amelogenina es la proteína más abundante que participa en la formación del esmalte.³¹

Una copia del gen amelogenina se encuentra en cada uno de los cromosomas sexuales (los cromosomas X e Y). El gen AMELX (cromosoma Xp22.2) que se encuentra en el cromosoma X,

produce casi toda la amelogenina del cuerpo. La copia del gen de amelogenina en el cromosoma Y, AMELY, produce muy poca amelogenina y no es necesaria para la formación del esmalte. AMEL es encontrado en cromosoma Xp22.3-p22.1 y en el cromosoma Yp. Otras proteínas involucradas son la enamelinina, producida por el gen ENAM en el cromosoma 4q21. ³¹

Otros genes fueron identificados para amelogénesis imperfecta e incluyen ameloblastina (AMBN en 4q21), tuftelina, (TUFT1 en el cromosoma 1q21) y dos genes de proteasas relacionados con el esmalte: enamelinina (MMP20 en 11q22-q23) y calicreína 4 (KLK4 en 19q13). ¹⁰

Gen DSSPP

El gen DSPP (cromosoma 4q22.1) se encuentra localizado en 4q21.3 en un clúster de genes de la matriz de dentina y hueso, proporciona instrucciones para fabricar tanto la Dentina Sialoproteína (DSP) y la Dentina Fosfoproteína (DPP). DPP sirve como un nucleador de la mineralización e induce la formación de apatita. ²⁰

ODONTOGÉNESIS

Es el proceso de desarrollo dental que conduce a la formación de los elementos dentarios en los huesos maxilar y mandíbula. Este proceso empieza en la sexta semana de vida intrauterina para los dientes temporales y en el quinto mes para los dientes permanentes. ³⁸

En la odontogénesis, el papel inductor es desencadenado por el ectomesénquima o mesénquima cefálica, llamado así porque las células provienen de la cresta neural. Todos los dientes tienen un desarrollo común como unidades independientes. Las capas germinativas que darán origen a las piezas dentarias son: *epitelio ectodérmico*, que dará origen al esmalte y *ectomesénquima*, que formará complejo pulpo-dentinario, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. ^{39,40}

En el proceso de la odontogénesis se van a distinguir dos fases: *la morfogénesis*: que es el desarrollo y formación de las estructuras dentales, y *la histogénesis o citodiferenciación*: que conlleva a la formación de los tejidos dentarios: esmalte, dentina y pulpa. ⁴¹

Morfogénesis del órgano dentario

La primera manifestación de la formación dental consiste en la formación del epitelio dental a partir del ectodermo.⁴⁰

El epitelio ectodérmico está constituido por dos capas de células: células altas (capa basal) y células aplanadas (capa aplanada). Las células basales inducidas por el ectomesénquima subyacente buscan proliferar a todo lo largo del borde libre de los futuros maxilares formando dos estructuras nuevas: la lámina vestibular, que forma el surco vestibular a través de la proliferación de sus células dentro del ectomesénquima y la lámina dentaria, quien abre paso al desarrollo de los gérmenes dentarios para la futura formación de los dientes temporales tanto permanentes en sus lugares determinados.⁴²

Estadio de brote o yema dentaria

Es el periodo de iniciación y proliferación donde aparecen las diez yemas o brotes del germen dentario en cada maxilar como resultado de la división mitótica de las células epiteliales a la sexta semana de vida intrauterina comienzan los cambios estructurales de la lámina dentaria y posteriormente el brote de las células epiteliales.⁴¹

La estructura de los brotes es simple, se ubican células cilíndricas en la periferia y ejercen una inducción sobre el mesénquima, que se condensa por debajo del epitelio de revestimiento y alrededor del brote dentario para formar la futura papila (figura 5). Cabe destacar que en las células intermedias del brote se detectó actividad biosintética acumulando glucógeno, hecho que caracteriza a algunos epitelios en proliferación¹

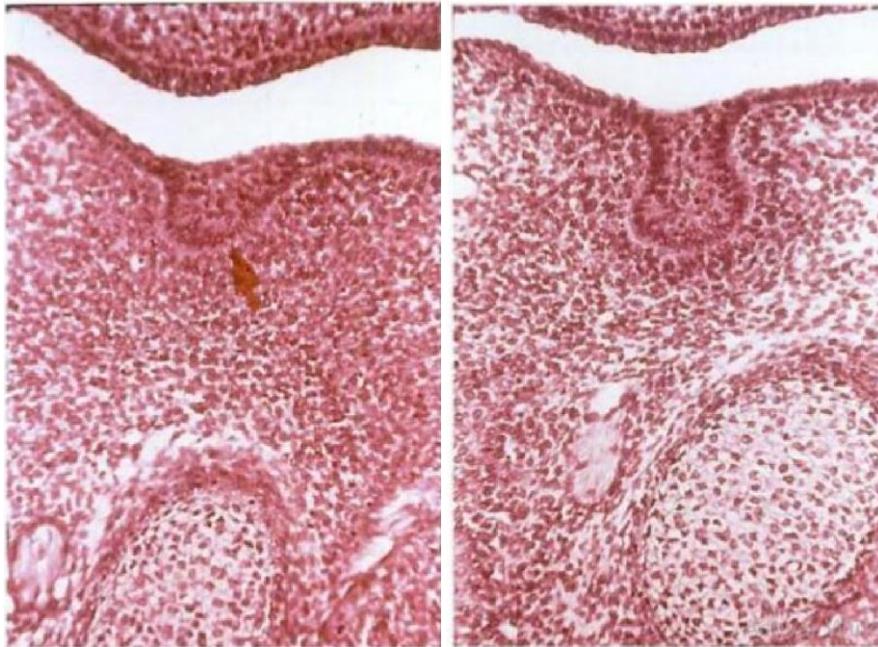


Fig. 5. Etapa de yema y brote dentario avanzado. ⁶

Estadio de casquete

A la novena semana el brote determina una concavidad en su cara profunda por lo que adopta una forma de casquete rodeando al ectomesénquima que formará la papila dental de donde se dará origen al complejo dentino-pulpar. ⁶

En esta etapa el órgano del esmalte prolifera y se forman 3 capas de epitelio, el epitelio externo, el epitelio interno y retículo estrellado. ¹⁴

El epitelio externo está constituido por una capa de células cuboideas y células madre, el epitelio interno está constituido por células cilíndricas y estas se diferencian en ameloblastos, el retículo estrellado está constituido por células de aspecto estrellado cuyas prolongaciones se anastomosan formando un retículo. A esta capa se le asigna la función metabólica y morfogenética. ¹⁴

El tejido mesenquimatoso que se encuentra inmediatamente por fuera del casquete, rodeado casi en su totalidad, salvo un pedículo donde se condensa volviéndose fibroso y forma el saco dentario primitivo o folículo dental. Además, entre el epitelio dentario interno inicia la delimitación de un fragmento de ectomesénquima llamado papila dental (figura 6).⁴⁰



Fig. 6. Estado de casquete.⁶

Estadio de campana

Ocurre sobre las catorce a las dieciocho semanas de vida intrauterina presenta una etapa inicial y una avanzada. Se acentúa la invaginación del epitelio dental interno adquiriendo el aspecto típico de campana.³⁹

En esta etapa es posible observar un cambio histológico en el órgano del esmalte, papila dental y saco dental (figura 7).⁶

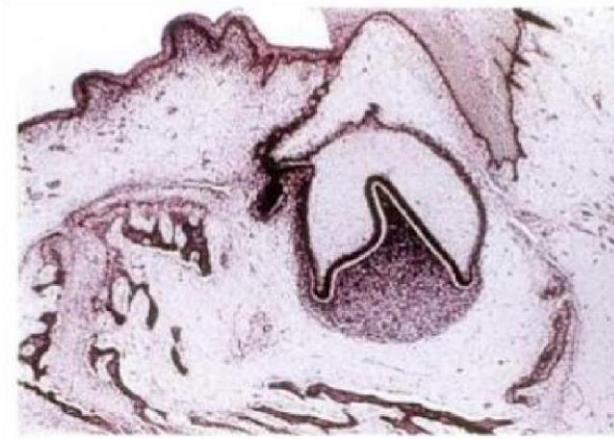


Fig. 3. Estado de campana. ⁶

El órgano del esmalte en el epitelio externo las células cúbicas se han vuelto aplanadas. El epitelio presenta pliegues debido a invaginaciones del saco dentario para asegurar la nutrición del órgano del esmalte. Las células del retículo estrellado aumentan de espesor debido al incremento de líquido intercelular, donde comenzaron a depositarse las primeras laminillas de dentina. Se origina el estrato intermedio como consecuencia del cambio de células entre el epitelio interno y el retículo estrellado, en esta parte aparecen varias capas de células con actividad enzimática y ricas en trifosfato de adenosina (ATP) dependientes de calcio. Las células planas del estrato intermedio mantienen relación intercelular a través de desosomas, tanto con las células del retículo, como son los ameloblastos. Cada célula está relacionada con seis ameloblastos, al finalizar la etapa de campana e inicia la aposición de los tejidos duros (dentina, esmalte) el estrato intermedio interactúa con los vasos sanguíneos del saco dentario para mantener el aporte de calcio y la vitalidad del ameloblasto para el esmalte en formación.³⁹

En la papila dentaria se realiza la diferenciación de los odontoblastos a partir de células ectomesenquimatosas, transformándose primero en preodontoblastos, luego en odontoblastos jóvenes y luego en odontoblastos maduros o secretores. Sintetizan las fibras de colágeno tipo I, fósforo, sialoproteína de la dentina y glucosaminoglucanos de la matriz orgánica de la dentina. La

presencia de fosfatasa alcalina en los odontoblastos nos indicará su participación directa o indirecta en la elaboración o mineralización de la matriz orgánica de dentina.⁴³

Cuando se forma la dentina la porción central de la papila dental se transforma en pulpa dental caracterizándose ahora por presentar fibroblastos jóvenes con abundantes glucosaminoglucanos, ácido hialurónico y condroitín.⁴³

El saco dentario está formado por dos capas una interna célula-vascular y otra externa superficial con abundantes fibras de colágena. Las fibras colágenas y pre colágenas se disponen en forma circular envolviendo el germen dentario en desarrollo, de la capa celular constituida por células indiferenciadas derivan de los componentes del periodonto de inserción (cemento, ligamento periodontal y hueso).⁴⁰

Por último, en esta etapa la lámina dentaria prolifera y forma el esbozo o brote del diente permanente.⁴⁰

Estadio terminal o de folículo dentario

Esta etapa comienza con la presencia de depósitos de esmalte sobre dentina en desarrollo. La elaboración de la matriz orgánica, a cargo de los odontoblastos para la dentina y la de los ameloblastos para el esmalte, es inmediatamente seguida por las fases iniciales de su mineralización. Para formar la corona primero se deposita una laminilla de dentina y luego de esmalte.⁴⁰

