

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA  
DEPARTAMENT D'ESTOMATOLOGIA



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

**INFLUENCIA DE LA AGENESIA DENTAL EN EL  
DESARROLLO DE LA DENTICIÓN**

TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DE DOCTORADO: ODONTOLOGÍA 3143

PRESENTADA POR:

**Miriam Lloret García**

DIRIGIDA POR:

**Profesora Montserrat Catalá Pizarro**  
**Profesor Eliseo Plasencia Alcina**

Valencia, Octubre 2016





VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

Dña. Montserrat Catalá Pizarro, Profesora Titular de Odontopediatría del Departament d'Estomatologia de la Universitat de València  
y D. Eliseo Plasencia Alcina, Profesor Titular jubilado de Ortodoncia del Departament d'Estomatologia de la Universitat de València

CERTIFICAN:

Que el proyecto de investigación original de Dña Miriam Lloret García titulado "INFLUENCIA DE LA AGENESIA DENTAL EN EL DESARROLLO DE LA DENTICIÓN" ha sido realizado bajo su dirección y supervisión y reúne los requisitos y méritos suficientes para optar, mediante el mismo, al Grado de Doctor en Odontología por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman el presente certificado en València, a 26 de Octubre de 2016.

  
PROFA. DÑA. MONTSERRAT CATALÁ PIZARRO

  
PROF. D. ELISEO PLASENCIA ALCINA



# AGRADECIMIENTOS

---

A mis directores, a Montserrat Catalá, por confiar en mí desde hace muchos años, por darme su apoyo, por enseñarme tantas cosas, nunca dejo de aprender a tu lado, y por ser mi gran mentora, el amor que le tengo a esta profesión es en gran parte culpa tuya; y a Eliseo Plasencia, por estar siempre dispuesto, admiro la pasión que tienes por lo que haces, gracias por tus sabios consejos y por ayudarnos tanto con este proyecto, sin ti nunca hubiera sido posible.

A mi padre, por ser mi ejemplo desde siempre, porque tú me enseñaste lo que es la vida, y como hay que disfrutarla, porque tuvimos que aprender a superar el dolor mucho antes de lo previsto y darnos cuenta de cuanto importa el momento, porque estoy orgullosa de ti y nunca me cansaré de decírtelo, te quiero.

A todas y cada una de las personas que pusieron su granito o su playa de arena en este trabajo, gracias a cada una de ellas.

A mi familia y a mis amigos, por estar ahí aunque yo no estuviera, porque sabían que volvería.

Y a ti, porque ninguna cima es imposible, sólo hay que entrenar bien, porque pase lo que pase mañana siempre nos quedará hoy, por estar viajando a mi lado, porque es una de las palabras que antes llega a mi cabeza cuando pienso en ti, una vez más GRACIAS.

En memoria de Vicente Lloret Badía,

por enseñarme que la constancia es una gran virtud,  
gracias “yayo”, te echo de menos cada día.



# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>5</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>7</b>
<b>1.INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 DESARROLLO DE LA DENTICIÓN HUMANA.....</b>	<b>10</b>
1.1.1 Histología.....	11
1.1.2 Aspectos moleculares.....	19
1.1.3 Secuencias de formación.....	21
<b>2.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>27</b>
<b>2.1 AGENESIA DENTAL: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y PREVALENCIA .....</b>	<b>27</b>
2.1.1 Etiología.....	28
2.1.2 Diagnóstico.....	32
2.1.3 Prevalencia .....	33
<b>2.2 ALTERACIONES RELACIONADAS CON LA AGENESIA DENTAL.....</b>	<b>36</b>
<b>2.3 MÉTODOS DE ESTUDIO DE CALCIFICACIÓN .....</b>	<b>43</b>
2.3.1 Método de Demirjian y cols. ....	53
2.3.2 Modelo de Perdomo .....	64
<b>3.OBJETIVOS.....</b>	<b>67</b>
<b>4.MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>69</b>
<b>4.1 MATERIAL .....</b>	<b>69</b>
4.1.1 Muestra .....	70
<b>4.2 MÉTODO .....</b>	<b>73</b>
4.2.1 Variables.....	73
4.2.2 Error del método intra-examinador.....	75
4.2.3 Metodología estadística .....	76
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>79</b>
<b>5.1 HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS .....</b>	<b>79</b>
➤ Homogeneidad de los grupos según edad cronológica, por sexo.....	80
➤ Homogeneidad de los grupos según edad cronológica, por tipo de agenesia .....	80
<b>5.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS ESTADIOS DE MINERALIZACIÓN.....</b>	<b>80</b>
➤ Distribución de los estadios de mineralización según sexo .....	84
<b>5.3 ESTIMACIÓN DE LA EDAD DENTAL .....</b>	<b>85</b>
<b>5.4 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA EDAD DENTAL Y CRONOLÓGICA SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....</b>	<b>87</b>
<b>5.5 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL SEXO .....</b>	<b>90</b>
<b>5.6 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL TIPO DE AGENESIA.....</b>	<b>94</b>
<b>5.7 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL SEXO Y EL TIPO DE AGENESIA .....</b>	<b>99</b>
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>103</b>
<b>6.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....</b>	<b>103</b>

