



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Estudios Superiores Zaragoza**



Tesis para obtener el grado de  
Especialista en estomatología del niño y del adolescente

**Prevalencia y factores de riesgo de la hipomineralización  
molar incisivo en niños.**

**Revisión sistemática y metaanálisis.**

Presenta:

**Salazar Treto Leslie Vanessa**

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Lilia Adriana Juárez López

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Beatriz Hernández Monjaraz



CDMX. Marzo 2023



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.

# **AGRADECIMIENTOS**

## **Universidad Nacional Autónoma de México**

Por aceptarme y brindarme el honor de formar parte de esta gran casa de estudios.

## **Faculta de Estudios Superiores Zaragoza**

Por permitir mi desarrollo profesional de licenciatura y de posgrado. Por brindarme los conocimientos y experiencias que han forjado mi camino y por concederme compartir ilusiones, metas, alegrías al lado de grandes amigos y profesores.

## **Dra. Ma. Lilia Adriana Juárez López**

Por aceptar guiarme en este proceso, por alentarme, por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional, por la confianza y cariño que me brindo en todo momento.

## **Esp. Laura Allende Trejo**

Por brindarme su apoyo dentro y fuera del aula, por preocuparse siempre por el bienestar de sus alumnos y por implementar siempre nuevas estrategias de estudio para facilitar nuestro aprendizaje.

## **Dra. Beatriz Hernández Monjaraz**

Por su apoyo y disposición en todo momento, por sus consejos para que este proyecto concluyera de la mejor forma.

## **Esp. Citlali Garate Espinosa**

Por su apoyo incondicional durante la especialización y por compartir increíbles momentos dentro y fuera del aula.

# **DEDICATORIAS**

## **A mis padres**

Por alentarme cada día a superarme profesionalmente, por brindarme su apoyo ante cualquier adversidad, por darme su ejemplo y enseñarme que la dedicación, la perseverancia, la bondad, la comprensión, el respeto y el agradecimiento son muy importantes. ¡Gracias por tanto!

## **A mi hermana**

Por su apoyo incondicional, escuchándome en los días de estrés, en momentos tristes. Y por compartir momentos de felicidad y locuras juntas.

## **A mi tía Ceci**

Por siempre estar presente, por su cariño, por su confianza, por enseñarme a disfrutar cada día, valorar la vida y a la familia. ¡Te llevo siempre en mi corazón!

# Índice

	<b>Páginas</b>
<b>Resumen</b>	1
<b>Introducción</b>	3
<b>Abreviaturas</b>	4
<b>I. Marco teórico</b>	
<b>I.1 Odontogénesis</b>	5
<b>I.2 Esmalte dental</b>	6
<b>II. Hipomineralización molar incisivo</b>	7
<b>II.1 Etiología</b>	7
<b>II.2 Prevalencia</b>	8
<b>II.3 Diagnóstico</b>	10
<b>II.4 Características clínicas</b>	11
<b>II.5 Clasificación</b>	11
<b>II.6 Diagnóstico diferencial</b>	18
<b>II.7 Tratamiento</b>	23
<b>III. Revisión sistemática</b>	25
<b>III.1 Cómo elaborar una RS</b>	26
<b>III.2 Metaanálisis</b>	28
<b>III.3 Estado del arte de revisiones sistemáticas</b>	29
<b>de HMI</b>	
<b>IV. Planteamiento de problema</b>	31
<b>V. Objetivo</b>	32
<b>VI. Material y métodos</b>	33
<b>VII. Resultados</b>	35
<b>VIII. Discusión</b>	49
<b>IX. Limitaciones del trabajo</b>	52
<b>X. Propuestas</b>	53
<b>XI. Conclusión</b>	54
<b>Bibliografía</b>	55
<b>Anexos</b>	64

## Resumen

La hipomineralización molar incisivo (MIH) es un defecto en la estructura dentaria que afecta a los primeros molares permanentes y de forma ocasional, los incisivos centrales. Se observa en dos de cada diez niños y conlleva a cuadros de dolor, pérdida dentaria y afectación estética, por lo que es relevante conocer su morbilidad y factores asociados en niños.

**Objetivo.** Analizar los factores de riesgo de MIH en niños a través de una revisión sistemática y metaanálisis.

**Método.** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de publicaciones sobre epidemiología de MIH, para lo cual se llevó a cabo una búsqueda de información en las bases de datos: PubMed, Scopus, LILACS, Scielo y Tesiunam; Se consideró la metodología de “PRISMA” y la estrategia “PECO” con las palabras clave en español e inglés: “hipomineralization molar” and “prevalence” and “risk factors”. Así mismo, se realizó un metaanálisis utilizando el programa Review Manager versión 3.4. en el cual se incluyeron los artículos que presentaron datos completos para su análisis.

**Resultados:** Se incluyeron para su análisis cualitativo 17 artículos de un total de 126 artículos encontrados. Las prevalencias de HIM fluctuaron entre el 2.5% a 24.9% en América, del 11% al 37.5% en Europa y del 21.4% al 40% en Asia. Los principales factores de riesgo: señalados fueron en la etapa prenatal: enfermedades maternas durante el embarazo; etapa perinatal: bajo peso al nacer, complicaciones durante el parto, nacimiento por cesárea; etapa posnatal: padecer diversas enfermedades como los trastornos respiratorios e ingesta de algunos antibióticos durante los primeros años de vida. El metaanálisis en 11 artículos mostró asociación con las “enfermedades de la madre” OR 1.65, (IC 95%, 1.16,2.33,)  $p= 0.005$ ,  $I^2 0\%$  y con “enfermedades de la niñez”, OR 2.86, (IC 95%, 1.24,6.34),  $I^2 76\%$ ,  $p= 0.010$ .

**Conclusión.** La prevalencia de MIH fue variable del 2.5 al 40%. Su etiología se asoció con alteraciones en la salud durante los periodos pre y postnatal, no obstante, se requiere contar con mayor investigación sobre los factores de riesgo.

## Abstract

Incisor molar hypomineralization (MIH) is a defect in the dental structure that affects the first permanent molars and, occasionally, the central incisors. It is observed in two out of every ten children and leads to pain, tooth loss and aesthetic involvement, so it is relevant to know its morbidity and associated factors in children.

**Objective.** To analyze the risk factors and prevalence of MIH in children through a systematic review.

**Method.** A systematic review and meta-analysis of publications on the epidemiology of MIH was carried out, for which an information search was carried out in the following databases: PubMed, Scopus, LILACS, Scielo and Tesiunam; The "PRISMA" methodology and the "PECO" strategy were considered with the keywords in Spanish and English: "hypomineralization molar" and "prevalence" and "risk factors". Likewise, a meta-analysis was performed using the Review Manager version 3.4 program. in which the articles that presented complete data for analysis were included.

**Results:** 17 articles out of a total of 126 articles found were included for qualitative analysis. The prevalence of MIH fluctuated between 2.5% to 24.9% in America, from 11% to 37.5% in Europe and from 21.4% to 40% in Asia. The main risk factors: indicated were in the prenatal stage: maternal diseases during the pregnancy; perinatal stage: low birth weight, complications during childbirth, cesarean delivery; postnatal stage: suffer various diseases such as respiratory disorders and intake of some antibiotics during the first years of life. The meta-analysis in 11 articles showed an association with "mother's illnesses" OR 1.65, (95% CI, 1.16,2.33,)  $p= 0.005$ ,  $I^2 0\%$  and with "childhood illnesses", OR 2.86, (95 CI %, 1.24,6.34),  $I^2 76\%$ ,  $p= 0.010$ .

**Conclusion.** The prevalence of MIH in children ranges between 40% worldwide and although its etiology was related to changes in health during the peri- and postnatal periods, more epidemiological research on risk factors is required.

## Introducción

Los defectos del desarrollo del esmalte son alteraciones clínicamente perceptibles y se clasifican en cualitativas y cuantitativas, pueden ocurrir tanto en dentición temporal como permanente y puede afectar uno o varios órganos dentarios.

La hipomineralización molar incisivo es un defecto cualitativo caracterizado por opacidades demarcadas, que pueden ir desde un color blanco amarillo o marrón y que afectan molares e incisivos permanentes y segundos molares temporales.

Esta alteración ocurre durante la etapa de amelogénesis, es decir que los ameloblastos se ven afectados durante su proceso de maduración. Debido a esta circunstancia ocurren cambios en la estructura del esmalte, son asimétricos, pueden variar desde pequeñas opacidades hasta grandes pérdidas estructurales.

Su clasificación varía de acuerdo a la extensión y al color de la lesión, con ello, se podrá determinar el plan de tratamiento respecto al grado que se presente de HMI. Siempre tomando en cuenta un enfoque preventivo y restaurativo basado en una terapia con mínima intervención, individualizando cada caso.

Hoy en día, la etiología no ha sido completamente precisada, ya que se incluyen diversos factores descritos durante la etapa prenatal, perinatal y postnatal. Sin embargo, existen algunos que se consideran de menor riesgo que otros.

La prevalencia mundial ha aumentado, sin embargo, en cada continente, se observan cifras disímiles que van desde 2% hasta un 40%.

En este trabajo se presenta un análisis cualitativo y cuantitativo de los factores de riesgo asociados a la hipomineralización molar incisivo.

## Abreviaturas

<b>HMI</b>	Hipomineralización molar incisivo
<b>EAPD</b>	Academia Europea de Odontología pediátrica
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>DDE</b>	Defectos del desarrollo del esmalte
<b>DHM</b>	Hipomineralización de molares deciduos
<b>ICDAS</b>	Sistema internacional de detección y evaluación de caries
<b>MA</b>	Metaanálisis
<b>RN</b>	Revisión narrativa
<b>RS</b>	Revisión sistemática

# I. MARCO TEÓRICO

## I.1 Odontogénesis

La formación del diente inicia a la 6° semana de vida intrauterina y se conoce como odontogénesis, este es un proceso biológico continuo y complejo que se produce como parte de la embriogénesis del complejo craneal y maxilofacial, en el que están implicadas el ectodermo, mesodermo y células procedentes de la cresta neural, estas se originan y comienzan su migración desde la porción mesencefálica del tubo neural en desarrollo en un estadio inicial del desarrollo y migran hacia los maxilares y la mandíbula. <sup>1-3</sup>

La lámina dental se desarrolla como una capa de células epiteliales que empujan la mesénquima subyacente alrededor del perímetro de los maxilares y la mandíbula, empezando en la línea media. En el borde anterior de la lámina aparecen 20 superficies de engrosamiento, que forman los brotes o yemas dentarias para los 20 dientes primarios. Esta sigue desarrollándose para posteriormente dar paso a la formación de la lámina de sucesión que integrará a los dientes permanentes. <sup>2,3</sup>

Las etapas de formación de los gérmenes dentarios son las siguientes:

- (i) **Estadio de brote o yema dentaria.** Engrosamientos de aspecto redondeado que surgen de la división celular, estos brotes serán los futuros órganos del esmalte. <sup>3-6</sup>
- (ii) **Estadio de casquete.** 9° semana de vida intrauterina, su concavidad central encierra una pequeña porción del ectomesénquima que lo rodea, es la futura papila dentaria que dará origen al complejo dentino-pulpar. En este estadio las estructuras fundamentales para el desarrollo dentario son; el órgano del esmalte (epitelio interno, externo y retículo estrellado); esbozo de papila dentaria y esbozo de saco o folículo dentario. <sup>3-6</sup>
- (iii) **Estadio de campana.** 14-18° semana de vida intrauterina. En este estadio se observan modificaciones estructurales del tejido, el desarrollo de este tejido permite considerar una etapa inicial y otra más avanzada, donde se hacen evidentes los estadios de morfodiferenciación e histodiferenciación. <sup>3-6</sup>

- (iv) **Estadio aposicional.** El crecimiento aposicional del esmalte y dentina se realiza por el depósito de capas sucesivas de una matriz extracelular. La elaboración de la matriz orgánica a cargo de los odontoblastos para la dentina y los ameloblastos para el esmalte, es inmediatamente seguida por la fase inicial de su mineralización.<sup>3</sup>

## I.2 Esmalte dental

La corona clínica del órgano dentario tiene una capa superficial de tejido inerte, duro y a celular llamado esmalte, el cual está compuesto de 96% de material inorgánico (cristales de hidroxiapatita) y 4% de material orgánico y agua.<sup>3,6,7</sup>

El esmalte es producido por células especializadas de origen ectodérmico conocidas como ameloblastos, estos tienen escasa capacidad reparativa. Cualquier alteración durante la formación del esmalte genera cambios permanentes. Clínicamente se pueden realizar estimaciones para evaluar los tiempos de las alteraciones correlacionándolas con la cronología de la mineralización dental, la apariencia clínica de los defectos se relaciona con la etapa de formación dental en la que se produce la alteración, con la intensidad y duración del agente agresor.<sup>8-10</sup>

Los defectos del desarrollo del esmalte pueden observarse en la dentición primaria y en la permanente. Se ha señalado que los factores ambientales y/o genéticos que interfieren con la formación de los dientes son responsables de las alteraciones del esmalte. Los defectos cualitativos macroscópicos causados principalmente por una alteración de la amelogénesis durante la fase de secreción de la matriz se definen como hipoplasia del esmalte. Sin embargo, el defecto de calidad, causado por alteraciones en la fase de calcificación o maduración se define como hipomineralización del esmalte.<sup>9,11</sup>

## II. HIPOMINERALIZACIÓN MOLAR INCISIVO

La hipomineralización molar incisivo (MIH) se describió en Suecia en 1970, sin embargo, se ha descrito con diferentes términos como Hipomineralización idiopática de dientes permanentes, Molares en queso, Hipomineralización del esmalte de primeros molares de dientes permanentes, Hipomineralización no fluorada en primeros molares permanentes, hasta que en 2003 el término fue estandarizado por la Academia Europea de Odontología pediátrica (EAPD).<sup>12,13</sup>

La hipomineralización molar incisivo consiste en un defecto de desarrollo del esmalte clínicamente caracterizado por opacidades demarcadas que pueden ir desde un color blanco amarillo o marrón y que afectan los primeros molares permanentes y ocasionalmente implica incisivos permanentes. Los cambios en la estructura del esmalte son asimétricos, puede variar desde pequeñas opacidades en el esmalte hasta grandes pérdidas estructurales.<sup>13,14</sup>

### II.1 Etiología

La etiología de la hipomineralización molar incisiva aún no está clara, se ha propuesto una composición de diferentes factores que pueden afectar a los ameloblastos durante la formación del esmalte, la mineralización de los primeros molares permanentes generalmente comienza al nacer y termina por completo a los 4-5 años de edad.<sup>15</sup>

Existe un vínculo estrecho entre las lesiones de hipomineralización molar incisivo y los factores tanto sistémicos como ambientales que incluyen elementos infecciosos, físicos, químicos, nutricionales y de comportamiento que se encuentran desde el tercer trimestre del embarazo hasta los 3-5 años de edad y éstos pueden desempeñar un papel importante durante la etapa de maduración del esmalte.<sup>15,16</sup>

Las anomalías que ocurren durante la secreción de la matriz del esmalte causan hipoplasia del esmalte, mientras que las anomalías del esmalte durante la etapa de maduración pueden determinar el inicio de la hipomineralización.<sup>16</sup>