La membrana basal o conexión amelodentinaria presenta soluciones de continuidad por donde se extiende algunas prolongaciones de los odontoblastos de los odontoblastos, que en el esmalte forman los husos adamantinos o túbulos dentinarios remanentes. A nivel ultraestructural existe una yuxtaposición de cristales, este entrecruzamiento de cristales de esmalte y dentina por disposición de fibras de colágeno tipo I en la dentina, perpendiculares al borde amelodentinario en conexión con la fibronectina presente en el esmalte inmaduro podría explicar la interface amelodentinaria.⁴⁰

Cuando la corona se ha formado el órgano del esmalte se atrofia y constituye el epitelio dentario reducido, que sigue unido a la superficie del esmalte. Cuando erupciona el diente el epitelio de las paredes se unen a la mucosa bucal formando el epitelio de unión.⁴⁰

Histogénesis

Formación de la corona

Comienza en la fase de campana con la alineación de preameloblastos en contigüidad con las células del epitelio interno adoptando una configuración cilíndrica y un aspecto de tipo epitelial. Las células del epitelio interno se convertirán en ameloblastos y junto con el estrato intermedio, producirán el esmalte.⁴³

Durante el desarrollo del germen dentario, los ameloblastos atraviesan una serie sucesiva de etapas que abarcan todos los cambios que sufren estos elementos celulares. Las etapas que constituyen el ciclo vital del ameloblasto consisten en la morfo genética (preameloblastos), la organización o diferenciación (ameloblasto joven), en la formativa o de secreción (ameloblasto activo, secretor o maduro), su maduración, protección y etapa desmoltica.⁴³

Dentinogénesis

Las células ectomesenquimatosas se agrupan bajo el epitelio interno del esmalte para formar una capa de células de tipo epitelial llamadas preodontoblastos. Los cuales maduran en odontoblastos que comienzan a secretar predentina y, una vez calcificada se llamará dentina; este es el primer esbozo de la corona dentaria. La capa de odontoblastos retrocede a medida que se deposita la dentina, pero deja prolongaciones odontoblásticas (fibras de Tomes) dentro de los túbulos dentinarios, una vez formada la primera capa de dentina los ameloblastos comenzarán a formar esmalte.^{39,44,45.}

Los túbulos dentinarios y las prolongaciones continúan alargando mientras la dentina se va formando, produciendo las líneas incrementales de Von Ebner y Owen (líneas más gruesas).⁴³

La fosfoproteína de la dentina (DDP) y sialoproteína (DSP) se encuentran en la matriz orgánica de la predentina. La fosfoproteína contiene ácido aspártico y fosfoserina y fija una gran cantidad de calcio, participa en la mineralización. La sialoproteína es un proteoglicano que contiene ácido aspártico, ácido glutámico, serina, glicerina y también interviene en el proceso de mineralización.⁴⁶

La dentina es el primer componente mineralizado que aparece en el diente. La dentina más externa se conoce como dentina del manto, está formada por células subodontoblasticas que producen haces pequeños de fibras de colágeno (fibras de Von Korff). Los odontoblastos se diferencian a partir de células en la periferia de la papila dentaria y secretan la matriz orgánica de la dentina por su polo apical. Mientras se engruesa la predentina los odontoblastos son desplazados hacia el centro del diente por la mineralización convirtiendo la predentina en dentina. La dentina que delimita el túbulo dentinario sufre una mineralización mayor, conocida como dentina peritubular, el resto de la dentina recibe el nombre de dentina intertubular.⁴⁷

Amelogénesis

El esmalte dentario se forma por un proceso mediado por matriz orgánica. Las etapas principales de la amelogénesis son la producción de la matriz y maduración de la matriz.⁴⁷

La producción de la matriz o etapa secretora es la formación de los tejidos mineralizados del diente empezando por la dentina. Se deposita matriz del esmalte adamantina mineralizada en forma parcial producida por ameloblastos secretores hasta alcanzar el espesor definitivo.⁴⁰

Mientras tanto la maduración de la matriz comprende la aportación de calcio y fósforo al esmalte, en esta etapa participan los ameloblastos maduros producto de la diferenciación de los ameloblastos secretores que están en contacto directo con el esmalte en desarrollo en el polo apical de cada ameloblasto. El ameloblasto secretor se va alejando va produciendo el esmalte camino prismático que siguen los ameloblastos maduros.³⁹

Las proteínas principales en la matriz extracelular del esmalte en desarrollo son: la amelogenina, proteína para establecer y mantener el espacio entre los prismas; ameloblastina, proteína que

guía el proceso de mineralización al controlar los cristales de hidroxiapatita; enamulina, proteína distribuida por toda la capa del esmalte; tuftelina, proteína que contribuye a la nucleación de los cristales de hidroxiapatita .⁴³

Las amelogeninas y las ameloblastinas se eliminan durante la maduración del esmalte. El esmalte maduro solo contiene enamelinas y tuftelina. Los ameloblastos se degeneran una vez que el esmalte esté completo. ^{43,45}

Formación de la raíz

En el extremo del epitelio reducido del órgano del esmalte hay un giro en la unión del epitelio externo e interno, en ese lugar se encuentra la Vaina epitelial radicular de Hertwig, estructura que rodea todo el borde coronario. ⁴¹

Es la encargada de modelar la forma de la raíz y su número de acuerdo a la pieza dentaria. Esta vaina se curva hacia adentro, estructura que se conoce como diafragma epitelial. Dependiendo de la forma de este diafragma, dada por la proliferación de las células, será la forma que tenga la raíz. Si el diafragma, visto desde abajo, tiene forma circular con dos salientes que se acercan, la raíz tendrá dos canales; si estas salientes se encuentran y funden, dará origen la vaina a dos raíces, etc.³⁹

A partir del ectomesénquima circundante del saco dentario se diferencian en odontoblastos, cementoblastos, fibroblastos y osteoblastos. La vaina epitelial de Hertwig se desorganiza y forma los restos epiteliales de Malassez. En la mesénquima contigua del saco dentario se diferencia en periodonto de fijación: ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar.⁴⁵

En ocasiones la vaina epitelial radicular de Hertwig quedan restos en zonas interradiculares y recuperen su característica de generar esmalte, formando pequeñas masas de esmalte entre las raíces, conocidas como perlas de esmalte, puede o no contribuir a la formación de bolsa periodontal o quiste paradental e histológicamente son normales. ^{47,48}

También se puede desprender un trozo de epitelio y quedar en la pulpa, donde se pueden diferenciar odontoblastos, formando dentículos verdaderos y se pueden relacionar con metaplasia ósea o cementosa. ⁴⁹

Cementogenesis

La cementogenesis comienza a partir de los 10 a 12 días después de la resección del extremo de la raíz, los cementoblastos se desarrollan en la periferia de la raíz y se desplazan centralmente hacia el conducto radicular estas células derivan a partir de la célula ectomesenquimales del saco dentario, la migración y fijación de los precementoblastos a la dentina de la superficie de la raíz es monitoreada por mediadores que se encuentran dentro de la dentina. El cemento cubre el extremo de la raíz resecada en aproximadamente 28 días. Las fibras del ligamento periodontal (LP) recién formadas muestran una realineación funcional que implica la reorientación de las fibras perpendiculares al plano del extremo de la raíz resecada, que se extiende desde el cemento recién formado hasta las trabéculas óseas tejidas. ⁵⁰

Al mismo tiempo que se forma el precemento se producen fibras de colágeno tipo 1 que quedan incluidas en el precemento, que, al mineralizarse, constituyen los llamados haces de fibras cementosas. ⁵⁰

La formación de los dos tercios superiores de la raíz se realizan de forma lenta, lo que permite que los cementoblastos se retiren, formándose un cemento acelular, la formación del último tercio es más rápida y es condenada por la erupción del diente los cementoblastos quedan englobados en la matriz que forma cementocitos y constituye un cemento celular. ³⁹

La vaina epitelial de Hertwig constituye los restos epiteliales de Malassez. Estos restos irán desapareciendo progresivamente con la edad del individuo, aunque ante un proceso inflamatorio local puede proliferar y originar quistes radiculares. ³⁹

ANOMALÍAS DENTARIAS

Las anomalías dentarias son variaciones de lo normal en las estructuras dentarias. Gran parte de las anomalías (número, estructura y forma) tiene origen hereditario o pueden aparecer como signo de alteración genético.⁵¹

Otros factores etiológicos de las alteraciones dentarias se encuentran clasificadas en ambientales como la sobredosis de radiación; condiciones locales como las infecciones durante el desarrollo dental, la disfunción glandular, el raquitismo, la sífilis, el sarampión durante el embarazo, disturbios intrauterinos severos y traumas en el momento del desarrollo.^{52,53}

Estas anomalías pueden provocar retraso en el cambio de la dentición decidua a la permanente o complicaciones que involucran la pérdida de la normalidad biológica, anatómica, funcional y estética de las estructuras dentarias y sus tejidos de sostén, con consecuencias en retención prolongada del diente permanente, formación de quistes, reabsorciones radiculares, malposición dentaria, erupción ectópica, mala relación intermaxilar, hipoplasia del esmalte, caries dental y enfermedad periodontal y en algunas ocasiones falta de desarrollo del maxilar y mandíbula.⁵¹

Clasificación de anomalías dentaria

Las anomalías dentarias pueden iniciarse en cualquiera de las etapas en desarrollo del diente, depende del momento en que se presente el tipo de alteración se podrá ver afectado el tamaño, forma, número y tejido del diente. Durante la etapa de crecimiento algunas se dan por exceso otras por defecto de mecanismo involucrado.⁵⁴

Existen diferentes clasificaciones elaboradas desde el punto de vista clínico en función a las alteraciones finales que presenta el diente, o bien desde el punto de vista embriológico en función de su origen.⁵⁵

La clasificación de Stewart y Prescott (1976), es elabora desde el punto de vista clínico y ordena las alteraciones dentarias en anomalías de número, tamaño, forma, estructura y/o color (Tabla 1).⁵⁵

Clasificación de las anomalías dentarias	
Anomalías de número:	Anomalías de tamaño:
Por defecto:	Microdoncia
agenesia dental, oligodoncia,	Macrodoncia
hipodoncia, anodoncia	Fusión
Por exceso:	Geminación
dientes supernumerarios	
Anomalías de forma:	Anomalías de color:
Conoidismo	Intrínsecas
" <i>Dens in dente</i> "	Extrínsecas
Taurodontismo	
Concrescencia	
Dilaceración	
Anomalías de estructura	
Hipoplasia del esmalte	
Odontodisplasia regional	
Amelogénesis imperfecta	
Dentinogénesis Imperfecta	

Tabla 1. Clasificación de anomalías dentarias por número, tamaño forma y color. FD.