<b>6.2 OBTENCIÓN, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>103</b>
<b>6.3 EDAD DE LA MUESTRA.....</b>	<b>105</b>
<b>6.4 MÉTODO DE MEDICIÓN DE LA MADURACIÓN UTILIZADO PARA LA ESTIMACIÓN DE LA EDAD DENTAL.....</b>	<b>105</b>
<b>6.5 IMPORTANCIA Y VALIDEZ DE LOS HALLAZGOS.....</b>	<b>107</b>
<b>6.6 INFLUENCIA DE LA AGENESIA EN EL DESARROLLO DENTAL.....</b>	<b>108</b>
6.6.1 Influencia del factor sexo .....	111
6.6.2 Influencia de los tipos de agenesia .....	111
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>113</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>115</b>



# 1. INTRODUCCIÓN

---

El estudio del desarrollo de la dentición es una herramienta importante en la valoración del desarrollo general de niños y adolescentes y en la evaluación de su estado de salud.

El desarrollo y formación de los dientes se produce de manera constante y paulatina a lo largo de un período de tiempo que abarca la etapa fetal y buena parte de la segunda década de la vida, y por ello ha sido ampliamente utilizado para evaluar el crecimiento general y la edad cronológica de los niños y jóvenes con fecha de nacimiento desconocida.

El desarrollo dentario es prácticamente insensible a circunstancias ambientales y es altamente heredable, al contrario que otros sistemas de desarrollo (Smith 1991). Esta falta de influencia ambiental, que incluye factores nutricionales y hormonales, se refleja en una baja correlación de la formación dentaria con la edad ósea, la estatura, el peso corporal relativo, así como ausencia de tendencia secular (Lewis y Garn 1960, Garn, Lewis y Kerewsky 1965, Moorrees y Kent 1981, Smith 1991).

La estimación de la edad de un individuo se ha basado clásicamente en la determinación y cuantificación de los acontecimientos que ocurren durante los procesos de crecimiento y desarrollo, que generalmente presentan una secuencia constante. Es por eso que el estudio del desarrollo dental tiene especial importancia en la estimación de la edad, con fines diagnósticos, terapéuticos e incluso legales.

Conocer la edad dental es de especial interés para los ortodoncistas y odontopediatras. Además en odontología forense también puede ser de gran ayuda para la estimación de la edad cronológica. En endocrinología pediátrica, el diagnóstico y los resultados del tratamiento pueden ser a veces mejor evaluados si la edad dental se estudia en paralelo con otros indicadores de maduración.

Sin embargo la odontogénesis es un proceso molecular complejo, susceptible a errores durante las etapas del desarrollo, que puede generar alteraciones, como las agenesias dentales.

La agenesia dental, o ausencia de uno o más dientes, es una anomalía de desarrollo que puede presentarse en ambas denticiones, resultado de un trastorno de la lámina dental, que impide la formación del germen dental. La ausencia puede darse en

una o más piezas dentales, así como en la dentición temporal o en la dentición permanente (Plasencia 2000).

La agenesia dental puede ser uno de los factores que modifiquen el ritmo del desarrollo o maduración dental.

El desarrollo dental es el proceso más constante, mantenido y universal incluso entre poblaciones de distinto origen geográfico, y por ello el estudio de la adecuación de diferentes métodos para determinar la edad dental sigue vigente hoy en día, y aumenta el interés por aportar datos en determinadas circunstancias, como la agenesia dental, que podrían condicionar un determinado ritmo de desarrollo, lo que constituye el objetivo principal de este trabajo.