Los factores que se describen en la literatura corresponden a la etapa prenatal, perinatal y posnatal, en ellos se destacan; consumo de alcohol durante el embarazo, parto prematuro o prolongado, hipocalcemia/diabetes; bajo peso al nacer, asma, neumonía, bronquitis, infecciones frecuentes como amigdalitis, otitis, adenoiditis, enfermedad gastrointestinal, enfermedad renal, sarampión; fiebre durante el primer año de vida, varicela, consumo de medicamentos como amoxicilina, corticoesteroides, broncodilatadores, anemia severa y deficiencia de vitamina D. <sup>17-21</sup>

La función principal de la vitamina D es mantener las concentraciones plasmáticas de calcio a un nivel constante, lo cual es importante para un desarrollo óseo saludable y la evidencia creciente sugiere también un desarrollo dental saludable. La vitamina D estimula la mineralización del esmalte dental y el hueso al unirse a los receptores que se expresan tanto en las células dentales como en las óseas.<sup>21</sup> Sin embargo, otros autores coinciden en que si son factores de riesgo en menor grado. <sup>22-26</sup>

## **II.2 Prevalencia**

De acuerdo con los estudios obtenidos se pudo identificar los siguientes datos:

En la India, su estudio tuvo una muestra de 1.026 niños de 6 a 12 años en el centro de Delhi, se encontró que la prevalencia de MIH era 1.17%. Los cuatro primeros molares permanentes se vieron afectados en el 83.3% de los niños con MIH. <sup>27</sup>

Se realizó otro estudio en Virajpet, Karnataka India para conocer la prevalencia de hipomineralización molar incisivo en niños escolares entre 9 a 12 años, este estudio descriptivo de corte transversal consistió en 1600 niños en edad escolar seleccionados mediante un procedimiento de muestreo por conglomerados estratificado, el cual dió como resultados los niños mayores mostraron la prevalencia más alta (15%) entre todos los grupos de edad, la mayoría de los niños con HMI (70.2%) presentaron lesiones en molares e incisivos con opacidades demarcadas y restauraciones atípicas como el tipo de defecto más frecuente. <sup>28</sup>

Por otro lado, en un estudio de prevalencia de hipomineralización molar incisivo y diferencias regionales en Japón. Un total de 4496 niños de 7-9 años en todo Japón fueron

evaluados en este estudio. La prevalencia general de HMI en Japón fue del 19.8%, no hubo diferencias significativas respecto al sexo.<sup>29</sup>

En Polonia se realizó un estudio epidemiológico con 1437 niños de 6 a 12 años de los niños examinados, 88 (6.43%) mostraron signos de HMI, la mayor incidencia de HMI fue encontrado en el grupo de niños de 6 años (11.5%), y el más bajo en el grupo de 10- (2.7%) y de 12 años (2.65%).<sup>30</sup>

En Colombia, escolares de entre 6 y 15 años de edad de Medellín, se incluyeron a 1075 niños nacidos y residentes en dicha ciudad. Se administró un cuestionario estructurado sobre el período de gestación y los primeros tres años de vida del niño a las madres biológicas. Los resultados obtenidos fueron que la prevalencia de HMI en escolares de entre 6 y 15 años fue del 11,2%, siendo los defectos leves más frecuentes. HMI se asoció con diferentes factores durante el embarazo y los primeros tres años de vida.<sup>31</sup>

Se realizó un estudio para comparar la prevalencia de hipomineralización molar incisivo en niños de Buenos Aires y Montevideo. Cada uno de estos grupos se integró por dos subgrupos de acuerdo al lugar de asistencia odontológica de los pacientes. Los resultados obtenidos fueron que la prevalencia por grupo A (24.7%), grupo B (6.4%), respecto al sexo no hubo diferencia significativa.<sup>32</sup>

Un estudio transversal de 429 participantes en el hospital pediátrico dental de Toronto, fue llevado a cabo por nueve examinadores entrenados y calibrados. Este estudio registró una prevalencia de 12.4% para HMI, 5.6% para HMI con afectación de incisivos.<sup>33</sup>

Igualmente, en Wisconsin USA se realizó un estudio epidemiológico para medir la prevalencia de hipomineralización molar incisivo. Un total de 375 niños de edades entre 7 y 12 años, se examinaron 60% de mujeres y 41% de hispanos, en general 36 (9.6%) de los niños demostraron hallazgos consistentes con el diagnóstico de HMI. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre aquellos con y sin HMI por sexo, raza/etnia y nivel socioeconómico en este estudio.<sup>34</sup>

En nuestro país en 411 niños de 8 a 10 años en Naucalpan Estado de México, se encontró una prevalencia de MIH en la dentición permanente de 40,4%. Esta cifra tan alarmante, nos alentó a indagar sobre las posibles causas de la misma. <sup>35</sup>

Asimismo, se realizó un estudio en dos escuelas públicas de Santa Cruz en la Delegación Iztapalapa en Ciudad de México, participaron 1156 niños de 6 a 12 años, la prevalencia de HMI fue de 15.8% y esta condición fue más prevalente en niños de 9 a 12 años que en niños de 6 a 8 años, no se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo. Respecto a la severidad, 56.6% de los casos fueron clasificados como leves, 31.7% como moderados y 12% severos. <sup>36</sup>

### **II.3 Diagnóstico**

Esta enfermedad tiene diversos rasgos característicos, entre ellos podemos destacar la presencia de sensibilidad dental a los estímulos térmicos, químicos y mecánicos especialmente durante el cepillado. Por esta razón los niños evitan lavarse los dientes ya que presentan una sensación dolorosa, lo que va a provocar un aumento del biofilm y rápida progresión de lesiones cariosas. <sup>37,38</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su 4° edición de métodos básicos para estudios de salud oral, de 1997, recomienda registrar el índice de defectos de desarrollo del esmalte modificado (DDEm), en el cual se incluye la hipomineralización molar incisivo.<sup>8</sup>

De acuerdo a la definición sobre las características clínicas de la hipomineralización molar incisivo expuestas por la Academia Europea de Odontología Pediátrica en 2003, se describen 5 categorías:

1. Presencia de opacidades limitadas o circunscritas; se trata de una alteración en la translucidez del esmalte de color variable entre blanco mate al crema o amarillo marrón, que por lo general afecta a la zona oclusal.
2. Rotura de esmalte tras la erupción; puede ser localizada o masiva, dejando márgenes irregulares y ásperos en una zona de opacidad.

3. Obturación de extensión y localización no habitual y con opacidades en los márgenes o en otro molar, en zonas de baja susceptibilidad a caries o en denticiones que no muestran otros signos de caries.
4. Extracción de un molar habiendo opacidades o alguno de los defectos descritos en otro molar o incisivos.
5. Dientes no erupcionados. El primer molar permanente o el incisivo deben explorarse radiográficamente.<sup>39</sup>

## **II.4 Características clínicas**

Clínicamente las lesiones de HMI se refiere a opacidades demarcadas, se consideran mayores cuando su diámetro es igual a 1.0 mm, estas opacidades podemos observarlas en tonos blanco, amarillo y marrón, no se distribuyen simétricamente, sin embargo, es posible visualizar diferentes grados de afectación en un solo paciente.<sup>40,41,42</sup>

## **II.5 Clasificación**

Las lesiones de Hipomineralización Molar Incisivo se pueden clasificar en tres categorías:

1. MIH leve: sin caries asociadas con el esmalte afectado, sin hipersensibilidad, las opacidades demarcadas ubicadas en áreas que no soportan estrés y la afectación de los incisivos suelen ser leve si están presentes.
2. MIH moderado: la ruptura posterior del esmalte se limita a una o dos superficies sin afectación de las cúspides, se pueden necesitar restauraciones atípicas y sensibilidad dental normal. Las opacidades delimitadas presentes en molares e incisivos.
3. MIH grave: rotura post-eruptiva del esmalte, destrucción de la corona, caries asociadas con el esmalte afectado, antecedentes de sensibilidad dental y preocupaciones estéticas.<sup>43,44</sup>

Clasificación de HMI acuerdo al color y a la extensión se pueden observar en el cuadro 1 y 2.

**Cuadro 1. Clasificación de lesión HMI de acuerdo al color.**

Descripción	Clasificación	Grado
<b>Normal</b>		0
Tomado de: Características clínicas y factores de riesgo asociados a Hipomineralización molar incisivo, 2010. <sup>45</sup>		
<b>Amarillo-marrón</b>	Moderado	2
<b>Pérdida de esmalte</b>	Severo	3

**Cuadro 2. Clasificación de lesión HMI de acuerdo a la extensión.**

<b>No afectado</b>	<b>0</b>
<b>&lt; 1/3</b>	1
<b>&gt;1/3 , &lt; 2/3</b>	2
<b>&gt;2/3</b>	3

Tomado de: Características clínicas y factores de riesgo asociados a Hipomineralización molar incisivo, 2010.<sup>45</sup>

Sigue siendo necesario un sistema de puntuación capaz de capturar el espectro total de defectos de HMI, lo que lleva a una clasificación válida de HMI de acuerdo a su gravedad y según sus características clínicas. Ver cuadro 3.

**Cuadro 3. Clasificación de HMI de acuerdo a su gravedad.**

<b>Código 0</b>	<b>Descripción</b>
	Esmalte normal translúcido
<b>Código 1</b>	<b>Descripción</b>
	Opacidad demarcada blanca / cremosa que implica una alteración de la translucidez del esmalte.  (Continua)

Tomado de: Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity, 2019.<sup>46</sup>

**Cuadro 3. Clasificación de HMI de acuerdo a su gravedad.**

<b>Código 2</b>	<b>Descripción</b>
	<p>Opacidad amarilla / marrón</p> <p>Opacidad demarcada amarilla / marrón que implica una alteración de la translucidez del esmalte</p>
<b>Código 3</b>	<b>Descripción</b>
	<p>Descomposición post-eruptiva restringida al esmalte.</p> <p>El defecto indica pérdida de la estructura del esmalte después de la erupción dental. El defecto está asociado con una opacidad blanca y cremosa.</p> <p>(Continua)</p>

Tomado de: Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity, 2019.<sup>46</sup>

**Cuadro 3. Clasificación de HMI de acuerdo a su gravedad.**

Código 4	Descripción
	<p>Descomposición post-eruptiva restringida al esmalte.</p> <p>El defecto indica pérdida de la estructura del esmalte después de la erupción dental. defecto indica asociado con opacidad marrón amarillo.</p>
Código 5	Descripción
	<p>Descomposición post-eruptiva con dentina expuesta.</p> <p>La dentina es dura.</p> <p style="text-align: right;">(Continua)</p>

Tomado de: Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity, 2019.<sup>46</sup>

**Cuadro 3. Clasificación de HMI de acuerdo a su gravedad.**

Código 6	Descripción
	<p>Descomposición post-eruptiva con dentina expuesta.</p> <p>La dentina es suave.</p>
Código 7	Descripción
	<p>Restauración atípica sin defecto marginal.</p> <p>El tamaño y la ubicación de la restauración son atípicos. Se puede detectar opacidad en el borde de la restauración.</p> <p style="text-align: right;">(Continua)</p>

Tomado de: Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity, 2019.<sup>46</sup>

**Cuadro 3. Clasificación de HMI de acuerdo a su gravedad.**

Código 8	Descripción
	<p>Restauración atípica con defecto marginal. El tamaño y la ubicación de la restauración son atípicos. Se puede detectar opacidad en el borde de la restauración. caries secundaria o restauración defectuosa marginal.</p>
Código 9	Descripción
	<p>Extracción debido a MHI. diagnóstico basado en la ausencia de un primer molar permanente y la presencia de opacidad demarcada con o sin descomposición post-eruptiva en otros primeros molares o incisivos.</p>
Código 10	Descripción
	<p>No erupcionado no puede ser examinado</p>

Tomado de: Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity, 2019.<sup>46</sup>

## II.6 Diagnóstico diferencial

Dentro de los defectos del esmalte (DDE) se encuentran las **opacidades difusas** que se asocian durante la madurez del esmalte cuando hay afectación sistémica. A diferencia, las **opacidades demarcadas** se pueden observar generalmente en órganos dentarios que han sufrido una lesión localizada y transitoria.<sup>47</sup>

Existen diversas anomalías que se semejan en cuanto a las características clínicas, lo que va a diferir de la hipomineralización molar incisivo es el área afectada y la extensión.

Dentro de estas anomalías podemos encontrar:

**Amelogénesis imperfecta:** es una enfermedad hereditaria genéticamente que comprende defectos del esmalte, de tal forma que se ve comprometido su cantidad y calidad, afectando el aspecto clínico de todos o casi todos los dientes, tanto temporales como permanentes, de forma irregular.<sup>48,49</sup>

Clasificación:

1. Tipo 1 ó Hipoplásica
2. Tipo 2 ó Hipocalcificada
3. Tipo 3 ó Hipomadura
4. Tipo 4 ó Hipomadura-Hipoplásica con taurodontismo.<sup>50,51</sup>

El cuadro 4 presenta las características clínicas y radiográficas de la amelogénesis imperfecta.

**Cuadro 4. Características clínicas y radiográficas de la amelogenénesis imperfecta.**

Tipo de amelogenénesis	Aspecto clínico	Aspecto radiográfico
<p><b>Hipoplástica (tipo I)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipoplástica generalizada</b></li> <li>• <b>Hipoplástica localizada</b></li> </ul>	<p>Esmalte rugoso, delgado, irregular, bandas, puntos. Dientes pequeños con diastemas interdentarios.</p> <p>Esmalte delgado y rugoso solo en parte de la corona.</p>	<p>Hipoplasia del esmalte con más de 2/3 coronales. Espesor reducido del esmalte.</p> <p>Hipoplasia difícil de encontrar</p>
<p><b>Hipomineralización</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipocalcificación (tipo III)</b></li> <li>• <b>Hipomaduración (tipo II)</b></li> </ul>	<p>Esmalte blando y quebradizo. Transige atrición y sólo permanece a nivel cervical.</p> <p>Dentina expuesta. Color amarillo-anaranjado.</p> <p>Aspecto calcáreo, blanco, amarillo, anaranjado.</p>	<p>Espesor pre-eruptivo del esmalte normal.</p> <p>Radiolucidez del esmalte menor que la dentina.</p> <p>Esmalte de grosor normal.</p> <p>Radiolucidez igual a la dentina.</p>

Tomado de: Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario,2012<sup>51</sup>

**Dentinogénesis imperfecta:** es un defecto hereditario presente en dentición primaria o permanente, caracterizada por anomalías en la formación de dentina. Esta displasia mesodérmica localizada, es hereditaria y en el cuadro 5 se presentan sus principales características clínicas.<sup>52,53</sup>

**Cuadro 5. Clasificación, características clínicas y radiográficas de la dentinogénesis imperfecta**

Clasificación	Aspectos clínicos	Aspectos radiográficos
Tipo I	Dientes color ámbar, traslucidos con significativo desgaste. El cambio de color de los dientes varía de gris azulado a marrón amarillento y aumenta la opalescencia.	Raíces cortas y pulpa obliterada “dientes de concha”.
Tipo II	Coronas acampanadas, marcada constricción de la unión amelocementaria.	Pulpas agrandadas, dentina delgada.
Tipo III	También conocida como de Brandywine, características similares al tipo I y II.	Dientes de concha con pulpas grandes. <sup>53,54</sup>

**Hipoplasia de Turner:** se caracteriza por una lesión hipoplásica que afecta un solo diente, llamado “diente de Turner”. Cuando la lesión se encuentra en un canino o premolar, la causa probable es una infección presente cuando el diente primario aún estaba en boca, esto es debido a que el diente primario estuviera muy dañado y un área inflamada alrededor de la raíz del diente afectara el desarrollo del diente permanente.<sup>56</sup>

En la zona anterior, la causa más común son las lesiones traumáticas, debido a la ubicación de la yema dental en desarrollo del diente permanente en relación con el diente primario, el área afectada más probable en el diente permanente es la superficie facial. La hipoplasia de Turner puede acompañarse de una decoloración blanca o amarilla.<sup>56</sup>

**Fluorosis:** es una lesión en el esmalte causada por el efecto del flúor, afectando los ameloblastos en la etapa de formación y mineralización del esmalte.<sup>57,58</sup> Se clasifica de acuerdo a los criterios de Dean que van desde alteración cuestionable hasta severa. Ver cuadro 6.