ANOMALÍAS DE NÚMERO

Agenesia dental

Hace referencia a la ausencia de un diente por fallas en su desarrollo (figura 7). La ausencia de dientes son trastornos de carácter hereditario asociado al gen PAX9 (cromosoma 4), puede ser sindrómica o no sindrómica y se clasifica en anodoncia, oligodoncia e hipodoncia, dependiendo de la cantidad de dientes ausentes.⁵⁶

El origen de la agenesia dental puede darse de forma esporádica, o con frecuencia la relacionan con factores hereditarios: autosómica dominante, producida por un solo gen MSX-1(cromosoma 4p16.2), MSX2 (cromosoma 5q35.2) y PAX9 (cromosoma 14q12-q13), y en menor grado autosómico recesivo o ligado al cromosoma X, penetrancia incompleta entre el 86, y el 97% con expresividad variable. En ellos se determina la identidad de cada diente. MSX1 (cromosoma 4p16.2) y MSX2 (cromosoma 5q35.2) se expresan en la región de los incisivos, y BARX1 (cromosoma 9q22.32), DLX1 (cromosoma 2q31.1) , DLX2 (cromosoma 2 q31.1) se coexpresan en la región molar.^{10,53}

La ausencia dental además de ser resultado de las alteraciones de la lámina dental puede desarrollarse por espacio físico muy estrecho, lo cual conlleva a el difícil acceso de los nutrientes requeridos para el desarrollo de los tejidos, alteraciones de la funcionalidad epitelial y si la mesénquima subyacente no induce al epitelio oral.⁵⁷

Existen asociaciones entre la presencia de agenesia dental y otras características dentales anomalías, incluyendo: alteraciones en la formación y erupción de los dientes permanentes, microdoncias, incisivos laterales en clavija, malposiciones de caninos, erupción ectópica de primeros molares permanentes, infraerupción de molares deciduos, enanismo radicular, invaginación en incisivos, taurodontismo y rotación de incisivos laterales y premolares superiores.⁵⁶

El diente más afectado con agenesia es el segundo premolar inferior izquierdo, seguido del segundo premolar inferior derecho. Siendo así los segundos premolares inferiores los dientes más afectados con agenesia. En tercer y cuarto lugar están el segundo premolar superior derecho y el segundo premolar superior izquierdo respectivamente. ⁵¹

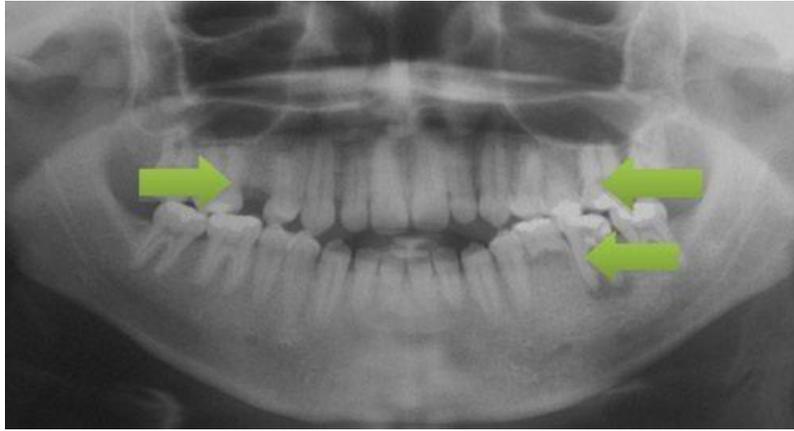


Fig. 7. Ausencia de OD. 15,25 y 45⁵⁸

Anodoncia

Se habla de anodoncia cuando todos los dientes se hallan ausentes (puede presentarse en dentición temporal como permanente) y está asociado a síndrome es signo característico de la displasia ectodérmica hereditaria (figura 8).^{47,51}

Cuando existe anodoncia el proceso alveolar no se desarrolla adecuadamente por la ausencia de dientes con dificultad de otro tipo de rehabilitación como implante o prótesis.⁵⁹



Fig. 8 Paciente con displasia ectodérmica hereditaria que presenta anodoncia. ⁶⁰

Oligodoncia

Es la ausencia de más de seis dientes excluyendo el tercer molar, parece estar producido por fallas en el mesénquima primitiva que induce la proliferación de células epiteliales (figura 9).⁶¹



Fig. 9. Ausencia de todos los incisivos centrales y laterales de ambas arcadas. ²⁶

Hipodoncia

El término de hipodoncia se utiliza cuando faltan menos de 6 dientes, suele ser bilateral, aunque en ocasiones puede ser unilateral afectando a una sola arcada. La hipodoncia en los dientes temporales no es muy común y cuando se presenta es más frecuente a nivel de dientes anteriores.⁵⁹

El diagnóstico de certeza de la agenesia se efectúa radiográficamente y es imprescindible hacer un diagnóstico diferencial con una falsa agenesia, debido a un retraso o a un trastorno de la erupción (figura 10).⁶²



Fig. 10. Ausencia únicamente de los Incisivos Laterales Superiores. ⁶²

Dientes supernumerarios

Es una anomalía caracterizada por exceso en el número de dientes tanto permanentes como primarios. Puede ocurrir en cualquier sitio y boca, con mayor frecuencia en la región anterior del maxilar y mandíbula puede darse unilateral o bilateral (figura 11). Son resultado de la proliferación continua en exceso, en diferentes localizaciones de la lámina dental, lugar donde se originan los gérmenes dentarios primarios y permanentes.⁵²

Tomes sugirió una nomenclatura que los define como suplementarios si presentan una morfología normal y como supernumerarios si presentan anomalías morfológicas y volumétricas.⁶³

Otra de las clasificaciones es de acuerdo a su posición intraoral: mesiodens; paramolar; distomolar y parapremolar.⁶⁴

Los mesiodens que en su mayoría se encuentran en el maxilar superior principalmente en la línea media anterior, entre incisivos centrales. Estas piezas dentales son casi siempre únicas y ocasionalmente son dobles o aún triples, alineadas en el reborde alveolar o desviado hacia bucal o palatino presentando a menudo la corona cónica y la raíz corta, pero en otras oportunidades la corona. Los mesiodens, pueden presentarse acompañados de diastemas entre incisivos centrales, por falta de erupción de uno o más incisivos o quistes.^{47.64}

Los dientes supernumerarios son órganos dentarios pequeños aunque en ocasiones llegan a ser gigantesco, cuando adquiere variación en su forma (cónicos, tuberculados, infundibular) reciben el nombre de rudimentarios, dismórficos o heteromórficos, cuando aparece en medio de los incisivos específicamente superiores recibe el nombre de mesiodens. Aparecen con mayor frecuencia en el sexo masculino que en el femenino en una proporción.⁶⁵

Las complicaciones asociadas a los dientes supernumerarios corresponden a sobre retención de la dentición temporal y en consecuencia la retención del diente permanente, el desplazamiento de dientes adyacentes, malposición dentaria, apiñamiento dentario, erupciones

ectópicas, úlceras bucales, formación de diastemas, patología pulpar, rizólisis y lesiones periodontales.⁶⁵

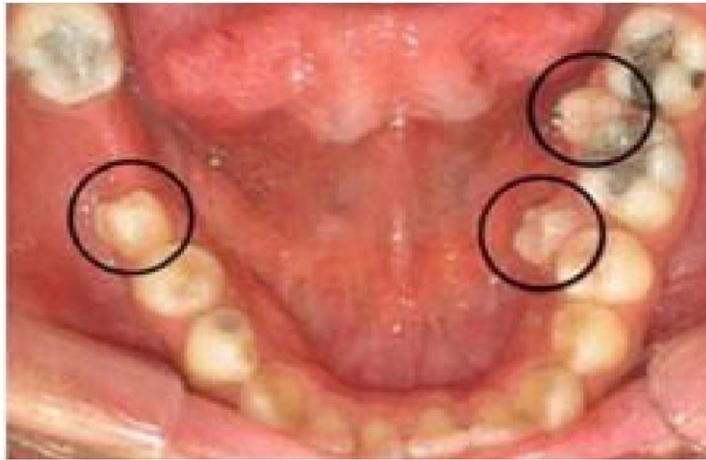


Fig. 11. Dientes Supernumerarios lingualizados inferiores bilateral.⁶³

ANOMALÍAS DE TAMAÑO

Microdoncia

Es una anomalía caracterizada porque los dientes presentan un menor tamaño en comparación a los demás además de observarse raíces cortas, aplasia dental y alteración en la formación de la raíz. Cuando se presenta un paciente con la mayoría de sus dientes en diámetros pequeño se le llama “microdontismo” generalmente está relacionado con enanismo hipofisario.⁶

Es de carácter hereditario asociado con modelo autosómico dominante o como herencia cruzada es generado por el debilitamiento del órgano del esmalte en el periodo de diferenciación. La microdoncia se observa a menudo en los incisivos laterales superiores, unilateral o bilateralmente, en los cuales todas las superficies de la corona convergen hacia incisal asemejándose a un cono por lo que reciben el nombre de “laterales en clavija” o “espigas laterales”. En el segundo orden de prevalencia, se ven afectados los terceros molares superiores solo pasa al 1% de la población.^{66,67}

La microdoncia puede ser generalizada verdadera cuando la morfología normal y tamaño es disminuido y se asocia al Síndrome de Down o el enanismo Hipofisiario. La microdoncia generalizada relativa se le llama cuando lo que está aumentado es el tamaño del maxilar y mandíbula puesto que los dientes suelen tornarse pequeños (figura 12).⁶⁸



Fig. 12. Los Incisivos laterales superiores se presentan más chicos que los demas ⁶⁹

Macrodoncia

Son aquellos dientes que presentan un tamaño mayor de lo establecido como normal, afecta a uno o varios dientes, rara vez puede afectar a toda la dentición se ve con frecuencia en los incisivos y terceros molares puede ser consecuencia de alteraciones endocrinas o hereditario (figura 13).^{66,67}

La macrodoncia desarrolla el trastorno hemihipertrofia donde los dientes de una hemiarcada son más grandes que otros. Los dientes con macrodoncia individuales o en pares son afectados por una fusión o geminación y pueden ser referidos como macrodoncia desde un punto de vista clínico. ^{66,70}

Al igual que la microdoncia la macrodoncia se clasifica en macrodoncia generalizada verdadera y está relacionada con el gigantismo hipofisario, hipertrofia hemifacial y el hipopituitarismo congénito, macrodoncia generalizada relativa los huesos maxilar y mandibular son relativamente

más chicos que los dientes, la macrodoncia parcial coronal o radicular no tiene importancia clínica principalmente

afecta a la raíz (rizomegalia).⁶⁷

La macrodoncia localizada es la más frecuente suele ser bilateral, afectando a los incisivos laterales superiores y a terceros molares. La macrodoncia parcial coronal o radicular puede estar asociada a osteoporosis o displasia dentina o localizada causada por radioterapia o traumatismos cuando afecta a la raíz recibe el nombre de microrrizosis o rizomicria.⁶⁸



Fig. 13. Diente Incisivo central derecho se encuentra más grande en dimensión.⁶⁷

Fusión

La función es la unión de dos gérmenes dentarios en desarrollo principalmente de dentina y rara vez esmalte y como resultado forman una sola estructura dental grande. Es provocada por fuerza o presión física entre dientes en desarrollo y puede ser de origen hereditario, ocurre en el 1% de la población presentándose más en dientes temporales que en permanentes afectando principalmente a los dientes incisivos.⁶⁷

Los dientes fusionados presentan un surco lineal a lo largo de la superficie labial o lingual y una muesca en el borde incisivo. Radiográficamente se llegan apreciar dos cámaras pulpaes y espacio de conducto radiculares separados (figura 14).^{66,70}