## **1.1 DESARROLLO DE LA DENTICIÓN HUMANA**

El desarrollo de los dientes y de la oclusión es un largo proceso que comienza en la 6ª o 7ª semana de vida embrionaria. Los dientes decíduos comienzan a desarrollarse a partir de las 6 u 8 semanas de gestación y los permanentes a partir de la semana 20, y termina cerca de los 20 años. Durante este tiempo, se forman, hacen erupción y entran en función un total de 10 dientes en cada arcada que se denomina dentición temporal y se desarrolla, emerge y entra en función otro grupo de 8 piezas dentarias por cuadrante, que corresponden a la dentición permanente. De éstas últimas, 5 sustituyen a las piezas de la dentición decidua que han de exfoliarse previamente y las otras 3 aparecen progresivamente en distal de los temporales o sus sucesores (Smith 1991).

En resumen, la dentición humana está compuesta primero por una serie de 20 dientes temporales que formarán parte del aparato estomatognático durante el período infantil y juvenil, que son reemplazados, al exfoliarse naturalmente, por otros 20 dientes permanentes y 12 molares que salen sin suceder o sustituir a ningún diente temporal, y esta dentición permanente estará definitivamente presente en la boca juvenil y adulta.

La dentición humana es heredada de una larga evolución filogenética, y está sujeta a una variabilidad en su morfología, erupción y oclusión que sólo se comprende desde el conocimiento de cada uno de los dientes, desde la formación inicial hasta que entran en contacto con los antagonistas. Así, la dentición humana es difiodonta, heterodonta y con una fórmula dentaria de 32 dientes.

La odontogénesis es el proceso embriológico que dará lugar a la formación del germen dental, en este proceso intervienen fundamentalmente los tejidos embrionarios del ectodermo y mesodermo, separados ambos por una capa de origen epitelial llamada capa basal (Mendoza 2011).

### **1.1.1 Histología**

Desde un punto de vista embriológico la dentición humana proviene de dos de las tres capas germinales originarias, el ectodermo y el mesodermo, junto con la contribución de la cresta neural. El inicio de la formación de estas estructuras comenzaría alrededor de las cuatro semanas de gestación (Mjör 1973). Cabe destacar que el esmalte constituye una excepción única en el organismo, ya que es el único tejido mineralizado producido por células ectodérmicas. Los restantes tejidos mineralizados del cuerpo, ya se trate de dentina, cemento o hueso, son de origen mesodérmico. El periodonto tiene origen tanto de la cresta neural como del mesodermo (Sperber 2004).

Las células de la cresta neural migrarán desde los bordes de la placa neural hasta los procesos faciales y los arcos branquiales, dando lugar en estas localizaciones al ectomesénquima, que será un tejido con un papel fundamental en el desarrollo de las estructuras dentarias (Lumsden 1988). Estas células, en su interacción con las estructuras circundantes, llevan a la proliferación y engrosamiento del epitelio, dando lugar a la banda epitelial primaria, interacción epitelio-mesénquima. Ésta se constituirá como una banda continua de epitelio engrosado que se sitúa en la región que servirá de precursora a las arcadas dentarias (Dawis 1988).

Estas células ejercen un fenómeno inductor (citoquinas) sobre el epitelio bucal formando la lámina vestibular, que da origen a labio, reborde alveolar y vestíbulo, y la lámina dentaria, de particular interés en la etiología de las agenesias (Gómez 2009).

El desarrollo de la dentición humana se divide en tres períodos básicos: el período proliferativo, el de calcificación y el de erupción. Desde un punto de vista morfológico, la odontogénesis se agrupa en 6 períodos histológicos: iniciación, proliferación, histodiferenciación, morfodiferenciación, aposición y calcificación (García-Barbero 2000). Se solapan entre sí a lo largo del desarrollo dentario para los distintos dientes, y se corresponden con las fases de desarrollo: lámina dental, yema

dentaria o estadio de brote, estadio de casquete y estadio de campana; formación de la matriz de esmalte y dentina, y mineralización de esmalte y dentina.