**Cuadro 6. Criterios del índice de Dean.**

Puntaje	Criterios	Descripción
0	Normal	La superficie dental translucida es suave, brillante, de color blanco-cremoso pálido. No existe coloración blanca en los dientes.
1	Cuestionable	Se presentan pequeñas manchas o puntos blancos, principalmente en los bordes de los incisivos y cúspides.
2	Muy leve	Pequeñas áreas blancas opacas, que cubren menos del 25% de la superficie del diente.
3	Leve	Áreas blancas opacas que cubren menos del 50% de la superficie del diente.
4	Moderado	Todas las superficies del diente están afectadas, un marcado desgaste en las superficies de oclusión y manchas de color café pudieran estar presentes.
5	Severo	Todas las superficies del diente están afectadas, discretos o confluyentes hoyos y manchas de color café están presentes.

Tomado de: Prevalence of dental enamel defects in children and adolescent from Pasto-Colombia, 2014.<sup>55</sup>

**Caries dental:** es una enfermedad mediada por biopelícula, modulada por la dieta, multifactorial, no transmisible y dinámica que resulta en una pérdida mineral neta de tejidos duros dentales. Está determinado por factores biológicos, conductuales, psicosociales y ambientales. Como consecuencia de este proceso, se desarrolla una lesión de caries.<sup>59</sup>

El diagnóstico se realiza por medio de varios estadios y etapas de detección, por ejemplo, no cavitadas, microcavadas y cavitadas. Además, estas lesiones se pueden identificar

mediante herramientas de detección complementarias, como la radiografía y los métodos ópticos y eléctricos. El Sistema Internacional de Detección y Evaluación de caries (ICDAS), incluye la detección de lesiones tempranas.

La lesión incipiente de caries se visualiza como una mancha blanca, principalmente ubicada en las zonas donde se acumula la biopelícula dental. Por sus características clínicas similares, es importante realizar el diagnóstico diferencial con HMI.<sup>59</sup>

## **II.7 Tratamiento**

El tratamiento para los dientes afectados con hipomineralización molar incisivo en el paciente pediátrico se complica por las dificultades de su abordaje, entre las que se pueden mencionar el lograr un control adecuado de dolor, manejo de conducta, determinación del tratamiento idóneo y ubicación del límite entre el tejido afectado y sano de la lesión para la aplicación de los sistemas adhesivos. Con la premisa actual de trabajar bajo el término “odontología mínimamente invasiva”, el enfoque preventivo incluye agentes remineralizantes, tal es el caso del fosfato de calcio amorfo fosfopéptido de caseína que ayuda a disminuir la sensibilidad dental, así también, fluoruro en gel o barniz, así como aplicación de resinas infiltrativas y selladores de fosetas y fisuras.<sup>61,62,63</sup>

En cuanto al enfoque restaurativo, se puede hacer uso de la aplicación de terapia fotodinámica para disminuir la sensibilidad, restauración parcial con ionómeros de vidrio y ionómeros de vidrio modificado con resina, reconstrucción con composites, disminución de manchas con micro abrasión, colocación de carillas, coronas de zirconia, incrustaciones, tecnología CAD-CAM. En los casos donde existe un deterioro considerable puede optarse por la exodoncia del órgano dentario.<sup>62,63</sup>

### **Infiltración de resina**

Se utiliza una resina de muy baja viscosidad que es capaz de penetrar en el esmalte desmineralizado, generalmente el sistema Icon es el más utilizado. Esta opción se recomienda en defectos leves poco profundos. Las resinas infiltrativas mimetizan la apariencia de gis. Cuando existe un área de afectación mayor, amarillenta o más profunda se utilizan las resinas compuestas con desventajas como la contracción debido

a la extensión de la restauración, baja resistencia debido a la unión débil, desgaste oclusal y poca durabilidad de la restauración.<sup>62,63</sup>

### **Restauraciones con Ionómeros de vidrio**

Por sus propiedades físicas, las reconstrucciones con ionómero de vidrio y aquellos modificados con resina se utilizan de forma semipermanente y pueden ser renovados o sustituidos por otro tipo de restauración. Los Ionómeros de vidrio ayudan a reducir la sensibilidad, por la liberación constante de flúor previenen la afectación por caries. Además, entre sus diversas ventajas podemos mencionar su fácil manipulación y colocación, resistencia al desgaste, estética, no obstante, debe valorarse el grado de afectación del órgano dentario, así como, el estadio de erupción en el que se encuentre.<sup>62,63</sup>

### **Cobertura parcial o total**

Se colocan coronas metálicas preformadas, incrustaciones indirectas, coronas temporales de acero cromo y coronas de zirconia, generalmente son el tratamiento de elección cuando existe ruptura post-eruptiva extensa.<sup>62</sup>

### **Microabrasión**

Esto implica la eliminación de una pequeña cantidad de esmalte superficial [0.1 mm] a través de la abrasión y la erosión utilizando ácido clorhídrico al 18% o ácido fosfórico al 37.5% con piedra pómez.<sup>62</sup> Se recomienda para mejorar la estética por lesiones en dientes anteriores.

### **Blanqueamiento dental**

El agente blanqueador se recomienda en aquellos casos donde los defectos presenten un color amarillo parduzco, no se indica en defectos donde el color sea amarillo cremoso o crema blanquecino ya que este defecto se encuentra en la parte interna del esmalte.<sup>62</sup>

### **Terapia fotodinámica**

Se recomienda para disminuir la hipersensibilidad presente en los casos de HIM y consiste en la aplicación del Papacarie Mblue modificado con la adición de azul de

metileno como fotosensibilizador junto con el láser de baja potencia para disminuir para sensibilización y descontaminar el área tratada.<sup>62</sup>

### III. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Es un estudio que busca responder una respuesta de investigación, se debe llevar a cabo mediante una metodología crítica, transparente y reproducible, para reducir sesgos.

64

Las revisiones sistemáticas (RS) responden a diversas preguntas de investigación, esto depende del tipo de RS que se esté realizando, es decir, si va encaminada al tratamiento, diagnóstico o pronóstico de alguna alteración.<sup>65</sup>

Munn menciona 6 tipos de revisiones sistemáticas:

1. Eficacia o daños de intervención
2. Etiología y/o riesgo
3. Exactitud de pruebas diagnósticas
4. Evaluaciones económicas
5. Prevalencia y/o incidencia
6. Basado en la experiencia (cualitativo)<sup>64</sup>

Se denomina RS **cualitativa** cuando los resultados solo se analizan y no se aplican pruebas estadísticas. Por el contrario, la RS **cuantitativa** es aquella que si utiliza métodos estadísticos para ajustar dos o más resultados.<sup>66</sup>

Cuando las revisiones no llevan un proceso sistemático, serán denominadas revisiones narrativas (RN), ya que carece de formalidad en la investigación y se basa principalmente en la opinión de los autores.<sup>66</sup>

Las RS requieren de ciertas estrategias para que se límite el sesgo y los errores aleatorios, dentro de estas se incluyen:

1. La búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes.

2. La selección, mediante criterios explícitos y reproducibles, de los artículos que serán incluidos finalmente en la revisión.
3. La descripción del diseño y la ejecución de los estudios originales, la síntesis de los datos obtenidos y la interpretación de los resultados. <sup>66</sup>

### **III.1 Los aspectos que se deben cubrir en la elaboración de una revisión sistemática son:**

#### **1. Formular una pregunta de investigación.**

Esta pregunta debe ser clara, precisa, orientada a outcomes y debe contener los 5 elementos esenciales:

**Población:** definición de un grupo determinado de la población según factores como: edad, sexo, raza o la presencia de una condición especial de interés.

**Intervención:** procedimiento que se desea estudiar.

**Comparación:** intervención o ausencia de la misma con la que se comparará.

**Outcome:** evento clínico o desenlace de la intervención en estudio

**Tipo de estudio:** en el caso de las preguntas de terapia, corresponden a ensayos clínicos aleatorizados. <sup>64,65</sup>

#### **2. Realizar la búsqueda sistemática.**

En este apartado se deben limitar criterios de elegibilidad de acuerdo a la guía PICO, se utilizan diversas bases de datos, es recomendable que se utilicen diversos términos en formas variadas con la finalidad de contar con mayor número de estudios potenciales, algunas de las bases de datos utilizan el término MeSH. <sup>64,65</sup>

La búsqueda debe realizarse por lo menos con dos participantes individualmente para disminuir la probabilidad de sesgo. <sup>64,65</sup>

#### **3. Seleccionar los estudios que hayan respondido a la pregunta establecida.**

La selección inicial se realiza en base a los resúmenes y títulos de esta manera se identifican los artículos que serán elegibles. Si durante este proceso existe alguna

discordancia entre los participantes, se debe llegar a un consenso u otro participante debe ayudar a resolver dicha discrepancia. <sup>64,65</sup>

Lo siguiente es analizar en su totalidad los artículos seleccionados, a través de los criterios de inclusión y con ello damos paso al siguiente punto. <sup>64,65</sup>

#### **4. Extraer los datos de interés de los estudios seleccionados.**

El diagrama de flujo se utiliza para presentar el proceso de selección de artículos, donde se especifica desde el número inicial de artículos elegibles según la búsqueda realizada hasta los finalmente incluidos, especificando los motivos por los cuales se excluyeron los trabajos que no se consideraron finalmente. <sup>64,65</sup>

Valorar el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados, cuando sea pertinente, realizar la síntesis cuantitativa de los resultados conocida como metaanálisis (MA). <sup>65</sup>

#### **5. Evaluar el sesgo de reporte**

Para evaluar este riesgo de sesgo en un (ECA) ensayos clínicos aleatorizados, la herramienta más usada es la de Cochrane de riesgo de sesgo, en tanto que para evaluar lo mismo en estudios observacionales se tienen varias herramientas como Risk of bias in non-randomised studies - of interventions (ROBINS-I) o Newcastle-Ottawa. <sup>65</sup>

Se evalúa a través de 6 dominios: generación de la secuencia de aleatorización, ocultación de la asignación a los grupos, cegamiento de los participantes y/o del investigador, manejo de los datos de resultados incompletos, notificación selectiva, y otros sesgos. Para cada dominio, el riesgo de sesgo puede calificarse como alto, bajo, o poco claro. <sup>65</sup>

#### **8. Evaluar la certeza de la evidencia.**

La evaluación de la certeza se realiza utilizando la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). Para cada desenlace, se establece alguna de las cuatro posibles categorías de certeza: alta, moderada, baja, o muy baja. <sup>65</sup>

## III.2 METAANÁLISIS

Se define como el método cuantitativo objetivo que proporciona estimaciones menos sesgadas sobre un tema específico, el método general para llevar a cabo un metaanálisis consta de los siguientes pasos: <sup>67</sup>

- 1.- Identificar investigaciones relevantes.
- 2.- Comprobar la heterogeneidad de los estudios: prueba de Q de Cochran  $I^2$
- 3.- Evaluar las fuentes de la heterogeneidad.
- 4.- Comprobar el sesgo de publicación.
- 5.- Presentar resultado de metaanálisis basado en PRISMA.

**Tamaño del efecto (effect size):** es un término que indica la dirección y magnitud del efecto de una intervención. Las medidas de efecto se presentan junto con su intervalo de confianza (IC), usualmente el IC 95%. Este es un rango en el cual esperamos encontrar con una alta confianza el valor de la medida de efecto en la población. <sup>65</sup>

**Forest plot:** es un gráfico que muestra los resultados de cada estudio y del resumen estadístico de dichos estudios. <sup>65</sup>

### III.3 Estado del arte de revisiones sistemáticas de HMI

Autor/ año	Objetivo	Número de estudios	Bases de datos	Hallazgos
<b>Silva et al. (2016)</b> <sup>68</sup>	Evaluar la solidez de la evidencia que vincula los factores etiológicos con HMI.	Total 2284 Elegibles 28	Medline (Ovid y PubMed) y Embase (Ovid).	El tabaquismo materno durante el embarazo, uso de medicación materna y estrés se detectaron como factores determinantes. Exposiciones perinatales como el bajo peso al nacer, prematuridad, parto por cesárea, complicaciones en el parto, durante la primera infancia También se asoció con fiebre, asma, alergias, neumonía, uso de antibióticos. Se requiere de mayor evidencia.
<b>Fatturi et al. (2018)</b> <sup>69</sup>	Evaluar las exposiciones sistémicas asociadas con la hipomineralización de los incisivos molares.	Total 4207 Incluidos 29 Incluidos para Meta análisis 27	PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, BBO, Cochrane Library y Grey Literatura.	La enfermedad materna, el estrés psicológico, el parto por cesárea, las complicaciones del parto, las enfermedades respiratorias, la fiebre y las enfermedades infantiles se asociaron significativamente con HMI.
<b>Wu et al. (2020)</b> <sup>70</sup>	Determinar si el nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer aumentaban la posibilidad de desarrollar HMI en los recién nacidos.	Total 1521 Incluidos	PubMed y Embase	En general, el nacimiento prematuro (con muy bajo peso al nacer o bajo peso al nacer) aumentó la prevalencia de HMI.

Los estudios incluidos en el estado de arte, coinciden en que los factores de riesgo están presentes desde el período prenatal, se relacionan con enfermedades durante el período perinatal y postnatal. No obstante, las evidencias son imprecisas por lo que se requiere de mayor análisis de las publicaciones al respecto.

## IV. Planteamiento del problema

La hipomineralización molar-incisivo (HMI) es una alteración de afecta principalmente a uno o más molares de la dentición permanente, así como a los incisivos. Las anomalías que ocurren durante la fase de maduración del esmalte durante el proceso de odontogénesis causan hipoplasia del esmalte o hipomineralización, esta se presenta clínicamente como un defecto en la calidad del esmalte, por lo que podemos presenciar pérdida parcial o completa del tejido, lo que nos va a provocar sensibilidad dental, su característica principal es la opacidad delimitada y puede ser de color blanco amarillo o marrón, esto va a cambiar de acuerdo a la estructura orgánica del tejido.<sup>39</sup>

Esta alteración se presenta con prevalencias variables entre los países y con respecto a la etiología existe aún controversia, por lo que es fundamental identificar con mayor precisión los factores de riesgo que intervienen en esta patología ya que pueden intervenir elementos sistémicos y ambientales. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

**¿Cuáles son los factores de riesgo de Hipomineralización Molar Incisivo en niños?**

## **V. Objetivo**

Presentar el estado del arte sobre los factores de riesgo de la hipomineralización molar incisivo en niños de 5 a 14 años, a través de una revisión sistemática y metaanálisis.