La fusión puede ser completa cuando involucra corona y raíz o incompleta cuando únicamente involucra las raíces, esto dependerá de la etapa en la que se encuentran los gérmenes dentarios.³⁰



Fig. 14. Incisivos centrales inferiores fusionados de la corona.⁷⁰

Geminación

Se llama germinación cuando existe duplicación total o parcial de un solo germen dentario en fases iniciales de su desarrollo. El resultado es una corona bífida con raíces y conductos radiculares confluyentes, ocasionalmente la división es simétrica y completa y da origen a dos dientes idénticos de apariencia normal, si la invaginación es asimétrica se le denomina diente accesorio.⁶

Su etiología es diversa puede ser el resultado de un trauma, herencia o interacción compleja de diversos factores ambientales y genéticos. Se presenta en el 1% más frecuente en dentición temporal que permanente, dan origen apiñamiento y problemas estéticos.¹⁴

Un diente germinado tiene a menudo una cámara pulpar agrandada una raíz muy larga y una corona bífida (figura 15).⁶⁶



Fig. 15. Geminación de canino inferior derecho en ambas denticiones⁷¹

ANOMALÍAS DE FORMA

Conoidismo

Es un diente con la corona en forma de cono (figura 16). Es más frecuente en dientes anteriores, especialmente en incisivo lateral superior y en supernumerario, son dientes rudimentarios en los que la corona y la raíz tienen forma de conos, unidos por una base. Pueden unirse anomalías como agenesia, microdoncia o formar parte de síndromes como las displasias ectodérmicas.⁶⁷



Fig. 16. Anatomía de incisivo lateral superior derecho en forma de cono.⁷²

Dens in dente o diente invaginado

Esta anomalía se caracteriza por la invaginación profunda de la corona o raíz recubierta con esmalte. Es una anomalía común del desarrollo que ocurre cerca del 1% de la población. Desde el punto de vista radiográfico asemeja un diente dentro de otro diente, puede ser bilateral y suele presentarse con más frecuencia en los incisivos centrales y laterales. El diente puede presentar varias invaginaciones en un solo diente (figura 17).⁷⁰

El trastorno se desarrolla cuando en el embrión el esmalte se invagina (crece hacia dentro) a la cámara pulpar coronaria. ⁷⁰

Desde el punto de vista radiográfico se observan capas de esmalte en forma de gotas de lágrimas o de bulbo. ⁶⁶



Fig. 17. Invaginación radiográfica de Incisivo lateral inferior izquierdo. ⁶⁶

Es una anomalía de desarrollo que se caracteriza por la presencia de un tubérculo anormal en la superficie oclusal entre las cúspides bucal y lingual principalmente de premolares, es rara en molares. Puede ser unilateral o bilateral (figura 18). ⁶⁶

Puede resultar de la proliferación y evaginación de una porción del epitelio interno hacia el retículo estrellado del órgano de esmalte. Su etiología es desconocida, pero se ha sugerido un componente hereditario. ⁷¹

Ocurre con más frecuencia en los premolares de la mandíbula (“premolar de Leong”), pudiendo encontrarse también en el maxilar superior; la primera complicación dentaria del *dens evaginatus* es la fractura o desgaste del tubérculo lo cual conlleva a la exposición pulpar, necrosis pulpar e infección periapical. ⁶⁷



Fig. 18 Tubérculo en segundos premolares inferiores. ⁷³

Cúspides accesorias

Son hiperplasias del tejido dental resultado de un exceso del epitelio. Tiene carácter hereditario. Exhiben una forma cónica que se proyecta en el cíngulo o margen palatinos (figura 19). ⁷³

Las cúspides accesorias en los primeros molares se les llamaba “tubérculo de Carabelli” se da en el 90% de las personas y se puede presentar bilateralmente localizados en la parte palatina. ⁶

Una de sus variaciones es la “ruga adamantina”, una anomalía poco frecuente caracterizada por la presencia de una cresta o talón vertical localizada en la superficie vestibular de los incisivos superiores permanentes. ⁷⁴

Las cúspides accesorias se suelen considerar anomalías en función del grupo racial al que nos estemos refiriendo. Puede producir problemas oclusales e incluso dar lugar a patología pulpar precoz al desgastarse deprisa por efecto de la masticación, exponiéndose el cuerno pulpar que presenta en su interior. Para evitarlo debe realizarse un tallado selectivo del diente antagonista. ⁷⁵



Fig. 19. Cúspide accesoria de un Incisivo central por palatino. ⁷⁵

Dientes de Hutchinson

La sífilis congénita produce dientes de Hutchinson y molares en forma de mora. Los dientes de Hutchinson son dientes anteriores con forma de pala con ranuras o de molares en configuración de uva. Estos dientes son débiles la capa de esmalte se va adelgazando por la sífilis. Se da con mayor frecuencia en incisivos y caninos superiores e inferiores. Presentan un color grisáceo, erosionado, cóncavo en su borde incisal con forma de media luna y presencia de diastemas. ^{76,77}

Los molares en forma de mora poseen esmalte normal en su porción lateral pero la superficie oclusal es rugosa, hipoplásica y en ocasiones pigmentada. La mineralización de las coronas de los molares se inicia antes del nacimiento y la cantidad de esmalte hasta este momento es poca y en capas que más tarde darán origen a las cúspides. El folículo dental se inflama y comprime la superficie molar doblando la dentina parcialmente mineralizada dando como resultado una corona más estrecha. ^{68,78}



Fig. 17. Imagen derecha se presenta dientes de Hutchinson en centrales superiores y en la izquierda molar en forma de mora. ⁷⁸

ANOMALÍAS DE ESTRUCTURA

Amelogénesis imperfecta

La amelogénesis imperfecta es un grupo heterogéneo de la formación del esmalte, que afectan a las denticiones primaria y permanente. Tres tipos de fundamentales de amelogénesis imperfecta se correlacionan con defectos descritos por Witkop y Sauk en 1979.⁷⁹

- 1-. Hipoplasia general o focal
- 2-. Hipocalcificación
- 3-. Hipomaduración

Es de carácter hereditario con mutaciones en el gen AMEL que codifica la ameloblastina y la enamelinina, puede ser autosómico dominante, autosómico recesivo y ligado al sexo, cuando es autosómico y locus defectuoso se localiza en el cromosoma 4.⁷⁹

Hipoplasia del esmalte

Es la formación incompleta o defectuosa de la matriz de esmalte orgánico de los dientes primarios o permanentes, es decir no alcanza su espesor completo, como resultado de factores que afectan

la función del ameloblasto. Puede ser hereditario o causado por diferentes factores que incluyen deficiencias nutricionales como sífilis, sarampión, varicela, fiebre y exantema, hipocalcemia, ingestión de sustancias químicas etc. ⁴⁹

Si la duración de la agresión es corta la línea de hipoplasia es estrecha, mientras que una agresión prolongada produce una zona más ancha y puede afectar a más dientes. Está relacionada con los dientes de Hutchinson, mora y diente de Turner, y puede ser focal cuando se presenta en un solo diente o generalizada en varios o una sola arcada (figura 18). ⁸⁰



Fig. 18 Dientes con hipoplasia. Zonas amarillentas por falta de formación de esmalte. ⁸⁰

Hipocalcificación del esmalte

La hipocalcificación del esmalte se concentra en la matriz que está bien desarrollada en cantidad, pero disminuida en calcificación. En el momento que erupciona el diente, el esmalte posee una forma y grosor normales, pero su apariencia es débil u opaca y se elimina fácilmente con un instrumento (Figura 19).^{49,81}



Fig. 19. Incisivo central superior derecho con hipocalcificación del esmalte.⁸¹

Hipomaduración del esmalte

La hipomaduración tiene cantidades cualitativas del esmalte, pero la matriz es inmadura, por lo que el esmalte es blando y descolorido, por lo tanto, un explorador dental bajo presión podrá perforar la superficie del esmalte (figura 20).⁸²



Fig. 20. Falta de desarrollo de esmalte generalizada.⁸²

Dentinogénesis imperfecta (di)

Esta displasia está relacionada con la formación inusual del colágeno, es hereditario autosómico dominante, se presenta tanto en dentición permanente como mixta. Para clasificar esta anomalía se basó en estudios radiográficos, histológicos y clínicos.⁶⁶

- Dentinogénesis imperfecta

 - Tipo I

 - Tipo II

 - Tipo III

- Displasia de dentina

 - Tipo I

 - Tipo II

Ocurre 1 en cada 8000 recién nacidos, La DI tipo I es la caracterización dental de la osteogénesis imperfecta, es causado por el gen que codifica colágeno tipo I, que da como resultado variación de los niveles de colágeno defectuoso en el hueso y la dentina. (COL1A1, en el cromosoma 17; o COL1A2, en el cromosoma 7).⁶⁶

Dentinogénesis imperfecta Tipo II

Defecto que se limita a la estructura de la dentina sin comprometer otras estructuras mineralizadas, parece asociarse con anomalías en el colágeno tipo IV. Tiene características dentinales similares a las de tipo I, pero no tiene componente óseo (figura 21).⁸³



Fig. 21 Coloración azul opaca en ambas arcadas por falta de colágeno. ⁸³

Dentinogénesis imperfecta Tipo III

Es el resultado de un defecto hereditario en la producción de la proteína DSSP. Conocida también como aislado Brandywine, los dientes presentan cámaras pulpares más grandes, ocupadas por una sustancia fibrosa irregular, lo que predispone a exposiciones pulpares de dientes temporales.⁸⁴

En cuanto a la dentinogénesis imperfecta se ha reportado una incidencia de 1 en 6000 a 8000 personas, sin predisposición en cuanto a la raza y el sexo.⁸⁴



Fig. 22. Dentinogénesis imperfecta de tipo II.⁴⁹

Displasia de dentina

Es menos común que la dentinogénesis imperfecta, es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por un desorden dentinario, estrechamiento de la cámara pulpar, cálculos pulpares, raíces acortadas, y exposiciones pulpares múltiples.^{49,66}

En la tipo I (radicular) hay una alteración en la vaina epitelial de Hertwig e invaginación de segmentos epiteliales dentro de la pulpa formando dientes sin raíz y con mineralizaciones globulares en la cámara pulpar y en la tipo II (coronaria) son más frecuentes que la de tipo I, presenta coronas bulbosas raíces delgadas y de espesor decreciente, los dientes permanentes pueden ser de color y forma normales aunque las cámaras pulpares tiene deformidades de tubos y cálculos pulpares en los espacios de los conductos y espirales de dentina tubular anormal (figura 23).⁶⁶



Fig. 23. Displasia de dentina tipo I radicular. ⁶⁶

Odontodisplasia regional

Algunos autores la llaman odontogénesis imperfecta o diente fantasma ya que se caracteriza por la formación deficiente de los tejidos dentarios, la formación de la dentina y el esmalte son muy defectuosos y presenta calcificación dentro de la pulpa y folículo dental, no hay una demarcación entre el esmalte y la dentina.^{67,68}