**Tabla 1. Períodos del desarrollo de la dentición:**

<b>Períodos básicos:</b>	
<b>1.</b>	Proliferativo
<b>2.</b>	Calcificación
<b>3.</b>	Erupción

<b>Períodos histológicos:</b>		Fases del desarrollo
<b>1.</b>	Iniciación	<b>Lámina dental</b>
<b>2.</b>	Proliferación	<b>Estadio de brote</b>
<b>3.</b>	Histodiferenciación	<b>Estadio de casquete</b>
<b>4.</b>	Morfodiferenciación	<b>Estadio de campana</b>
<b>5.</b>	Aposición	<b>Formación de la matriz de esmalte y dentina</b>
<b>6.</b>	Calcificación	<b>Mineralización de esmalte y dentina. Formación de la raíz</b>

### **Lámina dental**

La banda epitelial primaria podrá apreciarse entre las 4 y las 6 semanas de desarrollo como zonas de engrosamiento del ectodermo perteneciente al estomodeo. Esta banda se dirige hacia atrás formando dos arcos en forma de herradura, uno en el maxilar y otro en la mandíbula, recibiendo el nombre de lámina dental.

A partir de la lámina dental, como consecuencia de una actividad proliferativa continuada y localizada del epitelio en el ectomesénquima subyacente, tendrá lugar la formación dentaria. Aparecen en 5 puntos en cada hemiarcada en diferentes momentos:

- Incisivos inferiores a la 7ª semana.
- Incisivos superiores y caninos a la 8ª semana.
- Primer molar temporal, 8ª-9ª semana.
- Segundo molar temporal, 10ª -11ª semana.

Las piezas permanentes se generan de la misma lámina dentaria mediante la creación de una estría de reemplazo de la lámina, donde nuevamente aparecerá la yema dental para los dientes permanentes.

En la lámina dentaria se distinguen 4 etapas: etapa de formación, etapa funcional, etapa de prolongación distal, hasta los 5 años y en la que proliferan los gérmenes de los dientes definitivos, y etapa de desintegración donde aparece la yema de los dientes permanentes (Gómez 2009, Burzynski 1983).

A partir de este punto la odontogénesis se divide en tres estadios: brote, casquete y campana. Durante estos estadios tendrán lugar tanto la morfodiferenciación como la histodiferenciación del órgano dental. Tendremos en cuenta que se trata de un proceso continuo en el que resulta complicado establecer diferencias claras entre cada estadio (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

### **Estadio de brote**

El órgano del esmalte dará lugar a la porción ectodérmica de los dientes, mientras que las células mesenquimatosas darán lugar a los tejidos mesodérmicos, dentina, pulpa y cemento.

En este estadio se produce la primera incursión epitelial en el ectomesénquima. Las células epiteliales apenas mostrarán cambios en la forma o la función ya que no ha comenzado el proceso de histodiferenciación. Las células ectomesénquimales adyacentes comienzan a agruparse alrededor del brote epitelial.

Los brotes o gérmenes dentarios se corresponderán con el número de dientes temporales, diez en el maxilar y diez en la mandíbula. Se desarrollarán a partir de la 8ª semana de vida intrauterina, presentándose como proliferaciones locales de la lámina dental. Alrededor de estas proliferaciones ectodérmicas comienzan a sufrir un proceso de condensación las células mesenquimatosas adyacentes, con origen en la cresta neural, constituyendo la futura papila dental (Mjör 1989).

A nivel posterior, la lámina dental continúa profundizando en el tejido conjuntivo del maxilar y la mandíbula, constituyendo la lámina sucesiva o definitiva, que dará lugar a los brotes de los dientes permanentes sin sucesores decíduos, es decir primer, segundo y tercer molar permanente. Mientras, el resto de los gérmenes dentales de los dientes permanentes con predecesores temporales, se originan en la parte lingual de la lámina dental (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

En el período de iniciación comienza la formación de los órganos dentarios primarios, la expansión de la capa basal del epitelio de la cavidad oral primitiva que dará origen a la lámina dental del futuro germen dentario. Esta capa basal está compuesta por células que se organizan linealmente sobre la membrana basal. El momento en el que comienza el período de iniciación, también llamado etapa de brote, será diferente según el diente de que se trate.

Un fallo en el desarrollo inicial de estas células, dará origen a la ausencia congénita de dientes, en cambio, la formación continua de brotes, dará como resultado la presencia de supernumerarios (Mendoza 2011).