## VI. Material y Métodos

Se llevó a cabo una estrategia de búsqueda precisa. La población elegida fueron niños de 5 a 14 años; la exposición se dirigió a los factores de riesgo para hipomineralización molar incisivo. Las palabras clave utilizadas para desarrollar la búsqueda se muestran y clasifican por la estrategia PECO. Ver cuadro 7. Las bases de datos consultadas fueron PudMed/Medline, Scopus, LILACS, SciELO, Tesiunam. La búsqueda final se realizó durante el mes de enero del 2021. Ver cuadro 8, muestra la estrategia de búsqueda de todas las bases de datos.

**Cuadro 7. Palabras clave utilizadas para la estrategia de búsqueda.**

<b>P</b>	<b>E</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
Permanent incisor	Perinatal risk factors	Mother's diseases	Prevalence
Permanente molars	Prenatal risk factor	Childhood diseases	Frecuency
Schoolchildren	Low birth weight	Use of antibiotics	Hypomineralization molar
Children	Premature labor	Low birth weight	
Developmental defects	Asthama	Respiratory diseases	
Enamel	Chickenpox	Eutocic birth	
	Fever	Preterm birth	
	Antibiotics		
	Anemia		
	Vitamin D deficiency		
	Urinary tract infection		
	Breastfeeding		

### Cuadro 8. Estrategia de búsqueda

((hipomineralization)) AND ((prevalence)) AND ((risk factors)) AND ((children)).		
Base de datos	mesH	Filtros
PubMed	“hipomineralization molar” AND “prevalence” AND “risk factors”	Texto completo, 10 años de antigüedad, humanos, idiomas inglés, portugués y español.
Scopus	“hipomineralization molar” AND “prevalence” AND “risk factor” AND “children”	Odontología, artículos, idioma inglés, portugués.
LILACS	“hipomineralization molar”	Ninguno
SciELO	“hipomineralization”	Ninguno
Tesiunam	Hipomineralización molar incisivo	Ninguno

#### Criterios de elegibilidad

Los estudios se incluyeron si cumplían con los siguientes criterios: (1) Estudios de prevalencia y factores de riesgo, (2) estudios que hablen acerca del diagnóstico, (3) estudios que especifiquen el índice de hipomineralización molar incisivo, (4) niños de 5 a 14 años, (5) artículos que abarcan el período del 2013 al 2021.

Se excluyeron los estudios si: (1) artículos de revisión, (2) casos clínicos, (3) estudios en animales, (4) estudios in vitro, (5) sobre molares temporales.

La extracción de datos fue realizada por un revisor (VS) y verificada por un segundo revisor (JA), con cualquier desacuerdo resuelto por consenso. La información sobre la metodología del estudio, las características de los participantes, tipo de estudio y los hallazgos, para posteriormente realizar el metaanálisis. Anexo 1 y 2.

Para el metaanálisis se incluyeron los estudios que llevaron a cabo la misma metodología para la recolección de datos y que haya utilizado la prueba estadística razón de momios.

Se descargó el software Cochrane Rev Man 5, en él se fueron introduciendo los datos de los estudios seleccionados, como nombre del autor, año, así como los datos estadísticos que incluyen razón de momios de los factores de riesgo estudiados. Al obtener el forest plot se descargaron para su interpretación.

Para el metaanálisis se utilizó el software Cochrane Rev Man 5, para comprobar heterogeneidad de los artículos. Con este fin se seleccionaron los artículos que incluían número total de participantes y razón de momios de cada factor de riesgo. No se realizó análisis de sesgo de los artículos.

## VII. RESULTADOS

Se encontraron un total de 126 estudios con las palabras clave y estrategias, de las cuales quedaron 109 después de descartar los registros duplicados. Todos fueron revisados primero por el título y después el resumen y fueron excluidos 86, seleccionado 23 artículos para la revisión de texto completo y 17 para el análisis cualitativo, ver figura 1.

Las razones por las que se excluyeron los artículos fueron: (1) Resumen (n=43); (2) revisión narrativa (n=8); (3) revisión sistemática (n=4); (4) caries dental (n=5); (5) tratamiento HMI (n=1); (6) genética (n=3); (7) enfermedad sistémica (n=3); (8) dientes deciduos (n=9); (9) análisis en sangre (n=1); (10) diagnóstico clínico (n=5); (11) hipoplasia (n=1); (12) calidad de vida (n=2);(13) densidad mineral del esmalte (n=1). El proceso de selección detallado se muestra en la Figura 1.

### Características de los estudios

De los 17 estudios incluidos, la mayoría de los estudios utilizaron como criterio diagnóstico de HMI el de la Academia Europea de Odontología Pediátrica, principalmente. La mayoría fueron estudios transversales analíticos [25,71,18,19,75,76,24,23,77,78,31,79,32,36], donde se realizó examen clínico dental y se aplicó un cuestionario de antecedentes médicos correspondientes a los tres primeros años de vida de los pacientes. Se incluyeron 2 cohortes [72,73] que hacen referencia a

problemas respiratorios principalmente asma en asociación con HMI. Además de un estudio [74] de casos y controles, donde los niños que presentaban HMI fueron los casos y los controles sus hermanos, con la finalidad de evaluar los factores de riesgo.

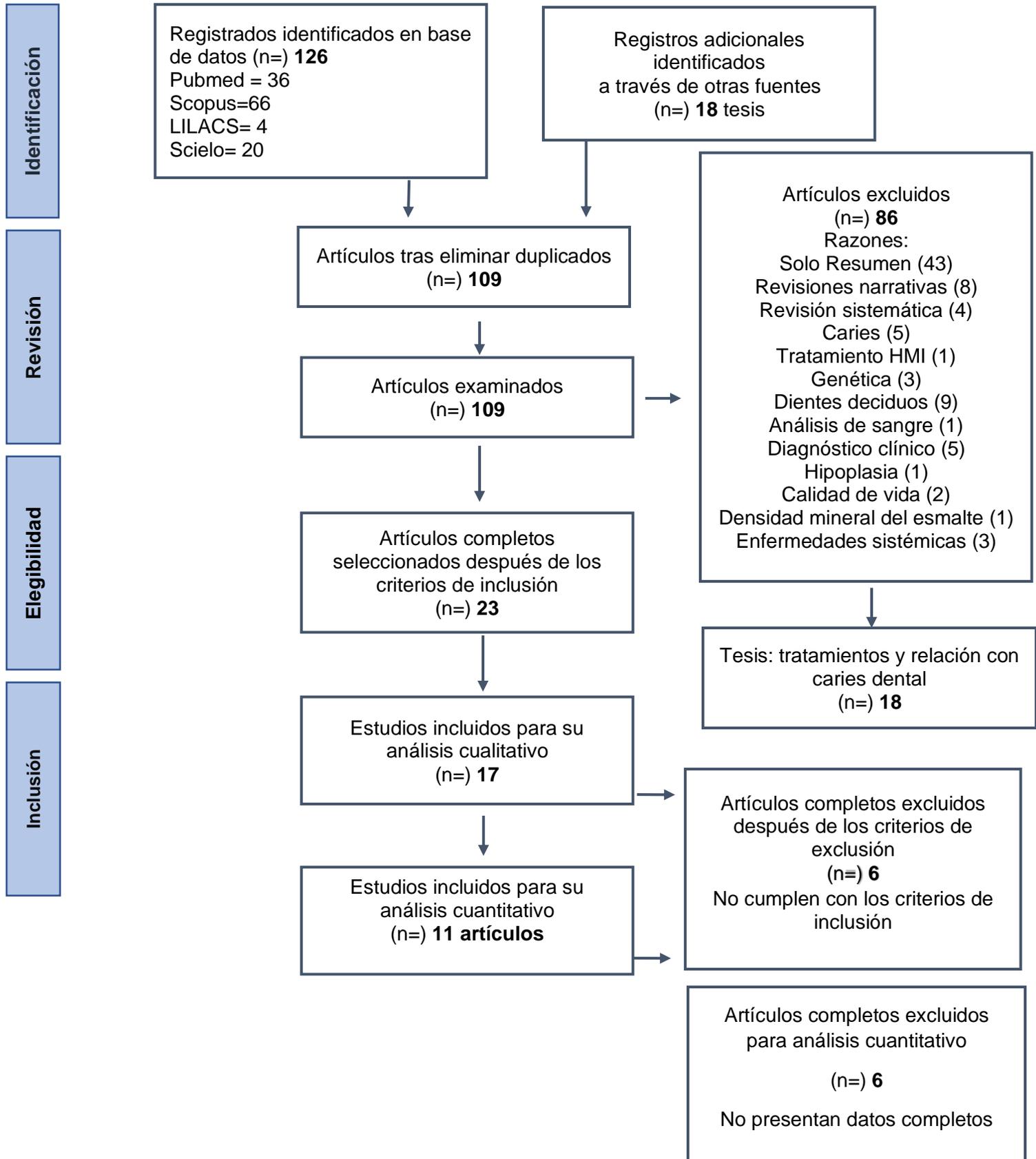
### **Prevalencia de HMI**

La prevalencia observada en los estudios incluidos fluctuó entre el 2.5%<sup>74</sup> hasta 24.9%<sup>75</sup> en América, 11%<sup>19</sup> al 37.9%<sup>73</sup> en Europa y del 21.4%<sup>18</sup> al 40%<sup>78</sup> en Asia, son los continentes que refieren un número mayor de literatura acerca de la hipomineralización molar incisivo. Los principales hallazgos de los estudios incluidos para el análisis cualitativo se presentan en el cuadro 9.

**Cuadro 9. Prevalencias de HMI por continente.**

<b>Continente: América</b>		
<b>País</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Total de participantes</b>
<b>Brasil</b> <sup>75</sup>	24.9%	1,126
<b>Buenos Aires</b> <sup>32</sup>	16.1%	1,090.
<b>Uruguay</b> <sup>32</sup>	12.3%	626.
<b>Colombia</b> <sup>31</sup>	11.2%	1,075
<b>México</b> <sup>36</sup>	15.8%	1,156.
<b>Brasil</b> <sup>74</sup>	2.5%	1,179
<b>Continente: Europa</b>		
<b>Alemania</b> <sup>72</sup>	9.2%	692
<b>Turquía</b> <sup>19</sup>	11%	1,237
<b>Estambul</b> <sup>23</sup>	14.2%	1,511
<b>Alemania</b> <sup>73</sup>	37.9%	693
<b>Finlandia</b> <sup>24</sup>	11.5%	287
<b>Dinamarca</b> <sup>76</sup>	29.5%	1,837
<b>Continente: Asia</b>		
<b>Líbano</b> <sup>77</sup>	26%	659
<b>Arabia Saudita</b> <sup>78</sup>	40%	893
<b>Tailandia</b> <sup>71</sup>	27.9%	420
<b>India</b> <sup>18</sup>	21.4%	992
<b>Continente: África</b>		
<b>Sudán</b> <sup>79</sup>	20.1%	568

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA



**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
<b>Pitiphat W et al. 2014 <sup>71</sup> Tailandia</b>	Transversal	282  7-8 años	27.9 (78)	Asociación con nacimiento con cesárea y salud deficiente en los primeros tres años.
<b>Flexeder C et al. 2020 <sup>72</sup> Alemania</b>	Cohorte	730  10-15 años	37.5 (274)	Asociación con asma (border line).
<b>Ghanim A et al. 2013 <sup>25</sup> Irak</b>	Transversal	823  7-9 años	18.6 (153)	Asociación con Infecciones y enfermedades pulmonares, fiebre inexplicable, amigdalitis, neumonía, exposición a fármacos durante el primer año, así como amamantamiento menor a 6 meses.  Continúa.....

**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
<b>Rai A et al. 2012</b> <sup>18</sup> <b>India</b>	Transversal	992 7-9 años	21.4 (212)	Asociación con madres con Hipocalcemia y deficiencia de vitamina D, diabetes o hipertensión, ingesta de antihipertensivos, complicaciones durante el parto, infección en los primeros años de vida, lactancia menor a 6 meses.
<b>Kühnisch J et al. 2014</b> <sup>73</sup> <b>Alemania</b>	Cohorte	693	37.9 (262)	Problemas respiratorios.
<b>Nogueira F et al. 2015</b> <sup>74</sup> <b>Brazil</b>	Caso/ control	1179 7-14 años	2.5% (30)	No se encontró asociación con factores pre y post natales.
<b>Kilinc G et al. 2019</b> <sup>19</sup> <b>Turquía</b>	Transversal	1237	11% (142)	Asociación con semana de nacimiento, peso al nacer, bronquitis, asma y alta fiebre.  Continua.....

**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
<b>Souza JF et al. 2012 <sup>75</sup> Brazil</b>	Transversal	903 6 a 12 años	19.9 (179)	Asociación con problemas de salud en el embarazo.  En la etapa posnatal, con antecedentes de infecciones de garganta, períodos de fiebre e ingesta de amoxicilina.
<b>Woegelius P et al. 2019 <sup>76</sup> Dinamarca</b>	Transversal	1837	29.5 (541)	No asociación con Asma.
<b>Woullet E et al. 2016 <sup>24</sup> Finlandia</b>	Transversal	287	11.5 (33)	Asociación con ingesta de penicilina y macrólidos durante los primeros tres años y con riesgo mayor sí los recibieron en el primer año.  Así como con otitis media.  Continúa.....

**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
Koruyucu M et al. 2018 <sup>23</sup> Turquía	Transversal	1511 8 a 11 años	14.2 (215)	Asociación con complicaciones durante el embarazo de la madre, parto prematuro, frecuencia de diarrea, enfermedades del sistema digestivo, asma, fiebre alta frecuente, infección de oído, insuficiencia renal, rubéola, varicela y parotiditis.
Elzein R et al. 2021 <sup>77</sup> Líbano	Transversal	659	26 (176)	Asociación con otitis media, fiebre alta, consumo de medicamentos en los primeros tres años, asociación con consumo de alimentos y bebidas enlatadas durante el embarazo y también durante los primeros tres años.

**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
<b>Alhowaish L. et al 2021 <sup>78</sup> Arabia Saudita</b>	Transversal	893	40 (357)	Asociación con ictericia del recién nacido. Sin asociación con nacimiento prematuro, ingesta de antibióticos infecciones respiratorias y asma.
<b>Mejía J et al. 2019 <sup>31</sup> Colombia</b>	Transversal	1075	11.2 (120)	Asociación con tipo de parto, bajo peso al nacer, problemas respiratorios, infecciones del tracto urinario.
<b>Abdalla E et al. 2021 <sup>79</sup> Sudán</b>	Transversal	568	20.1 (114)	No hubo diferencia significativa entre el sexo y la edad, en niños con o sin HMI. Continúa.....

**Cuadro 10. Principales hallazgos de los estudios incluidos**

<b>Autor, año, país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Prevalencia % (N)</b>	<b>Principales hallazgos</b>
<b>López J et al. 2014<sup>32</sup> Buenos Aires</b>	Transversal	Grupo A 1090 Grupo B 626	Grupo A 16.1% Grupo B 12.3%	No se encontraron diferencias significativas al comparar la edad y sexo, sí hubo diferencia respecto a la edad de nacimiento.
<b>Gurrusquieta J et al. 2017<sup>36</sup> México</b>	Transversal	1156	15.8%	Se encontró asociación con infección en el tracto urinario, bajo peso al nacer, varicela y alergias.