Estos dientes tienen una alta predisposición a padecer caries, así como infecciones y fracturas.⁶⁶ Su etiología no es clara, pero parece estar relacionada con cambios de vascularización regional, por lo tanto, no es hereditaria y está asociada al síndrome de Goltz-Gorlin. ⁶

EPIDEMIOLOGÍA

En Perú la Doctora Miriam Yajaira Baca Ynga (2018) realizaron dos estudios donde arrojan una mayor predisposición en hipodoncia y supernumerarios con un 51 % radiografías panorámicas de 400 revisadas, 40 con hipodoncia y 11 con supernumerarios predominando más en sexo femenino.³⁸

La doctora Ana Paola Trevejo Bocanegra realizó un estudio en Perú con 1710 radiografías panorámicas observadas, solo 418 presentaban unidades dentarias con anomalías, lo que significó 24.44% del total. La alteración más frecuente en pacientes fue la retención con 245 dientes; 12 supernumerarios, 6 con microdoncia y 1 dilaceración radicular, seguido de la impactación con 301 dientes de los cuales dos presentaron microdoncia, 3 macrodoncia y 1 con dilaceración, el resto era parte de la erupción ectópica.⁸⁵

En Colombia se reportó por el doctor Daniel Lagos (2015) 18 casos de anomalías dentarias con una población de 269 pacientes. Se presentaron, con mayor porcentaje, agenesias dentales correspondiente a 14 casos y displasias dentarias con 4 casos.¹⁴ Otro caso de Colombia en una escuela antioqueña el Dr. Echeverría Escobar estudio una caso de un paciente de posgrado de ortodoncia que presentaba diente supernumerario, se estudió a él y a sus 31 integrantes de la familia quien 6 de ellos contaban con dientes supernumerarios, fue posible evidenciar agenesia de dientes tanto deciduos como permanentes, disminuciones en el tamaño dental (dientes en clavija), ausencia de terceros molares, malposiciones dentarias, espaciamientos, retraso en la erupción dental y rotaciones de los premolares superiores. Estos hallazgos son consistentes con la mayoría de estudios de hipodoncia familiar no sindrómica, El abuelo fundador (1:1), se consideró como portador de la variante de susceptibilidad en la familia.⁵⁶

El Dr. Antonio Bedoya Rodríguez (2014) estudio en Colombia 277 radiografías encontrando con mayor prevalencia fue la agenesia (14,4%), la retención (10,8%), la microdoncia (5,1%) y los dientes supernumerarios n (3,6%). Las alteraciones de menor presencia en los pacientes

estudiados fueron: la fusión (0,4%), perlas del esmalte (0,4%), macrodoncia (1.1%), transposición (1,4%) y dilaceración (2,5%).⁸⁶

En Venezuela la Dra. Paulina Iglesias (2008) observó, en orden de frecuencia, las siguientes prevalencias: hipoplasia 10,31%, hipocalcificación 8,25%, la macrodoncia 6,19%, la agenesia 6,19% (excluyendo los terceros molares), supernumerarios 5,15%, fusión 4,12%, microdoncia con un 2,06%, por último y con igual frecuencia, la geminación y tinciones extrínsecas en el 1,03%.⁸⁷

La Dra. Katerine Álvarez (2017) encontró en Kavanayén, Gran Sabana (Venezuela) comunidad indígena el 13.01% de alteraciones dentales en una muestra de 123 niños; de los cuales el 13,01% presentaron algún tipo de alteración dental observable clínicamente; con mayor predilección hacia el género masculino con un 68,75%; y de mayor incidencia se observó en un 25% supernumerarios (mesiodens); 18,75% invaginaciones; 12,5% microdoncia; 12,5% dientes cónicos; 12,5% fusión; 6,25% evaginación; 6,25% hipoplasia y 6,25% fluorosis.^{87,82}

En España el Dr. Martín González (2012) encontró que en 51 familias solo el 6 % presentaban una herencia recesiva ligada al sexo de amelogénesis imperfecta, un 63% de casos autosómico dominantes y un 12% de casos autosómico recesivos relacionado a amelogénesis imperfecta no sindrómica.⁸⁸

El Dr. Lidra I (2016) estudió en la India 82 familias donde se encontraron dos hermanos con agenesia dental, estos dos hermanos son de un grupo de familia donde 16 individuos están afectados con agenesia dental que se segrega de forma autosómica dominante.⁸⁹

El Dr. Francesc o Inchingolo (2010) Italia estudió a un paciente con dientes supernumerarios donde se descubrió que sus dos hermanas, presentaban el mismo problema derivado de herencia por parte de la mama, los cuatro fueron estudiados mediante radiografía panorámica y un estudio de cariotipo a las hermanas y a la mama con cariotipo femenino y masculino normal.⁹⁰

En México el Dr. Enrique Sierra Rosales (2019) analizó 288 pacientes constituido por 156 mujeres (54.35%) y 131 hombres (45.64%) de los cuales 96 pacientes presentaron agenesias dentales

siendo 60 mujeres (62.5%) y 36 hombres (31.5%) y 191 pacientes (66.55%) no presentaron dicha anomalía.⁸⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que muchas de las anomalías dentarias de número, tamaño, estructura y forma presentan una variación genética que provoca su aparición. Muchas de las anomalías dentarias se diagnostican en una edad temprana, donde una adecuada sonrisa es un medio por el cual los niños comienzan a formar relaciones interpersonales y autoestima. Sin embargo, no siempre todos los niños pueden sonreír como le gustaría debido a la presencia de una anomalía dentaria, comprometiendo la oclusión, la estética y la fonación del paciente perjudicando su estado emocional.

En la odontología genómica se busca estudiar los genes que alteran a los órganos dentarios en formación que desarrollen una anomalía. Doscientos genes están implicados en la odontogénesis para la formación de anomalías, pero no todos ellos son causantes de ellas, muchos de los que participan llegan a ser polimorfismos o presentan mutaciones para generarla por ello es que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los genes reportados e implicados en el desarrollo de las anomalías dentales?

JUSTIFICACIÓN

Las anomalías dentales son resultado de las alteraciones que se presentan durante las diferentes etapas de la odontogénesis, pueden surgir a partir de factores genéticos, locales o sistémicos. Dependiendo de la etapa donde se presente dicha alteración o factor afectará a la dentición temporal o permanente.⁸⁸

Es de suma importancia el diagnóstico acertado de las anomalías dentarias de origen genético ya que muchos pacientes pueden presentarlas. Se debe realizar una exploración clínica sistematizada, estudios radiográficos y una buena historia clínica con el propósito de identificar el tipo de patología dentaria y, determinar si se desarrolló con base a un factor hereditario, local o sistémico.⁹¹

Los antecedentes heredo-familiares del paciente pueden ayudar a identificar anomalías dentarias, tales como, amelogénesis imperfecta, displasias de la dentina, dientes supernumerarios, agenesias, entre otras.⁹¹

La historia familiar debe efectuarse antes de toda actuación, con el objetivo de obtener información sobre aquellas patologías hereditarias, indagando acerca de los trastornos que pueda tener madre, padre, abuelo y hermanos con trasfondo genético.⁹²

En la actualidad, la odontología se ha incluido en el estudio genético, ya que con el desarrollo tecnológico y el conocimiento científico se busca comprender cómo las variaciones genéticas confieren el riesgo a padecer ciertas anomalías dentales y cómo podremos predecir su probabilidad o riesgo, evitando secuelas o complicaciones.⁹²

Los genes Homeobox son una familia de genes que participan en el desarrollo dental y está implicado en anomalías de número especialmente. Estas alteraciones son las que se presentan con mayor frecuencia con factor hereditario alto a causa del gen PAX9 que se ubica en el cromosoma 14, MSX1 (cromosoma 4p16.2), MSX2 (cromosoma 5q35.2).⁵² Se plantea esta

investigación como base para futuras investigaciones que brindan información con respecto al diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS

General

Realizar una búsqueda bibliográfica y hemerográfica de los principales genes que se encuentran relacionados con las anomalías dentarias.

Específicos

Elaborar un compendio sobre las anomalías dentarias más frecuentes: de número, de tamaño, de forma y de estructura que puedan ser hereditarias.

Identificar los genes que ocasionan las anomalías dentarias.

Brindar al odontólogo una orientación para el diagnóstico y tratamientos de los pacientes con anomalías dentarias.

PLAN DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio

Documental.

METODOLOGÍA

- Se realizó la investigación con el uso de las bases de datos: “Dirección general de bibliotecas UNAM”, “Medigraphic”, “Scielo”, “Redalyc”. Se utilizaron palabras clave como: anomalías dentarias hereditarias de número, de tamaño, de forma, y de estructura. Recopilando de esta manera artículos afines.
- Se utilizaron libros de texto referentes a anatomía, embriología, fisiología, radiología y patología.
- Se llevó a cabo una selección de información y artículos tomando en cuenta aquellos artículos más recientes y de revistas indexadas como NHGRI.

DISCUSIÓN

El Dr Francisco Molen, reporta que el gen más afectado para el desarrollo de agenesia dental es el gen PAX9 y SMX1, SMX2, EGF EGFR, FGF, se encuentran alterados para hipodoncia con ausencia de incisivos y premolares.²⁹

El Dr. Echeverri concluye en un estudio familiar de agencia dental encontró que el gen SMX 1 es responsable de dicha anomalía. Por el contrario, el Dr. Daniel Vélez responsabiliza al gen AXIN 2, EDA, EDAR Y EDARI, por la agenesia dental familiar y SMX1 junto con- PAX 9 solo ocasiona agencia individual y el 50 % de estos casos participa el gen WNT con hipodoncia no sindrómica con lo que concuerda el Dr. Bedoya Antonio que el gen PAX9 está asociado únicamente en la agenesia dental selectiva asociada a oligodoncia. El Dr. Enrique Peña, dice que la agenesia dental está ligada al cromosoma X.⁹³

En este sentido, el gen PAX9 solo afecta a premolares y molares en oligodoncia dental y el gen PAX 6 en caninos e incisivos reportó la Dra. Paulina Iglesias. El Dr. Christian Cisneros reporta que el gen SMX1 participa también en las anomalías de tamaño específicamente en microdoncia, pero aún no está asegurado.³⁵

Del mismo modo, el Dr. Martín González expresa que el gen SMX1 lo relaciona con la agenesia de incisivos, presencia de hendidura palatina y desarrollo de cáncer colorrectal. También reporta que el causante de amelogénesis imperfecta es el gen ENAM de herencia autosómico dominante y AMELX para la herencia autosómica recesiva junto con AMELY.³⁷

Por otro lado, el departamento de salud y servicios humanos reporta que cada clasificación de esta anomalía es causada por diferentes mutaciones en diversos genes. El tipo I es causado por LAMB3, ENAM, AMELX, AMBN, FAM20A, ITGB6, ACPT. Tipo II por los genes KLK4, MMP20, WDR72, ODAPH, SLC24A4. En el Tipo III están implicados los genes FAM83H, AMTN, y el gen DLX3 para el Tipo IV.¹⁶

Por último, la Dra. Mirta Montero reporta que la dentinogénesis imperfecta está provocada por el gen DSPP en colaboración con el gen Cbfa1. La Dentinogénesis Imperfecta Tipo I por el gen COL1A1 y Tipo II se han encontrado mutaciones en el gen DMPI y DSPP. ⁹⁴

ANOMALÍA DENTARIA	CROMOSOMA MUTADO	GEN	PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA
OLIGODONCIA	4p16.2	MSX-1	Autosómica dominante.
	14q12-q13	PAX9	
AGENESIA	14q12-q13	PAX9	Autosómica dominante y ligado al sexo.
	9q22.32	BARX	
	2q31	DLX1	
	2q31.1	DLX2	

Xq13.1	EDA
2q13	EDAR
1q42.3-q43	EDARADD

AGENESIA CON LABIO PALADAR HENDIDO	17q23-q24	AXIN2	Autosómica dominante
AMELOGENESIS	Xp22.2	AMELX	Autosómica dominante, recesivo y ligado al sexo
Amelogénesis Tipo I	1q32.2,	LAMB3	Autosómica dominante, recesivo y ligado al sexo
	4q13.3	ENAM	
	4q13.3 19q13.33 ACPT	AMBN	
	2q24.2	ITGB6	
Amelogénesis Tipo II	19q13.41	KLK4	Autosómica dominante, recesivo y ligado al sexo
	11q22.2	MMP20	
	15q21.3	WDR72	
	4q21.1 ODAPH		
	14q32.12	SLC24A4	
	14q32.11	GPR68	
Amelogénesis Tipo III	8q24.3	FAM83H	Autosómica dominante,

	4q13.3	AMTN	recesivo y ligado al sexo
Amelogénesis Tipo IV	17q21.33	<u>DL</u> _X3	Autosómica dominante, recesivo y ligado al sexo
Dientes supernumerarios	6p21.1	RUNX2	Autosómica dominante, recesivo y ligado al sexo
Dentinogénesis Imperfecta tipo II	4q22.1	DSPP	Autosómica dominante

CONCLUSIONES

Dentro de las clasificaciones de anomalías dentarias, no se han reportado los genes responsables de las anomalías de forma y tamaño. Sin embargo, la mayoría de los genes reportados son PAX9, SMX1 Y SMX2 causantes de la agenesia dental, AXIN2 también está implicado en agenesia dental con labio y paladar hendido.

La mayoría de los genes estudiados como responsables de las anomalías dentarias, son genes que participan en el desarrollo de cabeza, es por eso que muchos de las anomalías se enlazan con algún síndrome o deformación de cabeza.

Cuando se presentan pacientes con estas alteraciones es importante que reciban un adecuado asesoramiento genético, por lo que se deben de incrementar estudios de investigación para generar medidas de prevención y tratamiento; como la terapia génica o de edición de genes como crispr cas9, que no genera nuevas anomalías, pero aun conlleva problemas éticos, con la finalidad de que los pacientes no sufran alteraciones genéticas y por lo mismo discriminación.

Se sabe que uno de los principales factores etiológicos de las anomalías dentarias es genético, ya sea por mutación o herencia y realizar un compendio de estos nos permite abrir nuevos horizontes para la práctica clínica y ofrecer en un futuro tratamientos genéticos sustituyendo los genes alterados o reparando la secuencia mutada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auffray C. El genoma humano. [Internet]. México: Siglo XXI; 2004 [citado 2019 Dic 15]. p. 17-27. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=HNego6TswUkC&printsec=frontcover&dq=GENOMA+HUMANO&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiU7PrNtZLnAhUpng0KHfRSDxsQ6AEIKTAA#v=onepage&q=GENOMA%20HUMANO&f=false>.
2. Yourkowitzky R, Dehesa A, González P. Introducción a la genética humana. [Internet]. Colombia: Manual Moderno; 2013 [citado 2019 oct 10]. p. 18-37. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=sfEWCQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=cuando+inicio+la+genetica&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi1rNfDh5XnAhVCRa0KHc7PATUQ6AEIKTAA#v=onepage&q=cuando%20inicio%20la%20genetica&f=false>.
3. Gregorio M. From Here to Eternity. Vandenhoeck; 2004. p. 27-578.
4. Ceccott E, Sforza R, Carzoglio J, et al. El diagnóstico en clínica Estomatológica. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 207-230. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=HhxqtPAgQc0C&pg=PA184&dq=dientes+de+hutchinson&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi7t8qFrLDIAhUQMawKHQ5CBNQQ6AEILjAB#v=onepage&q=dientes%20de%20hutchinson&f=false>.
5. Watson J, Gann, Levine, Losick. Biología Molecular del Gen. [Internet]. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008 [citado 2019 Nov 3]. p. 3-45. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=ajwHxb6peRkC&pg=PA10&dq=gen+dominante+s+y+recesivo&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjbXdeTnuzkAhVumK0KHbyMCicQ6AEILDAA#v=onepage&q=gen%20dominantes%20y%20recesivo&f=false>.
6. Bordoni N, Escoba R A, Castillo R. Odontología pediátrica / Pediatric Dentistry: La salud bucal del niño y el adolescente. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010. p. 257
7. Hernández A. Estudio epidemiológico de anomalías dentarias de número en una población de la Comunidad de Madrid. Universidad Complutense Madrid [tesis en Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 16 Agos de 2019]; Consultado en: <https://eprints.ucm.es/44201>
8. Vélez D, Quiceno S, Trujillo AM, Henao E, Londoño González MC, María Ortiz L, et al. Alteraciones y anomalías Forma, Tamaño y Número [Internet]. Medellín [citado 2019 Agos de 16]. Consultado en: <https://es.scribd.com/document/371035014/Alteraciones-Anomalias-Dentale>
9. Verbel Alfaro Atorres EA. Avances en la genética de la formación dental: una revisión [tesis en Internet]. [Bucaramanga] 2014; [citado 2019 Agos 16] Consultado en: http://revistas.ustabuca.edu.co/index.php/USTASALUD_ODONTOLOGIA/article/view/1735/1325
10. Passarge E. Genética texto y altas. [Internet]. New York: Médica Panamericana; 2007 [citado 2019 Nov 3]. p. 3-45. Consultado en: https://books.google.com.mx/books?id=bqQ_xyJYkigC&pg=PA4&dq=1906+por+el+bi%C3%B3logo+ingl%C3%A9s+William+Bateson.&hl=es419&sa=&ved=0ahUKEwiEot

OMzpXoAhVCVK0KHXdKBaAQ6AEIXTAG#v=onepage&q=1906%20por%20el%20bi%
C3%B3logo%20ingl%C3%A9s%20William%20Bateson.&f=false

11. Pocock G, Richards CD. Fisiología Humana La base de la Medicina. [Internet]. España: MASSON; 2003. Capítulo 3, División Celular [cited 2019 dic 10]; p.31-33.
Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=OdkYwzh4800C&pg=PA31&dq=cromosomas&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiiq36oN3kAhVEJzQIHQh1BnwQ6AEIKTAA#v=onepage&q=cromosomas&f=false>
12. Eynard A, Valentich M, Rovasio R. Histología y Embriología del Ser Humano, Bases celulares y moleculares. [Internet]. Argentina: Médica Panamericana;2008. Capítulo 1, Un enfoque evolutivo de la célula [cited 2019 dic 10]; p. 40-44.
Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=p1JSyGai0oC&pg=PA40&dq=cromosomas+clasificacion&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjGndOBod3kAhWPHDQIHTj7CscQ6AEILDA#v=onepage&q=cromosomas%20clasificacion&f=false>
13. Berman LH, Hargreaves KM. Cohen's pathways of the Pulp. 9na ed. California: ILAN ROTSTEIN;2011. p.394-450.
14. Gutiérrez SJ. Fundamentos de ciencia básicas aplicada a la odontología. [Internet]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana;2006:[citado 2019 Nov3].p.301,302.Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=4szLuVOtgC0C&pg=PA301&dq=moleculas+se%C3%B1alizacion+odontogenesis&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjJpdcv4rAhVJ5awKHay8DNsQ6AEIKTAA#v=onepage&q=moleculas%20se%C3%B1alizacion%20odontogenesis&f=false>
15. Yankovic B.El genoma humano al alcance de todos.[Internet].Chile:Ril; 2007[citado 2019 Nov 3] .p.3-45.Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=utyq510q9ioC&printsec=frontcover&dq=GENOMA+HUMANO&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiU7PrNtZLnAhUpnq0KHfRSDxsQ6AEINzAC#v=onepage&q=GENOMA%20HUMANO&f=false>
16. The National Human Genome Research Institute (NHGRI). Chris Gunter [Internet]. Alemania;2020 [cited 2020 Jen 22]. Available from:
<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Gen>
17. Virgil R, Taboada J. Genoma humano. Nuevos avances en investigación, diagnóstico y tratamiento. [Internet]. España: Universitat de Barcelona;2006[citado 2019 oct 10] .p.13-49.Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=y4LARbhrGXwC&printsec=frontcover&dq=genoma+humano&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwix0vmnhZXnAhVNF6wKHSqwCvgQ6AEIRzAE#v=onepage&q=genoma%20humano&f=false>
18. Ruiz V, Hernández RD, de la Rosa GF.Genética clínica.[Internet].Mexico: Manual Moderno;2019[citado 2019 Nov 3] .p.3-45.Consultado en:
<https://books.google.com.mx/books?id=Z6Z8DwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=cuando+inicio+la+genetica&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi1rNfDh5XnAhVCRa0KHc7PATUQ6AEIRDAD#v=onepage&q=cuando%20inicio%20la%20genetica&f=false>