Se realizó un metaanálisis en 11 de los estudios que incluían datos estadísticos. No se realizó ningún análisis de subgrupo.

### **Resultados del Metaanálisis.**

A través del metaanálisis de 11 artículos, se encontró que la fuerza de asociación no fue significativa para: el **“bajo peso al nacer”** para lo que se analizaron 5 artículos, OR 0.69, IC 95%, 0.14-3.42,  $P= 0.65$ , heterogeneidad del 97%. **“Enfermedades respiratorias”** se analizaron 6 artículos, con intervalo de confianza OR 1.51, IC 95%, 0.44-5.17,  $P=0.51$ , heterogeneidad del 97%. Para **“nacimiento pretérmino”** se analizaron 4 artículos, OR 0.26, IC 95%, 0.03-2.64,  $P= 0.25$ , heterogeneidad del 96%. Para **“ingesta de**

**antibióticos**” se analizaron 5 artículos, OR 1.56, IC 95%, 0.88-2.75,  $P=0.13$ , heterogeneidad del 83%. Para **“nacimiento por cesárea”** se analizaron 4 artículos, OR 1.13, IC 95%, 0.52-2.44,  $P= 0.75$ , heterogeneidad del 87%. Fig. 2-6

Se ratifico la asociación entre MIH con: **“enfermedades de la madre”** con la agrupación de 4 artículos, OR 1.65, IC 95%, 1.16,2.33,  $p= 0.005$ , heterogeneidad del 0%. Y para las **“enfermedades de la niñez”** a través de 4 artículos, OR 2.86, IC 95%, 1.24,6.34, valor de  $p= 0.010$ , heterogeneidad del 76%. Fig. 7 y 8.

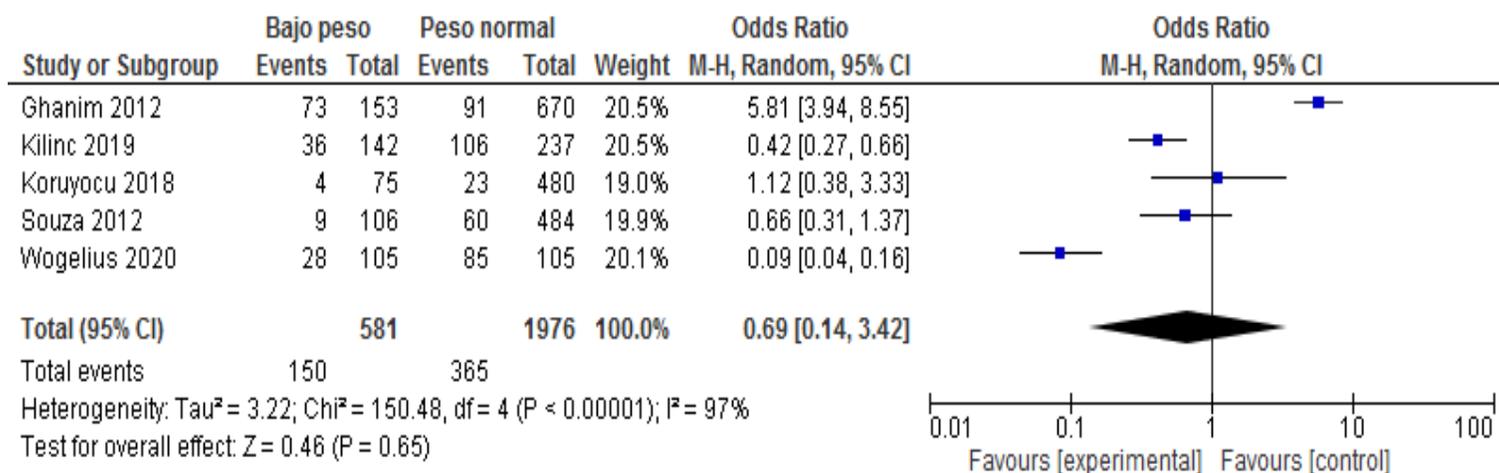


Figura 2. Se observa el Forest Plot que relaciona el bajo peso al nacer con HMI.

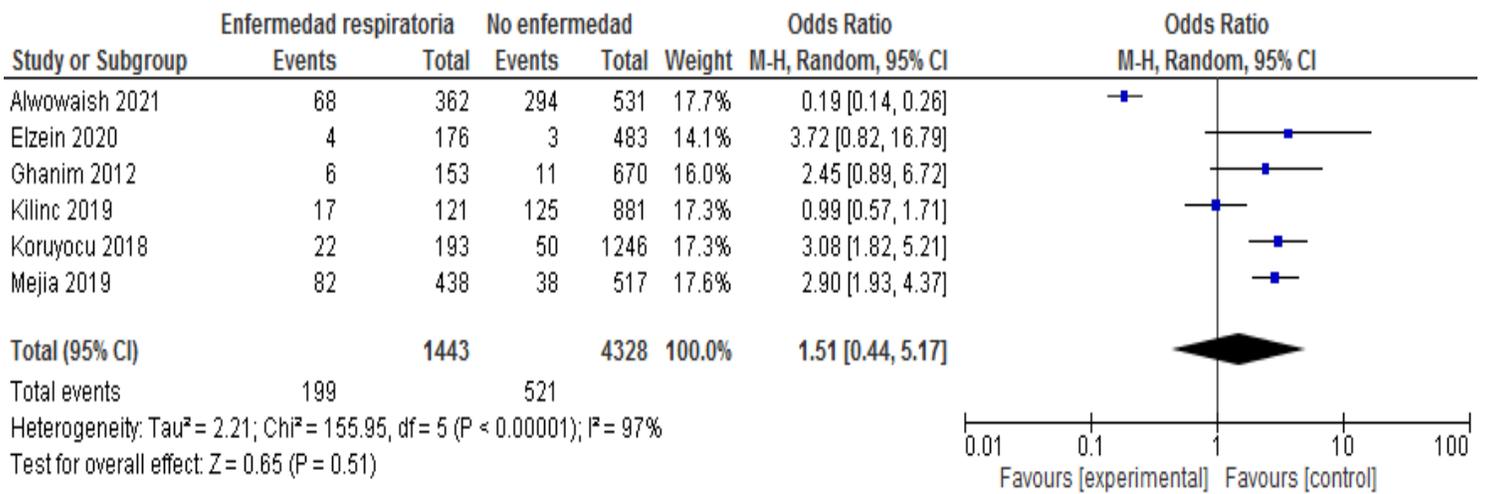


Figura 3. Se observa el Forest Plot que relaciona las enfermedades respiratorias del niño con HMI.

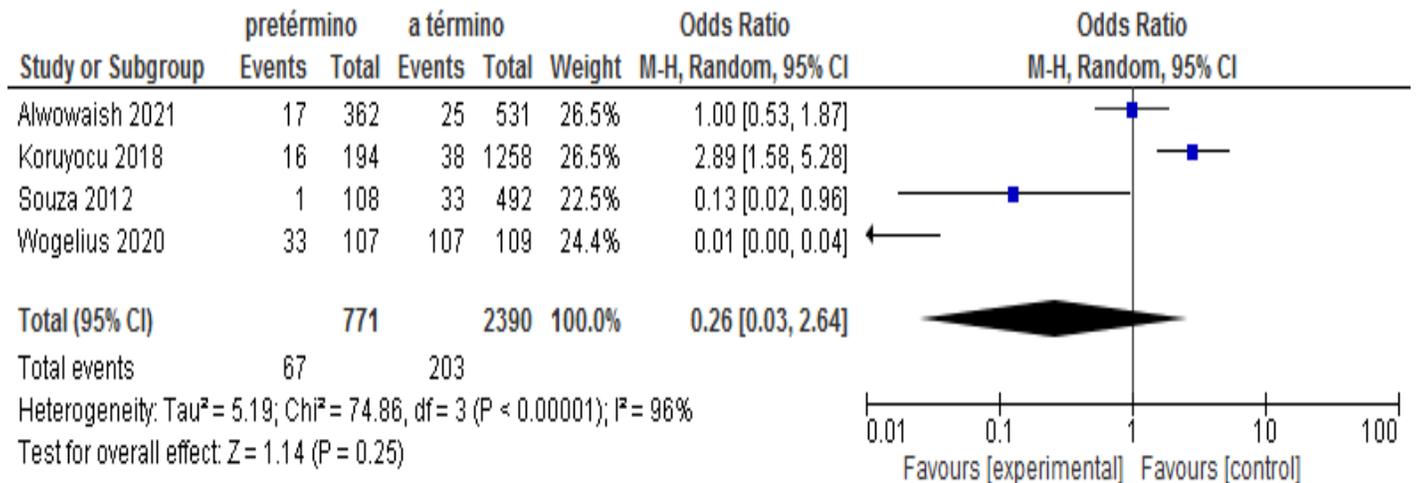


Figura 4. Se observa el Forest Plot que relaciona nacimiento pretérmino con HMI.

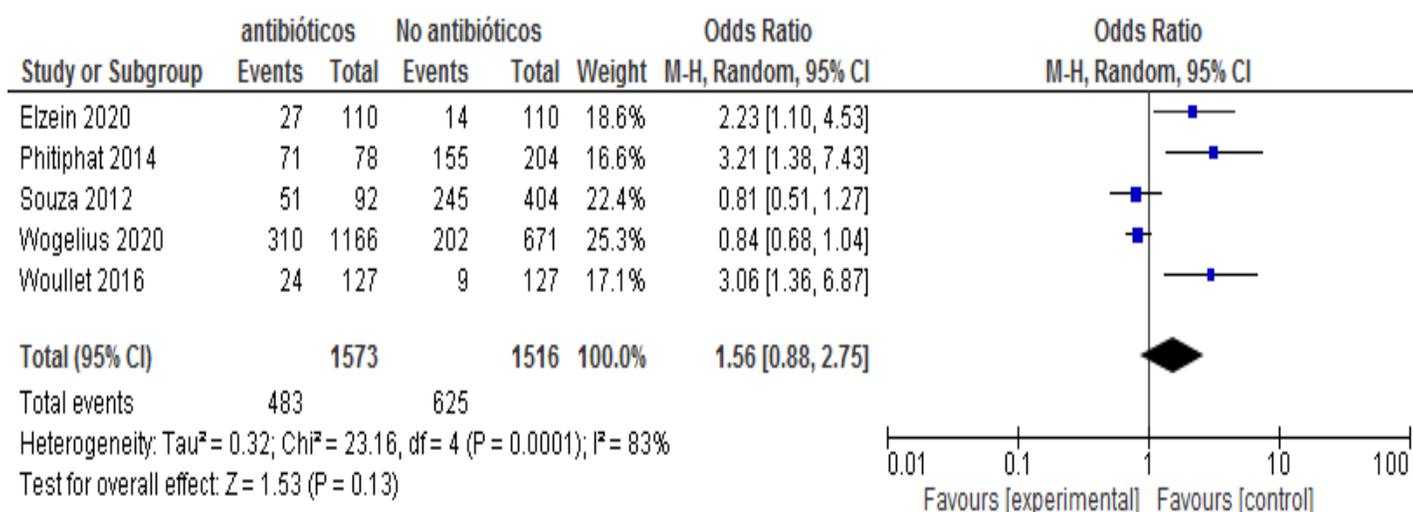


Figura 5. Se observa el Forest Plot que relaciona ingesta de antibióticos con HMI.

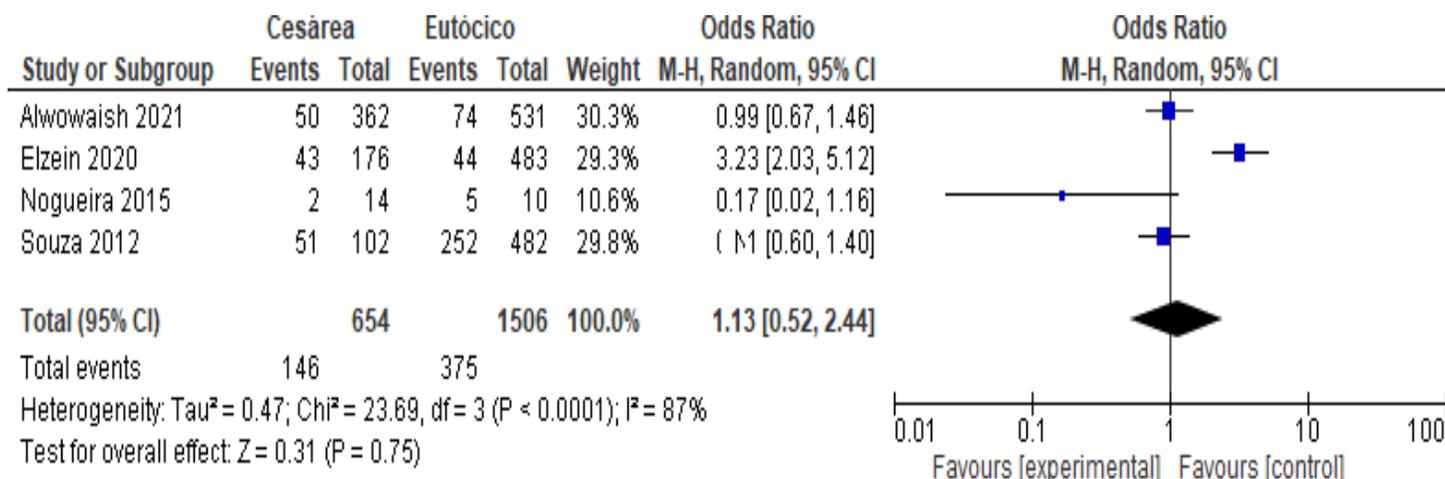


Figura 6. Se observa el Forest Plot que relaciona nacimiento por cesàrea con HMI.

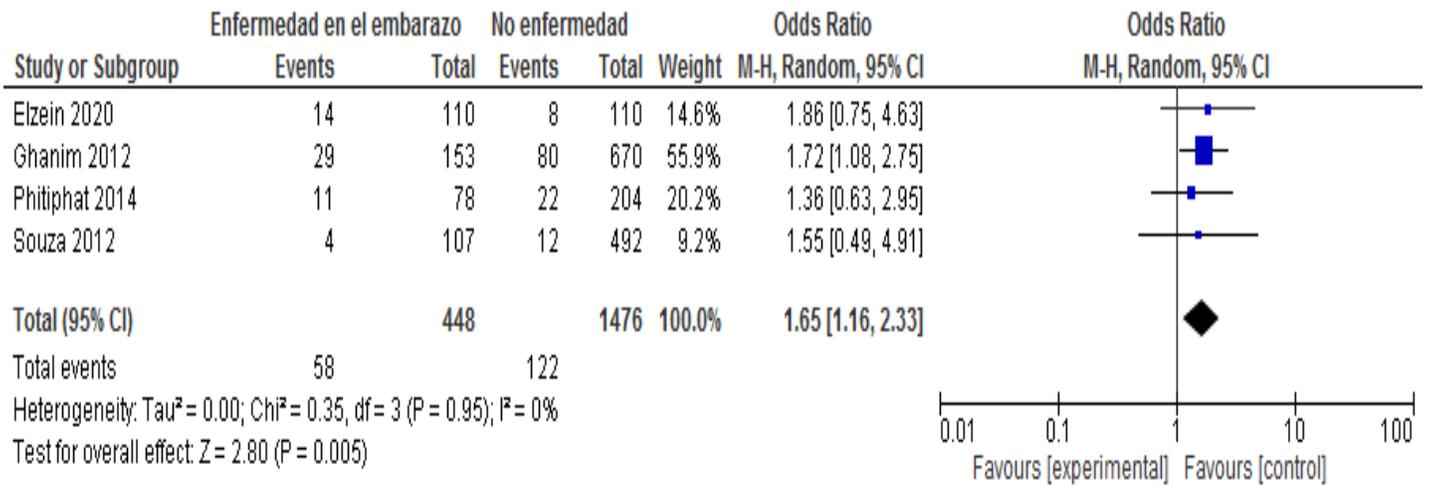


Figura 7. Se observa el Forest Plot que relaciona enfermedad de la madre con HMI.

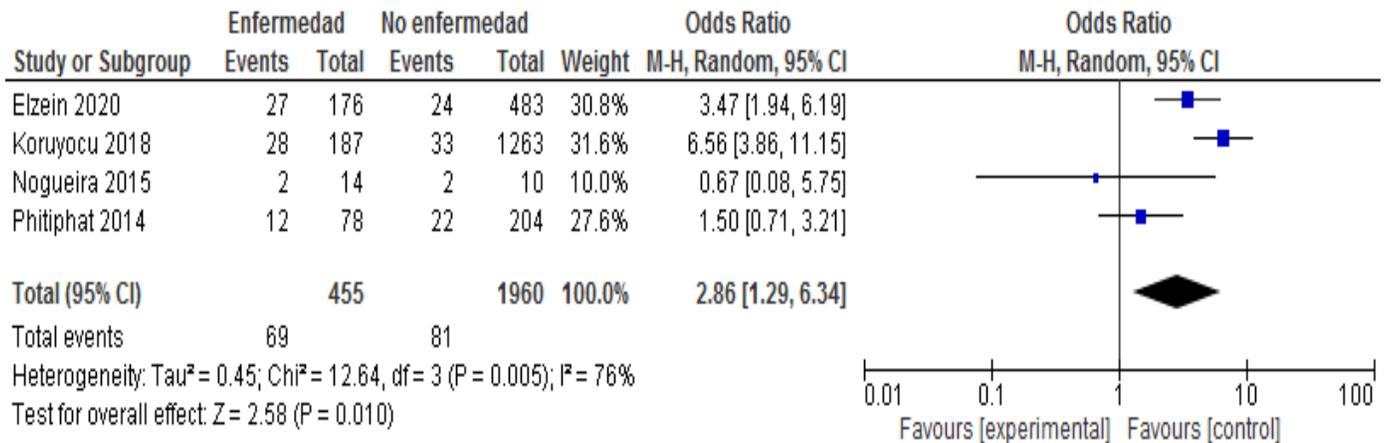


Figura 8. Se observa el Forest Plot que relaciona enfermedades de la niñez con HMI.

## VIII. Discusión

La hipomineralización molar incisivo es un defecto cualitativo del esmalte, del cual aún no se conoce con certeza su etiología, condición que representa un desafío para los profesionales de la salud por las limitaciones en cuanto a su prevención. El objetivo primordial de esta revisión sistemática fue identificar la prevalencia y factores de riesgo de HMI en niños.<sup>80</sup>

En el análisis de los estudios incluidos se observó que la prevalencia en Latinoamérica, Europa y Asia fue variable. Mientras que en América se reportan cifras del 9.8% en Brasil; del 11.2% en Colombia,<sup>31</sup> del 15.8% en Ciudad de México<sup>36</sup> y del 9 al 25% en niños venezolanos,<sup>81</sup> en Europa se reportó en promedio una prevalencia del 30% y en Asia mayor al 50%. Al respecto se considera que la disimilitud, puede ser explicada por las condiciones sociales, culturales, económicas y educativas de cada nación, además de la variabilidad en la metodología abordada por los investigadores en cuanto al diagnóstico de la alteración y edad de los participantes. Al respecto Viera señala la importancia de unificación de los criterios y metodología en los estudios sobre HMI.<sup>82</sup>

Con respecto a los factores asociados con HMI encontramos que los artículos revisados señalan como factores de riesgo diversas alteraciones a la salud en los periodos prenatal, perinatal, así como postnatal. En el presente trabajo como resultado del metaanálisis se corroboró la asociación con enfermedades de la madre en gestación y del niño durante los primeros años de vida, lo que concuerda con datos de Fatturi et al.<sup>69</sup> que en su revisión sistemática y metaanálisis obtuvo un valor significativo hacia las enfermedades maternas y que además lo asoció al estrés psicológico, parto por cesárea y complicaciones en el parto.

Los problemas de salud de la madre durante el embarazo repercuten en la salud integral del niño y alteran la amelogenénesis originando la presencia de HMI. Entre las enfermedades de la mujer embarazada mencionadas por los estudios incluidos se encuentran la hipocalcemia, deficiencia de vitamina D, diabetes, hipertensión, consumo de alcohol, estrés psicológico, anemia y de forma más general la salud deficiente durante el último trimestre.<sup>77,75,71,75</sup> Estos resultados coinciden con lo señalado en la revisión

sistemática de Silva et al.<sup>68</sup> quien concluye que se requiere de mayor evidencia basada en expedientes clínicos.

Por otra parte, en este trabajo no se encontró asociación con complicaciones durante el nacimiento, coincidiendo nuevamente con Silva et al.,<sup>68</sup> y diferente de la revisión sistemática realizada por Wu et al., quienes encontraron que el nacimiento pretérmino y el bajo peso al nacer son factores relacionados con HMI.<sup>70</sup>

Con respecto a factores determinantes durante los primeros años de vida, en el presente análisis sistemático se encontraron evidencias opuestas, algunos autores relacionaron el HMI con infecciones urinarias, amigdalitis, otitis, diarreas frecuentes y varicela en los trabajos de Rai<sup>18</sup>, Souza<sup>74</sup>, Woullet<sup>24</sup>, Gurrusquieta<sup>36</sup>, y Elzein<sup>76</sup>, mientras que otros autores como Phitiphat<sup>70</sup> y Koruyucu<sup>23</sup> no reportaron asociación. Al agrupar los datos a través del metaanálisis se corroboró que los niños que padecen enfermedades durante la infancia temprana tienen 1.8 veces más riesgo de presentar lesiones de HIM. En este sentido algunos trabajos mencionan que la fiebre presente en las diferentes enfermedades es responsable de HMI.<sup>74,25,23,19,76</sup> Silva señala que los cuadros febriles provocan que los ameloblastos presenten variaciones en la etapa de maduración.<sup>68</sup> No obstante, de forma contradictoria Nogueira, no encontró elementos para señalar a la fiebre como factor predictivo de HMI.<sup>74</sup> De ahí que se considere que existe una evidencia limitada y se requiere mayor investigación para saber si la presencia de HIM es debida al efecto de las enfermedades, los cuadros febriles o los medicamentos suministrados.

Otra de las explicaciones sobre la patogenia de HMI, menciona que las alteraciones respiratorias como en el asma bronquial afectan los niveles anormales de oxigenación inhiben la acción de las enzimas proteolíticas afectando el desarrollo de los cristales de hidroxiapatita ocasionando los defectos estructurales. Además, se ha dicho que los tratamientos de corticoesteroides suprimen la formación y actividad osteoblástica; situación que, puede abarcar también la función de los ameloblastos. Al respecto, aunque Kühnisch<sup>73</sup>, Kilinc<sup>19</sup>, Mejía<sup>31</sup>, Flexeder<sup>72</sup>, Alhowash<sup>78</sup> encontraron relación del asma con HMI, en la presente revisión sistemática, al realizar el metaanálisis no se confirmó, debido a heterogeneidad entre los estudios, influyendo los resultados del

estudio de Wogelius<sup>76</sup> que al ajustar los resultados con otros factores de riesgo presentes no encontró asociación directa del asma y el uso de corticosteroides con HMI.

Sobre la ingesta de antibióticos como la amoxicilina durante los primeros años, existen diferentes puntos de vista. Para Souza<sup>75</sup>, el uso de este medicamento causa una disminución en el espesor del esmalte, para Phitiphat<sup>71</sup> la amoxicilina y la eritromicina se encuentran involucrados con HMI, Woullet<sup>24</sup> menciona que el uso de amoxicilina, penicilinas y macrólidos están asociados con alteraciones del esmalte como HMI, sin embargo, en el presente trabajo no se encontró asociación al igual que Alhowash<sup>78</sup> y Ghanim,<sup>25</sup> quien menciona que el antibiótico no representa por sí sólo un riesgo, siendo determinante el tiempo durante el cual se administró. Cabe mencionar que este mismo autor, encontró que la lactancia materna parece ser factor protector, y que si el amamantamiento se prolonga por más de 24 meses disminuye el riesgo a HMI. Sin embargo, este aspecto requiere de mayor estudio.

Otro punto a destacar son los diagnósticos diferenciales del HMI con otros tipos de alteraciones del esmalte como la caries dental, con la cual existe una estrecha relación, debido a que el esmalte hipomineralizado es más susceptible al desarrollo de rupturas post-eruptivas y a caries dental.<sup>81</sup> De ahí la relevancia de conocer las características específicas y diferencias entre las patologías. En este sentido, el sistema ICDAS no incluye indicadores para determinar a los dientes afectados por HMI que guíe al clínico en la toma de decisiones para el tratamiento y pronóstico de los dientes afectados.<sup>83</sup>

Para poder mejorar la salud bucal de los pacientes con HMI, es recomendable llevar un seguimiento de los niños que hayan estado expuestos a los factores mencionados en el presente trabajo, con la finalidad de promover un diagnóstico temprano y brindar tratamientos oportunos para preservar los dientes afectados.<sup>43</sup>

## **IX. Limitaciones del trabajo**

Entre las limitaciones del presente trabajo podemos mencionar que la mayoría de los estudios incluidos son de tipo transversal y la información puede tener sesgos por la memoria de la madre o familiar que brindó la información, por lo que para lograr resultados más significativos es recomendable la realización de estudios longitudinales, con tamaños muestrales validados y basados en historiales médicos donde se evidencie de manera más precisa la presencia o ausencia de los diferentes factores que han sido señalados como determinantes para HIM. La revisión sistemática aquí presentada corresponde al periodo de 10 años y un aspecto no considerado en la presente investigación fue la predisposición genética que puede aumentar la susceptibilidad del niño a presentar esta alteración dental.

## **X. PROPUESTAS**

Para contar con mayor evidencia sobre la HIM, se necesita realizar nuevos estudios prospectivos y de cohortes para evaluar el papel de las enfermedades sistémicas tanto del niño como la madre, así como, la ingesta de medicamentos que pudieran alterar la formación del ameloblasto.

Es necesario hacer un seguimiento de las madres gestantes que presente alguna enfermedad durante el embarazo para detectar de forma oportuna el HMI y con ello, tener herramientas que nos ayuden a descubrir más factores de riesgo involucrados.

Así mismo, es recomendable que los niños que han sido diagnosticados con HMI, cuenten con un seguimiento a largo plazo para prevenir las complicaciones de esta alteración de la estructura del esmalte y evaluar los protocolos de tratamiento, que se hayan implementado.

## **XI. CONCLUSIONES**

La HMI es un defecto del desarrollo del esmalte que se presenta con una prevalencia mundial que varía del 2 al 40%, esto es debido a diversos factores. Principalmente las enfermedades de la niñez y enfermedades maternas durante el embarazo fueron determinantes para la HMI en niños.

La HMI se puede considerar hoy en día como un problema de salud bucal, ya que afecta tanto la estética como la calidad de vida de los niños, su característica principal es la sensibilidad del órgano dentario afectado y los cambios de coloración presentes.

Para tener mayor conocimiento de los factores de riesgo de HMI, se necesita realizar estudios longitudinales que sigan una misma metodología para evitar la heterogeneidad de los resultados.

Los dientes y molares afectados por HMI son hipersensibles y tienen una alta susceptibilidad a los procesos cariosos por lo que su tratamiento es costoso.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hernández Vera C. Cronología de la odontogénesis y edad dentaria en niños de la comunidad de Madrid. [tesis doctoral]. Universidad de las Palmas Canaria, 2013.
- 2.- Gómez FM, Muñoz CA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 4°ed. México: Panamericana; 2019.
- 3.- Chiego D. Principios de histología y embriología bucal. 4°ed.España: Elsevier; 2014.
- 4.- Kumar GS. Orbon's Oral histology and embriology. 13°ed. India: Elsevier; 2011.
- 5.- Revuelta R. La cavidad bucal del nacimiento a la infancia. Perinatal Reprod Hum. 2009;23(2):82-89.
- 6.- Ten cate A.R. Histología oral. 2° ed. Buenos aires: Médica panamericana;1986.
- 7.- Sicher H. Histología y embriología bucales. 6° ed. México: La prensa medica mexicana; 1969.
- 8.- Naranjo SM. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Univ Odontol. 2013; 32 (68):33-44.
- 9.- Patel A, Aghababaie S, Parekh S. ¿Hipomineralización o hipoplasia? British Dental Journal. 2019; 227: 683-686.
- 10.- Tien-yu H, Shyh-Yuan L, Chia-Weis. Optical Polarimetric Detection For Dental Hard Tissue Diseases Characterizaation. Sensors. 2019; 19 (4971): 4-12.
- 11.- Elhennawy K, John MD, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkman Paul-Georg, Schwendicke F. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar- incisor hypomineralization affected enamel: systematic review. Archives of Oral Biology.2017;83:272-81.
- 12.- Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralization (HMI): Clinical presentation, aetiology and management. Paedodontology. 2004; 31:9-12.

- 13.-Weerheim K, Mejare I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of Pediatric Dentistry. *Int J Pediatric Dent.* 2003; 13(6):411-6.
- 14.- Correa-Faria P, Paixao-Ggoncalves S, Ramos-Jorge ML, Pordeus IA. Developmental enamel defects are associated with early childhood caries: case-control study. *Int J Pediatric.* 2019: 1-7.
- 15.- Giuca RM, Cappé M, Carli E, Lardani L, Pasini M. Investigation of clinical characteristics and Etiological factors in Children with Molar Incisisor hypomineralization. *International Journal of Dentistry [revista en línea]* 2018. [acceso 20 marzo 2020]; Disponible en: <http://doi.org/10.115/2018/7584736>.
- 16.- Waranuch P, Sarunport L, Patimaport P, Onauma A, Nusara C. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014; 122 (4): 265-270.
- 17.- Sundfeld D, Da silva LMS, Kluppel OJ, Santin GC, Oliveira RCG, Pacheco RR, Pini NIP. Molar incisor hypomineralization: etiology, clinical aspects, and a restorative treatment case report. *Operative Dentistry [revista en línea]* 2020.[acceso 22 marzo 2020]; 45(4). Disponible en: <http://doi.org/10.2341/19-138-T>.
- 18.- Rai A, Singh A, Menon I, Singh J, Rai V, Singh AG. Molar incisor hypomineralization: prevalence and risk factors among 7-9 years old school children in Muradnagar, Ghaziabad. *The Open Dentistry Journal.* 2018;12:714-21.
- 19.- Kilinc G, Cetin M, Köse B, Ellidokuz H. Prevalence, aetiology and treatment of molar incisor hypomineralization in children living in Izmir city(Turkey). *Int J Pediatr Dent.* 2019;29:775-782.
- 20.- Vieira A, Kup E. On the etiology of molar-incisor hypomineralization. *Caries Research.* 2016;50:166-169.
- 21.- Van der Tas JT, Elfrink M, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe V, Tiemeier H, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Epidemiol oral de Community Dent.* 2018; 46(4):343-351.