19. Juan A. Genética Humana fundamentos y aplicación en medicina. [Internet].Buenos Aires: Facultad de medicina de la universidad de Buenos Aires;2004[citado 2019 Nov 3] .p.143-148.Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=esIX7S1KdsC&pg=PA143&dq=mutacion&hl=es419&sa=&ved=0ahUKEwioI0aBjoHnAhUFaq0KUDvAGkQ6AEIKTAA#v=onepage&q=mutacion&f=false>
20. Barbadilla A. Ensayo sobre la Genética Humana. [Internet]. Barcelona;2020 [citado 2020 Ene 22]. Consultado en:<http://bioinformatica.uab.es/base/base3.asp?sitio=ensayosgenetica&anar=pgh>
21. Oliva R, Ballesta F, Oliola J, Claria Genética médica.[Internet].Barcelona: Universitat de Barcelona;2004[citado 2019 Nov 3] .p.35-83.Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=9sCJ80bEsRsC&pg=PA50&dq=mapa+genetico&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjkouSC25fnAhUI7awKHf6mAXwQ6AEIODAC#v=onepage&q=mapa%20genetico&f=false>
22. The National Human Genome Research Institute (NHGRI). Mapa genético. Chris Gunter [Internet]. Alemania;2020 [cited 2020 Jan 22]. Available from <https://rarediseases.info.nih.gov/GlossaryDescription/189/1>
23. Lodish H. Biología celular y molecular. [Internet]. Estados Unidos: Médica Panamericana;2005. Capítulo 10, Estructura moleculares genes y cromosomas; [cited 2019 dic 10]; p. 430-435 Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=YdyMSxY2LjMC&pg=PA433&dq=cromosomas&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwj997vzsL3nAhVFJKwKHWepCrYQ6AEIOzAC#v=onepage&q=cromosomas&f=false>
24. Almaguer A, Villagómez Olea JG. Ecología Ora [Internet]. México: El Manuel Moderno;2018[citado 2019 Nov 3] .p.108-110.Consultado en: https://books.google.com.mx/books?id=34FZDwAAQBAJ&pg=PT37&dq=PROTEINAS+BMPs&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwj3vbfS1_PkAhVCXKwKHdhIA64Q6AEINjAC#v=onepage&q=PROTEINAS%20BMPs&f=false
25. Gómez de Ferraris E, Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería tisular Bucodental. 3ra ed. España: Médica Panamericana;2009. p.139-140
26. Kolenc FK. Agenesias dentarias: en busca de las alteraciones genéticas responsables de la falta de desarrollo [tesis en Internet]. [Madrid]2003; [citado 19 de agosto de 2019]. Consultado en:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-141240>
27. Fehrenbach M, Popowics T. Illustrated dental Embryology, Histology, and Anatomy [Internet]. Maryland: ELSIEVER;1917. Chapter 6, Tooth Development and Eruption; [cited 2020 Ene 3]; p. 51-54 Available from:[tps://books.google.com.mx/books?id=uzFkBgAAQBAJ&pg=PA51&dq=odontogenesis&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjX2KCj3sfnAhVBRqwKHRsYCNcQ6AEIYZAG#v=onepage&q=odontogenesis&f=false](https://books.google.com.mx/books?id=uzFkBgAAQBAJ&pg=PA51&dq=odontogenesis&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjX2KCj3sfnAhVBRqwKHRsYCNcQ6AEIYZAG#v=onepage&q=odontogenesis&f=false)
28. Bloch-Zupa A, Sedano H, Scully C. Dento/Oro/Craneofacial Anomalies and Genetics. [Internet]. London: ELSIEVER;2012. Chapter 1, Odontogénesis; [cited 2020 Ene 3]; p.1-7 Available from:

<https://books.google.com.mx/books?id=rQZiAQ0NhAkC&pg=PA1&dq=odontogenesi+con+genes&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjw5oS3iobnAhVHR60KHWWfD74Q6AEILDA#v=onepage&q=odontogenesi%20con%20genes&f=false>

29. U.S. National Library of Medicine. [Internet]. Genetics Home Reference. [citado 16 de agosto de 2019]. Consultado en: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/PAX9>
30. Dean JA. Odontología pediátrica y del adolescente. [Internet]. España: ELSIEVER;2011. Capítulo 4, Erupción de los dientes: factores locales, sistémicos y congénitos que influyen en el proceso; [cited 2020 Ene 3]; p.349,350. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=RedfDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=odontologia+pediatrica+y+del+adolescente+libro&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjvpMTw6oPnAhVHXKwKHbGLDdMQ6AEIKTAA#v=onepage5xszs&q=odontologia%20pediatrica%20y%20del%20adolescente%20libro&f=false>
31. National Institutes of Health [Internet]. U.S. National Library of Medicine; Lister Hill National Center for Biomedical Communications;2020 [cited 2020 oct 21]. Available from: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/EDA>
32. Ceballos, Espinal G, Jones M. Anomalías en el Desarrollo y Formación Dental: Odontodisplasia. Scielo. [Internet]. 2015. [cited 2019 Agos 16];9(1):1-8. Consultado https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000100020
33. Cisneros CA, Gómez M, Vaca Romero MP, María Del Pilar Bernal Pardo MP, Ángela Suárez Castillo A, Otero Mendoza L. Correlaciones exploratorias de las anomalías dentales asociadas a las mutaciones de los genes AXIN2 y MSX1 en individuos con fisura labio palatina no sindrómica. Pontificia Universidad Javeriana. [Internet]. 2016. [citado 2019 Agos 16]. Consultado en: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/2127>
34. Martín González J, Sánchez Domínguez B, Tarilonte Delgado ML, Castellanos Cosano L, Llamas Carreras JM et al. Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. Scielo. [Internet]. 2012. [cited 2019 Agos 16];28(6): p.5. consultado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852012000
35. Vélez D, Quiceno S, Trujillo AM, Henao E, Londoño González MC, María Ortiz L, et al. Alteraciones y anomalías Forma, Tamaño y Número [Internet]. Medellín [citado 2019 Agos de 16]. Consultado en: <https://es.scribd.com/document/371035014/Alteraciones-Anomalias-Dentales>
36. Trevejo Bocanegra AP. Prevalencia de anomalías dentarias evaluadas en radiografías panorámicas en Perú. ODOUS CIENTIFICA. [Internet]. 2014. [cited 2019 Agos 16]; p.15-18. consultado en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol15-n2/art02.pdf>
37. McDougal MJ, Jared A. Dentin and Bones: Similar collagenous Mineralized Tissues. En: Bronner F, et al, editores. Bone and Development. London: Springer Inglaterra;2010. p.183-185
38. Fehrenbach M, Popowics T. Illustrated dental Embryology, Histology, and Anatomy [Internet]. Maryland: ELSIEVER;1917. Chapter 6, Tooth Development and Eruption; [cited 2020 Ene 3]; p. 51-54 Available from: <https://books.google.com.mx/books?id=uzFkBgAAQBAJ&pg=PA51&dq=odontogenesis&>

[hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjX2KCj3sfnAhVBRqwKHRsYCNcQ6AEIYZAG#v=onepage&q=odontogeesis&f=false](https://www.researchgate.net/publication/332111111)

39. Lemus AD. El germen dentario como un modelo biológico. Avances en ciencias veterinarias. [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 3];4(1):1-5. consultado en: http://web.uchile.cl/vignette/avancesveterinaria/CDA/avan_vet_articulo/0,1426,SCID%253D8050%2526SID%253D421%2526PRT%253D0,00.html
40. Cayón M, Castro S. Patología dentaria. Parte 1. Anomalías dentarias. Revista Odontológica de Especialidades [Internet].2010[citado 2019 Nov 11];1(51): consultado en: http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=128&Itemid=29
41. Ross M. Histología texto y atlas color con biología celular y molecular. 5ta ed. Estados Unidos: Médica Panamericana; 2006.p. 527-531.
42. Escudero M, Garcia R, Escudero F. Incisivo lateral conoides en un paciente joven: ¿Agresividad suavidad? Gaceta Dental [Internet].2009[citado 2019 Nov 11];consultado en: https://gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/pdf/203_CASO_CLINICO_Incisivos_laterales_conoides.pdf
43. Johannes R, Lutjen-Drecoll E. Embriología Funcional, Una perspectiva desde la biología del desarrollo [Internet]. Alemania: Médica Panamericana; 2006.Capítulo 4 Desarrollo de la cabeza. [cited 2020 Ene 3]; p.125-130. Consultado en: https://books.google.com.mx/books?id=g_uCle-YEw0C&pg=PA124&dq=formacion++dentina&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj9sOD6vo_IAhUqgK0KHVZYCJYQ6AEITTAf#v=onepage&q=formacion%20%20dentina&f=false.
44. Osorio R, Toledano M. Adhesión en Odontología.México: Ediciones Avances Médico-Dentales; 2003.p.181.
45. Philip J. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. España: Mosby;2004. p.116,117.
46. Cawson R. Fundamentos de medicina y patología oral [Internet]. España: ELSEVIER;2009. Capítulo 2. Odontomas.[citado 2020 Ene 3]; p.41,42.Consultado en: https://books.google.com.mx/books?id=mXhaDwAAQBAJ&pg=PA42&dq=perlas++esmalte&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi35pXQ5Y_IAhUPna0KHVTTCRwQ6AEIPzAD#v=onepage&q=perlas%20%20esmalte&f=false
48. Canaldai C, Brau E. Endodoncia: Técnicas clínicas y bases científicas [Internet]. España: ELSIEVER; 2001. Capítulo 7, Histología de la pulpa y el periapice. [citado 2019 nov. 15]; p.73-75. Consultado en:https://books.google.com.mx/books?id=eASWDwAAQBAJ&pg=PA74&dq=dent%C3%ADculos+verdaderos&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjZvZ_O54_IAhVEMawKHajaDFYQ6AEIKTAA#v=onepage&q=dent%C3%ADculos%20verdaderos&f=false
49. Berman LH, Hargreaves KM. Cohen's pathways of the Pulp. 9na ed. California: ILAN ROTSTEIN;2011. p.394-450.
50. Hernández A. Estudio epidemiológico de anomalías dentarias de número en una población de la Comunidad de Madrid. Universidad Complutense Madrid [tesis en

- Internet]. Madrid: Universidad complutense de Madrid; 2017 [citado 16 Agos de 2019]; Consultado en: <https://eprints.ucm.es/44201/>
51. Baca Ynga MY, Córdova Castillo ED, Castillo Bellido MS. Frecuencia de anomalías dentarias de número en radiografías panorámicas de pacientes que asistieron a la clínica dental docente upch sede san isidro entre los años 2014 y 2017 [tesis en Internet]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia ; 2018 [citado 2019 Agos de 16]. Consultado en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/3806>
 52. Cordero CJ. Frecuencia de anomalías dentales en forma, tamaño y número en pacientes de 4 a 13 años de edad atendidos en un centro radiológico particular de referencia en el año 2016 [tesis en Internet]. Perú: Universidad privada de Norbert Wiener; 2017 [citado 2019 Agosto 16]. Consultado en: http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/1196/TI_TULO%20-%20Cordero%20Chavez,%20Carolina%20Teresa%20de%20Jes%20us.pdf?sequence=1
 53. Gutiérrez N, López A. Frecuencia de anomalías dentales de número en niños costarricenses atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica [Internet]. [Costa Rica]: Departamento de Odontopediatria y Ortodoncia. Universidad de Costa Rica; 2018 [citado 2019 Agos de 16]. Consultado en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odovtos/v21n1/2215-3411-odovtos-21-01-95.pdf>
 54. Rivas R, Canto M. Anomalías de número, forma y tamaño de los dientes. Acta Médica. [Internet] 2017 [citado 2019 Agos de 16]; 1(2)p 1. Consultado en: http://www.actamedica.sld.cu2_07/anomalias.htm
 55. Vélez D, Quiceno S, Trujillo AM, Henao E, Londoño González MC, María Ortiz L, et al. Alteraciones y anomalías Forma, Tamaño y Número [Internet].
 56. Medellín [citado 2019 Agos de 16]. Consultado en: <https://es.scribd.com/document/371035014/Alteraciones-Anomalias-Dentales> NCBI [Internet].
 57. Gene [citado 2019 Agos 16] citado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/56033>
 58. Márquez MM. Rehabilitación protésica de un niño de 3 años con Displasia Ectodérmica Hipohidrótica. Revista Odontopediatria latinoamericana [Internet]. 2012 [citado 2019 oct 10]; 2(1): consultado en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2012/1/art-10/>
 59. Barbero J. Patología y terapéutica dental: Operatoria dental y endodoncia [Internet]. España: ELSEVIER; 2005 [citado 2019 Nov 3] .p.125-145. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=ReRABAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=moleculas+se%C3%B1alizacion+odontogenesis&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjJpd-cv4rIAhVJ5awKHAY8DNsQ6AEIYjAJ#v=onepage&q&f=false>
 60. Danelon M, Dalpasquale G, Gracia LS, et al. Displasia ectodérmica en odontopediatria. Revista Odontopediatria latinoamericana [Internet]. 2018 [citado 2019 oct 10]; 8(1): consultado en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2018/1/art-8/>
 61. Castro I, Chan K. Oligodoncia: reporte de un caso. Revista UCR [Internet]. 2012 [citado 2019 oct 10] consultado en: <file:///C:/Users/CS8100SC/Downloads/4787-Article%20Text-7107-1-10-20121211.pdf>