- 22.- Rosemary W, Janice RF. Molar incisor hypomineralization: study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18:155-162.
- 23.- Koruyucu M, Özel S, Bahar TE. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Scin*. 2018;13(4):318-328.
- 24.- Woullet E, Laisi L, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Background factors of molar-incisor hypomineralization in group of finnish children. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2014;72(8):963-69.
- 25.- Ghanim A, Mantón D, Bailey D, Mariño R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2013;23: 197-206.
- 26.- Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization. A critical review. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2009;19: 73-83.
- 27.- Goswami M, Bhushan U, Pandiyan R, Sharma S. Molar Incisor Hypomineralization an emerging burden: A short study on prevalence and clinical characteristic in central Delhi India. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(3):211-14.
- 28.- Mali RP, Join J, Shivamoga RA, Nair RA, Shashidhar K, Dsouza S. Prevalence of molar incisor hypomineralization among school children aged 9 to 12 years in Virapet, Karnata India. *Journal of Medical Sciences*. 2019;7(6):1042-46.
- 29.- Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, Fukumoto S, et al. Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences through Japan. *Environ Health Prev Med*. 2018;23(1):55-60.
- 30.- Glodkowska N, Emerich K. Molar incisor hypomineralization: prevalence and severity among children from Northern Poland. *Eur J Paediatr Dent*. 2019; 21(1): 59-67
- 31.- Mejia JD, Restrepo M, Gonzalez S, Alvarez LG, Santo-Pinto L, Escobar A. Molar incisor hypomineralization in Colombia: prevalence, severity and associated risk factors. *J Clin Pediatr Den*. 2019;43(3):185-90

- 32.- Lopez Jordi, Cortese S, Alvarez L, salveraglio I, Ortolani A, Biondi A. Comparación de prevalencia de hipomineralización molar incisivo en niños con diferente cobertura asistencial en la ciudad de Buenos Aires (Argentina) y Montevideo (Uruguay). *Salud colectiva*. 2014; 10(2):243-51
- 33.- Sidhu N, Wang Y, Barrett E, Casas M. Prevalence and presentation patterns of enamel hypomineralisation (MIH and HSPM) among paediatric hospital dental patients in Toronto Canada. *European Academy of Pediatric Dentistry*. 2020; 21:263-270.
- 34.- Davenport M, Welles AD, Angelopoulou MV, Gonzalez C, Okunseri C, Barbeau L, et al. Prevalence of molar incisor Hypomineralization in Milwaukee, Wisconsin USA: a pilot study. *Clin Cosmet Investig Den*. 2019;11:109-117.
- 35.- Villanueva GT, Barrera OCC, Pérez PN, García PA. Impact of hypomineralization of the molar incisor on the quality of life related to oral health in Mexican schoolchildren. *J Clin Pediatr Dent*. 2019; 43(5): 324-330.
- 36.- Gurrusquieta BJ, Mendoza MV, Álvarez ML, Juárez LA. Prevalence of molar incisor Hypomineralization in mexican children. *J Clin Pediatr Dent*. 2017; 41(1): 18-22.
- 37.- Jimenez JU, Gudiño FS. Hipomineralización incisivo molar, una condición, clínica aun no descrita en la niñez costarricense. *Int J Dental Sc*. 2015;17(1): 15-28.
- 38.- Jankovie S, Ivanovic M, Davidovie B, Leéié J. Distribution and characteristics of molar-incisor hypomineralization. *Vojnosanit Pregl*.2014;71(8): 730-34.
- 39.- Alfaro A, Castejón I, Magán R, Alfaro MJ. Síndrome de hipomineralización incisivo-molar. *Rev Pediatr Aten Primaria*. [revista en línea] 2018 [acceso julio 2020]; 20:183-8. Disponible en: <https://pap.es/articulo/12651/sindrome-de-hipomineralizacion-incisivo-molar>.
- 40.- Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. Carious lesion severity and demarcated hypomineralized lesions of tooth enamel in schoolchildren from Melbourne, Australia. *Australian Dental Journal*. 2018;63:365-73.

- 41.- Costa-Silva C, Ambrosano G, Jeremias F, Souza J, Mialhe F. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with color of enamel opacity. *International Journal of Paediatric Dentistry*.2011;21: 333-41
- 42.- Reyes M, Fatturi A, Menezes J, Fraiz F, Da silva L, Souza J. Demarcated opacity in primary teeth increases the prevalence of molar incisor hypomineralization. *Braz Oral Res*.2019; 33:1-8.
- 43.- Goel N, Jha S, Bhol S, Dash BP, Sarangal A, Namdov R. Molar Incisor Hypomineralization: clinical characteristics with special emphasy on etiological criteria. *J Pharm Bioallied Sci*.2021;13(1):651-55.
- 44.- Álvarez OD, Robles CI, Díaz MJ, Sandoval VP. Abordaje terapéutico de la hipomineralización molar-incisiva. *Int J Odontostomat*. 2017;11(3):247-51.
- 45.- Biondi A, Cortese S, Ortolani A, Argentieri A. Características clínicas y factores de riesgo asociados a hipomineralización molar incisiva. *Revista de la Facultad de Odontologia (UBA)*. 2010; 25(58):11-15.
- 46.- Nunes R, Nyvad B, Mendes V, Freitas E, Coelho S. Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity. *Clin Oral Investig*. 2020;24(2): 724-734.
- 47.- Osorio-Tovar J, Naranjo-Sierra M, Rodriguez-Godoy M. Prevalencia de defectos de desarrollo del esmalte en dentición temporal, en una población bogotana. *Rev Salud Pública*.2016;18(6):963-75.
- 48.- Sabandal M, Schäfer E. Amelogenesis imperfecta: review of diagnostic findings and treatment concepts. *Odontology*.2016;104:245-56.
- 49.- López-Jordi MDC, Szwarc E. Diagnóstico y tratamiento integral en pacientes con Amelogénesis imperfecta. Reporte de un caso. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana*. 2019;9(1):54-59.
- 50.- Hurtado Paula-Margarita, Tobar-Tosse F, Osorio J, Orozco L, Moreno F. Amelogénesis imperfecta: revisión de la literatura. *Rev. Estomatol*. 2015;23(1):32-41.

- 51.- Martín-González J, Sánchez-Dominguez B, Tarilonte-Delgado ML, Castellanos-Cosano L, Llamas-Carreras JM, López-frías FJ, Segura-Egea JJ. Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. *Av. Odotoestomatol.*2012;28(6):287-301.
- 52.- Sirciac G, Joseph Z, Rupesh S, Mathew J. Complete overlay denture for pedodontic patient with severe dentinogenesis imperfecta. *Int J Clin Pediatr Dent.*2017;10(4):394-98.
- 53.- Kaur R, Karadwal M, Sharma P, Sandhu MK. Dentinogenesis imperfecta type II: Diagnosis, functional and esthetic rehabilitatory in mixed dentition. *J Oral Maxillofac Pathol.*2021;25(1):76-80.
- 54.- Kaur A, Kumar S, Karola B, Chibh R. Management of dentinogénesis imperfecta: report of two cases. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019.12(5):465-66.
- 55.- Mafla AC, Córdoba DL, Rojas MN, Vallejos MA, Erazo MF, Rodríguez J. Prevalence of dental enamel defects in children and adolescent from Pasto, Colombia. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2014;26(1):106-125.
- 56.- Geetha Priya PR, John JB, Elango I. Turner's hipoplasia and non-vitality: a case report of sequelae in permanent tooth. *Contemp Clin Dent.*2010; 1(4):251-4.
- 57.- Ramírez-Puerta B, Molina-Ochoa H, Morales-Flores J. Fluorosis dental en niños de 12 y 15 años del municipio de Andes. *Rev CES Odont.* 2016; 29(1):33-43
- 58.- Nillchian F, Asgary I, Mastan F. El efecto de la fluorosis dental en la calidad de vida de las estudiantes de secundaria y pre-colegialas del área de alta concentración de fluoruro. *J Int Soc prev Community Dent.* 2018;8(4):314-19
- 59.- Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A et al. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.*2020;54(7):7-14.
- 60.-Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health.*2015;15(1):53-55

- 61.-Kopperud SE, Pedersen CG, Espelid I. Decisiones de tratamiento sobre la hipomineralización de incisivos molares (MIH) por dentistas noruegos: un estudio de cuestionario. *BMC Salud Oral*. 2017; 17(3): 1-18.
- 62.- Fütterer J, Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. Influence of customized therapy for molar incisor hypomineralization on children's oral hygiene and quality of life. *Clin Exp Dent Res*.2020;6:33-43.
- 63.-Fragelli CM, Souza JF, Jeremias F, Cordeiro RDC, Santos-Pinto L. Hipomineralización del incisivo molar (MIH): tratamiento conservador para restaurar los dientes afectados. *Braz. Res oral*. 2015;29 (1):1-15.
- 64.- Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Dominic J, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil Oral* 2018;11(3):184-186.
- 65.- Fernández-Chinguel J, Zafra-Tanaka J, Goicochea-Lugo S, Peralta C, Taype-Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *Acta Med Peru*.2019;36(2):157-69.
- 66.- Ferreira GI, Urrutia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol*.2011;64(8):688-96.
- 67.- Ho LY. An overview of meta-analysis for clinicians. *Korean J Intern Med*. 2018;33:277-283.
- 68.- Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization; A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*.2016;44:342-53.
- 69.- Faturri AL, Wambier LM, Chibinski AC, Reichert da Silva LA, Branher JA, Reis A, Feltrin JS. A systematic review and meta-analysis if systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol*.2019;47:407-15.
- 70.- Wu X, WangJ, Li Y, Yang Z, Zhou Z. Association of molar incisor hypomineralization with premature birth or low birth weight: systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal medicine*. 2020; 33(10):1700-1708.

- 71.- Pithipat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors Associated with molar incisor Hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014;122: 265-70.
- 72.- Flexeder C, Hassan LK, Standl M, Schulz H, Kühnisch J. Is there an association between asthma and dental caries and molar incisor hypomineralisation?. *Caries Res.* 2020;54:87-95.
- 73.- Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffman U, Heinrich-Weltzien R et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralization. *Swiss Dental Journal.* 2014; 124(3): 286-93.
- 74.- Nogueira RF, Batista RP, Fonseca TE, Tobias LG, Moreno NP, Costa RC. Molar-Incisor Hypomineralization in Schoolchildren of Sao Luis, Brazil Maranhao: prevalence and associated Factors. *Brazilian Reserch in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic.* 2015; 15(1): 271-78.
- 75.- Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar Incisor Hipomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent* 2012; 13(4): 164-69.
- 76.- Wogelius P, Hansen JV, Haubek D. Use of asthma drugs and pevalence of molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30: 734-40.
- 77.- Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Aypub F. Molar-incisor hypomineralisation in Lebanon: association with prenatal, natal and postnatal factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;22(2):283-290.
- 78.- Alhowaish L, Baidas L, Aldhubaiban M, Bello L, Al-Hammad N. Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. *Children* 2021; 8(6):466.
- 79.- Abdalla HE, Abuaffan AH, Musakulu AK. Molar incisor hypomineralization, prevalence, pattern and distribution in Sudanese children. *BMC Oral Health.* 2021; 21(9):1-8.

80.- Padavala S, Sukumaran G. molar incisor hypomineralization and its prevalence. *Contemp Clin Dent.* 2018;9(2):246-50.

81.- Rodriguez- Rodriguez M, Carrasco-Colmenares W, Ghanim A, Natera A, Acosta-Camargo MG. Prevalence and distribution of Molar Incisor Hypomineralization in children receiving dental care in Caracas Metropolitan area Venezuela. *Acta Odontol Latinoam.*2021;34(2):104-112.

82.- Vieira FG, Pintor AV, Silva FD, Neves AD, Costa MD. Molar Incisor Hypomineralization-influence on dental caries experience indexes; a cross-sectional study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022;15(1):65-68.

83.- Farias L, Laureano I, Fernandes L, Forte F, Vargas-Ferreira F, Alencar C, Honório H, Cavalcanti A. Presence of molar-incisor hypomineralization is associated with dental caries in Brazilian schoolchildren. *Brasil. Res. Oral.* 2021;35: 1-10.

# Anexos

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. <i>Pediatr Dent</i> . 2006;28(3):224-32	<b>Resumen</b>
Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. <i>J Dent Res</i> . 2012;91(6):551-5.	<b>Resumen</b>
Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. <i>Community Dent Oral Epidemiol</i> . 2016 44(4):342-53.	<b>Revisión sistemática</b>
Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura LFAD, Lima MDM. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. <i>Int J Paediatr Dent</i> . 2018;28(2):198-206.	<b>Resumen</b>
Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. <i>Int J Paediatr Dent</i> . 2018;28(2):170-179.	<b>Resumen</b>
Vieira A, Kup E. On the etiology of molar-incisor hypomineralization. <i>Caries Research</i> . 2016; 50:166-169.	<b>Artículo de revisión</b>
Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. <i>Dent Update</i> . 2004;31(1):9-12.	<b>Resumen</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRDS, Brancher JA, Reis A, Souza JF. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. <i>Community Dent Oral Epidemiol.</i> 2019;47(5):407-415.	<b>Revisión sistemática</b>
Reyes MRT, Fatturi AL, Menezes JVNB, Fraiz FC, Assunção LRDS, Souza JF. Demarcated opacity in primary teeth increases the prevalence of molar incisor hypomineralization. <i>Braz Oral Res.</i> 2019 15;33: 48.	<b>Dientes deciduos ...</b>
Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner DP, Scurrah KJ. Genetic and Early-Life Environmental Influences on Dental Caries Risk: A Twin Study. <i>Pediatrics.</i> 2019;143(5):e20183499.	<b>Genética</b>
Van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, Schoufour JD, Moll HA, Ongkosuwito EM, Wolvius EB, Voortman T. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. <i>Community Dent Oral Epidemiol.</i> 2018;46(4):343-351.	<b>Análisis de sangre</b>
Andrade NS, Pontes AS, Paz HES, de Moura MS, Moura LF, Lima MD. Molar incisor hypomineralization in HIV-infected children and adolescents. <i>Spec Care Dentist.</i> 2017;37(1):28-37.	<b>Enfermedad VIH</b>
Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. <i>Eur J Oral Sci.</i> 2011;119(1):33-9.	<b>Resumen</b>
Serna Muñoz C, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy. A systematic review. <i>Clin Oral Investig.</i> 2020;24(3):1287-1297.	<b>Revisión sistemática</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. The severity and degree of hypomineralisation in teeth and its influence on oral hygiene and caries prevalence in children. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2018;28(6):648-657.	<b>Resumen</b>
Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, Scurrah KJ. Etiology of Hypomineralized Second Primary Molars: A Prospective Twin Study. <i>J Dent Res.</i> 2019;98(1):77-83.	<b>Dientes deciduos</b>
Pang L, Li X, Wang K, Tao Y, Cui T, Xu Q, Lin H. Interactions with the aquaporin 5 gene increase the susceptibility to molar-incisor hypomineralization. <i>Arch Oral Biol.</i> 2020;111:104637.	<b>Genética</b>
Llena C, Calabuig E. Risk factors associated with new caries lesions in permanent first molars in children: a 5-year historical cohort follow-up study. <i>Clin Oral Investig.</i> 2018;22(3):1579-1586.	<b>Resumen</b>
Vieira AR, Manton DJ. On the Variable Clinical Presentation of Molar-Incisor Hypomineralization. <i>Caries Res.</i> 2019;53(4):482-488.	<b>Diagnóstico clínico</b>
Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura LFAD, de Deus Moura de Lima M. Pre-term birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in pre-schoolers: A population-based study. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2020;30(2):193-201.	<b>Dientes deciduos</b>
Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. The impact of MIH/HSPM on the carious lesion severity of schoolchildren from Talca, Chile. <i>Eur Arch Paediatr Dent.</i> 2019;20(5):417-423.	<b>Resumen</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Giuca MR, Lardani L, Pasini M, Beretta M, Gallusi G, Campanella V. State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology. Eur J Paediatr Dent. 2020;21(1):80-82.	<b>Revisión narrativa</b>
Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. Int J Paediatr Dent. 2011;21(5):333-41.	<b>Resumen</b>
Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. Int J Paediatr Dent. 2010;20(2):151-7.	<b>Resumen</b>
Llena C, Calabuig E, Sanz JL, Melo M. Risk Factors Associated with Carious Lesions in Permanent First Molars in Children: A Seven-Year Retrospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(4):1421.	<b>Caries dental</b>
Ghanim A, Bagheri R, Golkari A, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. Eur Arch Paediatr Dent. 2014;15(2):75-82.	<b>Resumen</b>
Kohlboeck G, Heitmueller D, Neumann C, Tiesler C, Heinrich J, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Koletzko S, Herbarth O, Kühnisch J; GINIplus Study Group, LISApplus Study Group. Is there a relationship between hyperactivity/inattention symptoms and poor oral health? Results from the GINIplus and LISApplus study. Clin Oral Investig. 2013;17(5):1329-38.	<b>Resumen</b>
Ghanim AM, Morgan MV, Mariño RJ, Bailey DL, Manton DJ. Risk factors of hypomineralised second primary molars in a group of Iraqi schoolchildren. Eur Arch Paediatr Dent. 2012;13(3):111-8.	<b>Resumen</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
da Costa Silva CM, Ortega EMM, Mialhe FL. The Impact of Molar-Incisor Hypomineralisation on Dental Caries in Permanent First Molars: A Prospective Cohort Study. Oral Health Prev Dent. 2017;15(6):581-586.	<b>Resumen</b>
Wagner Y. Developmental defects of enamel in primary teeth - findings of a regional German birth cohort study. BMC Oral Health. 2016;17(1):10.	<b>Dientes deciduos</b>
Folayan MO, El Tantawi M, Oginni AB, Alade M, Adeniyi A, Finlayson TL. Malnutrition, enamel defects, and early childhood caries in preschool children in a sub-urban Nigeria population. PLoS One. 2020;15(7):e0232998.	<b>Dientes deciduos</b>
Hölttä P, Kiviranta H, Leppäniemi A, Vartiainen T, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Developmental dental defects in children who reside by a river polluted by dioxins and furans. Arch Environ Health. 2001;56(6):522-8.	<b>Resumen</b>
Villanueva Gutiérrez T, Barrera Ortega CC, García Pérez A, González-Aragón Pineda AE. Relationship between Molar Incisor Hypomineralization (MIH) severity and cavitated carious lesions in schoolchildren. Acta Odontol Latinoam. 2019;32(3):133-140.	<b>Resumen</b>
Miranda A, Zambrano C. Hipomineralización de incisivos y molares: un desafío para la odontología. Revista San Gregorio. 2019; 33:114-126.	<b>Revisión narrativa</b>
Alvarez O, Robles C, Díaz M, Sandoval V. Abordaje terapéutico de la Hipomineralización Molar-Incisor. Revisión Narrativa. Int J Odontostomat. 2017;11(3): 247-251.	<b>Revisión narrativa</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Jans M, Díaz M, Vergara G, Zaror S. Frecuencia y severidad de la hipomineralización molar incisal en pacientes atendidos en las clínicas odontológicas de la universidad de la frontera. Int J Odontostomat.2011;5(2):133-140.	<b>Características</b>
Biondi AM, Cortese SG, Martínez K, Ortolani AM, Sebelli PM, Ienco M, Paván VH, Mendel N, Bertolino M, Hecht P. Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. Acta Odontol Latinoam. 2011;24(1):81-5.	<b>Resumen</b>
Álvarez L, Hermida L. Hipomineralización molar-incisiva (MIH): una patología emergente. Odontoestomatol.2009;11(2):4-11.	<b>Resumen</b>
Comes M, Puente R, Rodríguez S. The prevalence of MIH (Molar-Incisor-Hypomineralization) in the Area 2 children population of Madrid. RCOE.2007;12(3):129-14.	<b>Resumen</b>
Lira A, Silva N. White spots on tooth enamel in mixed dentition. Braz dent sci.2020;23(3):1-7.	<b>Resumen</b>
Solís-Espinoza ME, Alarcón-Calle CS. Hipomineralización incisivo molar y factores etiológicos ambientales: Revisión de la literatura. Rev Cient Odontol (Lima). 2019;7(1): 140-147.	<b>Revisión</b>
Grasan J, Altamura G, Aprigliano N. Estado bucal de pacientes con fibrosis quística. Revista Facultad de Odontología UBA.2019;34(77):1-5.	<b>Enfermedad sistémica</b>
Velandia LM, Álvarez LV, Mejía LP, Rodríguez MJ. Oral health-related quality of life in Colombian children with Molar-Incisor Hypomineralization. Acta Odontol Latinoam. 2018;31(1):38-44.	<b>Calidad de vida</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Álvarez O, Robles C, Díaz M, Sandoval V. Abordaje Terapéutico de la Hipomineralización Molar - Incisal. Revisión Narrativa. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2017;11( 3 ): 247-251.	<b>Revisión narrativa</b>
Dantas-Neta NB, Moura LF, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC, Lima MD. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. Braz Oral Res. 2016;30(1):e117.	<b>Calidad de vida</b>
Corral-Núñez Camila, Rodríguez Hernán, Cabello Rodrigo, Bersezio-Miranda Cristian, Cordeiro Rita C.L., Fresno-Rivas M. Consuelo. Impacto de la hipomineralización incisivo molar en la experiencia de caries en escolares de 6-12 años en Santiago, Chile. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2016; 9( 3 ): 277-283.	<b>Caries dental</b>
Da costa silva C, Bovi A, Luiz M. Impact of hypomineralized teeth and sociobehavioral aspects on caries development: a prospective cohort study. Braz J Oral Sci.2015; 14 (4):299-305.	<b>Caries dental</b>
Dada T, Oluwatoyin F. Distinguishing predisposing factors for enamel hypoplasia and molar-incisor hypomineralization in children in Ile-Ife, Nigeria. Braz J Oral Sci.2015;14(4):318-322.	<b>Hipoplasia y HMI</b>
Oliveira M. HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM ESCOLARES DA REDE MUNICIPAL DE ENSINO DA ÁREA URBANA E RURAL DE MANAUS – AM. Araraqara.2015 [tesis licenciatura]	<b>Tesis</b>
Reis PPG, Jorge RC, Americano GCA, Thiago Pontes NS, Peres AMAM, Silva Oliveira AGE, Soviero VM. Prevalence and Severity of Molar Incisor Hypomineralization in Brazilian Children. Pediatr Dent. 2021;43(4):270-275.	<b>Resumen</b>

Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Biondi A, Cortese S, Otolani A, Lenco M, Argentieri A. Prevalence of molar incisor hypomineralization among children with and without demand for dental care. Rev. Asoc. Odontol. Argent.2013 ; 101(4): 139-145.	<b>Resumen</b>
Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin SA, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities—an evaluation 71ase don prospective medical and social data from 17,000 children. Swed Dent J. 2011;35(2):57-67.	<b>Resumen</b>
Feltrin DS, Jeremias F, da Costa Silva C, Cilense Z, Santos-Pinto L, Loiola C. Hipomineralización incisivo molar: diagnostico diferencial. Acta Odontológica Venezolana.2011;43(3):	<b>Revisión bibliográfica</b>
Rossi G. Prevalence of molar incisor hypomineralization in children born in different places of the Argentine Republic. Bol. Asoc. Argent. Odontol. Niño. 2010 ; 39(1): 3-10	<b>Resumen</b>
Alsadat FA, Alamoudi NM, El-Housseiny AA, Felemban OM, Dardeer FM, Saadah OI. Oral and dental manifestations of celiac disease in children: a case-control study. BMC Oral Health. 2021;21(1):669.	<b>Enfermedad sistémica</b>
Álvarez L, Hermida L. Hipomineralización molar-incisiva (MIH): una patología emergente. Odontoestomatol. 2009; 11(12):4-11.	<b>Resumen</b>
Alfaro AA, Castejón NI, Magán SR, Alfaro AM. Síndrome de hipomineralización incisivo-molar. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2018; 20( 78 ): 183-188.	<b>Revisión narrativa</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Jeremias F, da Costa Silva C, Feltrin da Souza, Cilense Z, Loila C, Santos-Pinto L. Hipomineralización de incisivos y molares: aspectos clínicos de la severidad. Acta Odontológica Venezolana. 2010;48(4). [internet]	<b>Aspectos clínicos</b>
Fatturi AL, Menoncin BL, Reyes MT, Meger M, Scariot R, Brancher JA, Kuchler EC, Feltrin-Souza J. The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. Clin Oral Investig. 2020 ;(11):3971-3980.	<b>Resumen</b>
Cavalheiro JP, Souza MIAV, Duque CCO, Bussaneli DG, Zuanon ACC, Jeremias F. Esthetic rehabilitation of anterior teeth with molar-incisor hypomineralization and dental fluorosis: a case report. Gen Dent. 2020;68(3):34-39.	<b>Resumen</b>
Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura LFAD, de Deus Moura de Lima M. Pre-term birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in pre-schoolers: A population-based study. Int J Paediatr Dent. 2020;30(2):193-201.	<b>Molares deciduos</b>
Villanueva-Gutiérrez T, Irigoyen-Camacho ME, Castaño-Seiquier A, Zepeda-Zepeda MA, Sanchez-Pérez L, Frechero NM. Prevalence and Severity of Molar-Incisor Hypomineralization, Maternal Education, and Dental Caries: A Cross-Sectional Study of Mexican Schoolchildren with Low Socioeconomic Status. J Int Soc Prev Community Dent. 2019;9(5):513-521.	<b>Caries dental</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Bussaneli DG, Restrepo M, Fragelli CMB, Santos-Pinto L, Jeremias F, Cordeiro RCL, Bezamat M, Vieira AR, Scarel-Caminaga RM. Genes Regulating Immune Response and Amelogenesis Interact in Increasing the Susceptibility to Molar-Incisor Hypomineralization. Caries Res. 2019;53(2):217-227.	<b>Genética</b>
Padavala S, Sukumaran G. Molar Incisor Hypomineralization and Its Prevalence. Contemp Clin Dent. 2018;9(Suppl 2):246-250.	<b>Características clínicas</b>
Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. Carious lesion severity and demarcated hypomineralized lesions of tooth enamel in schoolchildren from Melbourne, Australia. Aust Dent J. 2018.	<b>Caries dental</b>
Owen ML, Ghanim A, Elsyby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. Aust Dent J. 2018m;63(1):72-80.	<b>Molares deciduos</b>
Lopes LB, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Botelho J. The prevalence of molar-incisor hypomineralization: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021 Nov 17;11(1):22405.	<b>Revisión sistemática</b>
da Silva Figueiredo Sé MJ, Ribeiro APD, Dos Santos-Pinto LAM, de Cassia Loiola Cordeiro R, Cabral RN, Leal SC. Are Hypomineralized Primary Molars and Canines Associated with Molar-Incisor Hypomineralization? Pediatr Dent. 2017 Nov 1;39(7):445-449.	<b>Resumen</b>
Elhennawy K, Jost-Brinkmann PG, Manton DJ, Paris S, Schwendicke F. Managing molars with severe molar-incisor hypomineralization: A cost-effectiveness analysis within German healthcare. J Dent. 2017;63:65-71.	<b>Tratamiento</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
de Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MAB, Santos-Pinto L, de Cássia Loiola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. Clin Oral Investig. 2017 Jun;21(5):1725-1733.	<b>Resumen</b>
Mittal R, Chandak S, Chandwani M, Singh P, Pimpale J. Assessment of association between molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molar. J Int Soc Prev Community Dent. 2016;6(1):34-9.	<b>Molares deciduos</b>
van der Tas JT, Elfrink ME, Vucic S, Hepe DH, Veerkamp JS, Jaddoe VW, Rivadeneira F, Hofman A, Moll HA, Wolvius EB. Association between Bone Mass and Dental Hypomineralization. J Dent Res. 2016;95(4):395-401.	<b>Densidad mineral</b>
Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CH. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. Int J Paediatr Dent. 2015 Mar;25(2):73-8. r	<b>Resumen</b>
Pitiphat W, Savisit R, Chansamak N, Subarnbhesaj A. Molar incisor hypomineralization and dental caries in six- to seven-year-old Thai children. Pediatr Dent. 2014;36(7):478-82.	<b>Resumen</b>
Costa-Silva C, Simpson de Paula J, Bovi A, Luiz M. Influence of deciduous molar hypomineralization on the development of molar-incisor hypomineralization. Braz J Oral Sci. 2013;12(4):335-338.	<b>Molares deciduos</b>
Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. Int J Paediatr Dent. 2013;23(1):48-55.	<b>Resumen</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículo</b>	<b>Motivo</b>
Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - a longitudinal study. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2012;22(2):85-91.	<b>Resumen</b>
Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. <i>Eur J Oral Sci.</i> 2011;119(1):33-9.	<b>Resumen</b>
Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. <i>J Dent Res.</i> 2010;89(10):1160-5.	<b>Resumen</b>
Phipps KR. No evidence to support the claim that amoxicillin causes molar-incisor hypomineralization. <i>J Evid Based Dent Pract.</i> 2012;12(3 Suppl):73-5.	<b>Resumen</b>
Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2010;20(2):151-7.	<b>Resumen</b>
Kuscu OO, Caglar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli N. The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm-green energy island. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2009;19(3):176-85.	<b>Resumen</b>
Sapir S, Shapira J. Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. <i>Pediatr Dent.</i> 2007;29(4):330-6.	<b>Resumen</b>
Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. <i>Dent Update.</i> 2004;31(1):9-12.	<b>Resumen</b>

## Anexo 1. Artículos excluidos

<b>Artículos</b>	<b>Motivos</b>
Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2002;12(1):24-32.	<b>Resumen</b>
Jälevik B, Norén JG, Klingberg G, Barregård L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. <i>Eur J Oral Sci.</i> 2001;109(4):230-4.	<b>Resumen</b>