62. Barrero AM, Roldan S. Anomalías dentarias de número. Agenesia, Hipodoncia y oligodoncia reporte de un caso. GALE ONEFILE [Internet].2020 [citado 2020 feb 3];10(1). p.32. consultado en: <https://go.gale.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA229543386&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=fulltext&issn=01213873&p=IFME&sw=w>
63. Ballesteros G. "Dientes múltiples supernumerarios no relacionados a un síndrome: reporte de un caso. "GALE ONEFILE [Internet].2013 [citado 2019 oct 10];3(1).p. 13 consultado en: <https://go.gale.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA203175943&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=fulltext&issn=01213873&p=IFME&sw=w>
64. Inchingolo F, Tatullo M, Abenavoli FM, Marrelli M, et al. Non-syndromic multiple supernumerary teeth in a family unit with a normal karyotype: case report.[Internet].2010[citado 2019 Agos 2019]. consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060725>.
65. González M. Cirugía Bucal: Patología y Técnica [Internet]. España:ELSEVIER;2019 [citado 2019 Nov 3] .p.200-250.Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=egSWDwAAQBAJ&pg=PA238&dq=dientes+supernumerarios&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwixo-bPIKHIAhUJQK0KHfdEA-wQ6AEISTAF#v=onepage&q=dientes%20supernumerarios&f=false>
66. Langlais R, Miller C, NieldGehrig J. Atlas de color de enfermería [Internet]. México: Manual Moderno;2011 [citado 2019 oct 20] .p.83-90.Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=RXfLCQAAQBAJ&pg=PA38&dq=microdoncia&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwivpO7kr6HIAhULQq0KHfMXCiEQ6AEIRzAE#v=onepage&q=microdoncia&f=false>
67. Romera ME. Odontopediatría en atención primaria [Internet]. Málaga:Verticeo;2012 [citado 2019 oct 20] .p.38-40.Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=XLYFNIRwsvQC&pg=PA83&dq=microdoncia&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwivpO7kr6HIAhULQq0KHfMXCiEQ6AEIQDAD#v=onepage&q=microdoncia&f=false>
68. Sapp J. Patología oral y maxilofacial contemporánea [Internet]. España:ELSEVIER;2006 [citado 2019 oct 20] .p.05-30.Consultado en https://books.google.com.mx/books?id=quNVwwFOmfgC&pg=PA8&dq=taurodontismo&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiz_bzz8K3IAhUNvp4KHTcWAZgQ6AEILjAB#v=onepage&q=taurodontismo&f=false
69. Agurto P, Nicholson C, Del Sol M. Proposal of Anatomical Terms for Alterations in Tooth Size: "Microdontia and Macrodoncia". SCIELO[Internet].2019[citado 2019 Nov 11];37(1) consultado en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-9502_019000100375
70. Mazan H, Alteraciones de tamaño, forma y número en piezas dentales. Universidad de San Carlos de Guatemala.[Internet].[citado 2019 Nov 11].p.21 consultado en: <http://www.odontocat.com/odontocat/nouod2/pdf/article%20cita%20odt%2035.pdf>

71. Beltrán C, Leiva C, Valdivia I, Cantin M, Fuentes R. Dental gemination in a Permanent Mandibular Central Incisor: an Uncommon Dental Anomaly. SCIELO [Internet]. 2019 [citado 2019 Nov 11]; 37(1) consultado en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2013000100011
72. Escudero M, Garcia R, Escudero F. Incisivo lateral conoides en un paciente joven: ¿Agresividad o suavidad? Gaceta Dental [Internet]. 2009 [citado 2019 Nov 11]; consultado en: https://gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/pdf/203_CASO_CLINICO_Incisivos_laterales_conoides.pdf
73. Di Leone F, Zambrano M, Cortina C. et al. Anomalías dentarias de forma dens evaginatus (diente envaginado), revisión de la literatura y discusión sobre caso clínico. Cien Dent [Internet]. 2018 [citado 2019 Nov 11]; 15(2): 45-48.p. consultado en: https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol15num2/densevagina_t_us.pdf
74. Cayón M, Castro S. Patología dentaria. Parte 1. Anomalías dentarias. Revista Odontológica de Especialidades [Internet]. 2010 [citado 2019 Nov 11]; 1(51): consultado en: http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=128&Itemid=29
75. López V, Villalobos P. Cuspides en talón: reporte de caso. Universidad de Costa Rica [Internet]. 2016 [citado 2019 Dic 01 11]: consultado en: <file:///C:/Users/CS8100SC/Downloads/307-1123-1-PB.pdf>
76. Ceccott E, Sforza R, Carzoglio J, et al. El diagnóstico en clínica Estomatológica. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 207-230. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=HhxqtPAgQc0C&pg=PA184&dq=dientes+de+hutchinson&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi7t8qFrLDIAhUQMawKHQ5CBNQQ6AEILjAB#v=onepage&q=dientes%20de%20hutchinson&f=false>
77. Espinal C, Ramos L. Semiología Quirúrgica. Antología. [Internet]. Santo Domingo: Instituto Tecnológico de Santo Domingo; 2007. Chapter 2, examen físico de cabeza; [citado 2020 Ene 3]; p. 82-90 Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=cJ42CG-cPVMC&pg=PA87&dq=dientes+de+hutchinson&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi7t8qFrLDIAhUQMawKHQ5CBNQQ6AEIKTAA#v=onepage&q=dientes%20de%20hutchinson&f=false>
78. Muñoz L. Dientes de Hutchinson y el higienista dental. Colegio Profesional de Higienista Dentales de Madrid [Internet]. 2017 [cited 2019 dic 6]: consultado en: <http://6>
79. McCauley K, Somerman M. Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science: Biología principales and Clínica correlates [Internet]. USA; Wiley Blackwell; 2012 [citado 2019 Nov 3] p. 153-158. Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=T2gma0CK5xMC&pg=PA160&dq=amelogenesis+imperfect&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj11L-nqcTIAhUKPq0KHTIfAloQ6AEINTAB#v=onepage&q=amelogenesis%20imperfect&f=false>
80. Sierra M. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Universidad Odontológica [Internet]. 2013 [cited 2020 Ene 3] 32(68): 33-

39. Consultado en: <http://www.edutavares.com.br/2012/07/hipoplasia-de-esmalte-dentario/>
81. Mooney J, Barrancos P. *Operatoria Dental Integración Clínica*. 4ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;2006. p. 875-880
82. Valera M, Botella J. et al. Amelogénesis imperfecta: revisión. [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 3];5(3): p.25. Consultado en: https://nanopdf.com/download/amelogenesis-imperfecta-revision_pdf
83. González Domínguez B, Delgado ML, et al. Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. Scielo. [Internet]. 2012 [cited 2019 Nov 3]; 6(28):33-38. consultado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852012000600004
84. Mora S, Cascante AR. Dentinogénesis imperfecta: reporte de un caso clínico y revisión literaria. Cielo. [Internet]. 2017 [cited 2020 Ene 28];2(27):15-22. consultado en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n27/1659-0775-odov-27-00015.pdf>
85. Bedoya Rodríguez A, Collo Quevedo L, Gordillo Meléndez L, Yusti Salazar A, Tamayo Cardona JA, Pérez Jaramillo A, et al. Anomalías dentales en pacientes de ortodoncia de la ciudad de Cali, Colombia. Scielo. [Internet]. 2014. [cited 2019 Agos 16]; 27(1): p.3-5. consultado en. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2014000100005
86. Iglesias P, Manzanares M, Valdivia I, Zambrano R, et al (dir). Anomalías dentarias: prevalencia en relación con patologías sistémicas en una población infantil de Mérida, Venezuela. PKP. [Internet]. 2017. [cited 2019 Agos 16]; 2(2): p.-5. consultado <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/odontoula/article/view/7263>
87. Álvarez K, Jiménez C, Aguilera A. Alteraciones dentales más frecuentes diagnosticadas clínicamente en niños y adolescentes pemones, en la comunidad indígena de Kavanayén, Gran Sabana. RLOO. [Internet]. 2017 [citado 16 de agosto de 2019]. consultado en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2017/art-45/>
88. Lidral AC, Reising BC. The role of MSX1 in human tooth agenesia. ODR. [Internet]. 2002 [citado 16 de agosto de 2019]; 81(4) consultado en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/154405910208100410>
89. Boj j, Catala M, García C, Mendoza A. Odontopediatría [Internet]. España: Masson; 2005 [citado 2019 Nov 3]. p.7-8. Consultado en: https://books.google.com.mx/books?id=od7WuEIkLMOC&pg=PA8&dq=anomal%C3%ADas+dentarias+hereditariaS&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjm6_s2YjnAhVEI6wKHQECAA0Q6AEIQTAD#v=onepage&q=anomal%C3%ADas%20dentarias%20hereditariaS&f=false
90. Rosales E, Jiménez A. Prevalencia de agenesia dentales en pacientes que acudieron a un centro radiológico de Guadalajara México. Medigraphic. [Internet]. 2019 [citado 14 de mayo de 2019]; p. 3-6 consultado en: <https://psicolog.org/prevalencia-de-agenesias-dentales-en-pacientes-que-acudieron-a.html>
91. Pocock G, Richards CD. *Fisiología Humana La base de la Medicina*. [Internet]. España: MASSON; 2003. Capítulo 3, División Celular [cited 2019 dic 10]; p.31-33.

Consultado en: <https://books.google.com.mx/books?id=OdkYwzh4800C&pg=PA31&dq=cromosomas&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiiq-36oN3kAhVEJzQIHQh1B>

92. Zeron A. Odontología genómica. la medicina oral del siglo XXI. Medigraphic. [Internet]. 2006 [citado 16 de agosto de 2019]; 93(2) p. 52 consultado en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2006/od062c.pdf>
93. Echeverri J, Restrepo Perdomo LA, et al. Agenesia dental: epidemiología, clínica y genética en pacientes antioqueños. Colombia. Scielo. [Internet]. 2013 [citado 14 de mayo de 2019]; 29(3) p. 6 consultado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852013000300002
94. Montero M, Casals Y, Valdés B. Alternativa en el tratamiento de la dentinogénesis imperfecta. Scielo. [Internet]. 2015 [citado 14 de mayo de 2019]; 52(3) p. 3 consultado en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7507201500030