### **Estadio de casquete**

Alrededor de la décima semana de vida intrauterina, mientras el brote epitelial continúa proliferando en el ectomesénquima, la densidad celular se incrementa en las zonas adyacentes, lo que se conoce como condensación del ectomesénquima (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

En esta fase temprana pueden comenzar a identificarse los elementos formativos del diente. El sobrecrecimiento epitelial, que tiene cierto parecido con un sombrero situado sobre un balón de ectomesénquima condensado se denominará órgano del esmalte.

El órgano del esmalte prolifera englobando al mesénquima subyacente adoptando una forma de “casquete”, y se diferencia en el epitelio interno y epitelio externo.

Ambos epitelios forman una estructura continua, comenzando el epitelio interno cuando el epitelio externo se dobla para dar lugar a la concavidad en la que se acumulan las células de la papila (Burzynski 1983).

La parte del mesénquima en relación con el epitelio interno se denomina papila dentaria. Al proliferar las células epiteliales, forman una especie de casquete y la incorporación de mesodermo por debajo y por dentro del casquete produce esta papila. Este balón de células ectomesenquimatosas condensadas, papila dental, formará la dentina y la pulpa.

La parte del mesénquima en relación al epitelio externo, que rodea al casquete, constituye el folículo o saco dentario. El folículo dental o saco será el ectomesénquima

condensado que limita la papila y encapsula el órgano del esmalte, y el origen de los tejidos de soporte del diente, es decir, al cemento y al ligamento periodontal.

Por lo tanto, cada germen en este momento estaría constituido por el órgano del esmalte u órgano dental, de origen epitelial, la papila dental, de origen ectomesénquimal, y el saco dental, de origen mesodérmico (Mjör 1973, Lumsden 1988, Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000, Mendoza 2011).

En esta fase del desarrollo aparecen los nudos de esmalte. Serán racimos de células epiteliales no diferenciadas. Cada diente posee un nudo del esmalte en la fase de casquete, al desaparecer se forman nudos de esmalte secundarios en la zona correspondiente a la punta de las cúspides en los molares. Se cree que estas estructuras representan un centro de organización que orquesta la morfogénesis cuspidea (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

### **Estadio de campana**

Aproximadamente, sobre las catorce semanas de vida intrauterina y durante la fase de histodiferenciación, las células del germén dentario comienzan a especializarse (Mendoza 2011). El epitelio interno produce una invaginación en cuyo interior se encuentra la papila dentaria, formando una estructura en “cáliz o campana” que se asemeja ya a la forma externa del diente. La invasión mesenquimatosa sobre el órgano del esmalte desintegra la lámina dentaria.

Durante esta fase, que tiene lugar alrededor de los 3 meses del desarrollo intrauterino, se produce la morfodiferenciación, durante la que la corona dental toma su forma final y las células encargadas de la síntesis del esmalte y la dentina se histodiferencian (Dawis 1988, Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

El epitelio dental interno, en su porción más cercana al retículo estrellado, se compone de células columnares bajas, pre-ameloblastos, que al diferenciarse hacia ameloblastos, o células secretoras del esmalte, cambian su forma, alargándose, y cesando en su actividad mitótica (Thesleff 1990, Nanci 2007, Thesleff 1991).

Durante el estadio de campana tienen lugar otros dos eventos de gran importancia. En primer lugar la lámina dental, y la lámina lateral que une el germen al epitelio oral, se rompe en cierto número de islas de células epiteliales, separándose el

diente en desarrollo del epitelio oral. En segundo lugar el epitelio dental interno completa su plegamiento, haciendo posible distinguir la forma de la futura corona del diente.

El cese de actividad mitótica en las células del epitelio dental interno determinará la forma del diente. Cuando el germen dental crece durante la transición de fase de casquete a campana, la división celular se da en todo el epitelio dental interno. Al continuar el desarrollo la división se detiene en una zona concreta, ya que las células están comenzando a diferenciarse y a asumir su función productora de esmalte. El punto inicial en el que las células del epitelio dental interno comienzan a diferenciarse representa la zona donde se desarrollará la cúspide, será el centro de crecimiento. Debido a que el epitelio dental interno queda constreñido entre el lazo cervical y la punta de la cúspide éste se abomba dando lugar al contorno cuspideo.

La diferenciación celular del epitelio dental interno y de la papila es seguida por el depósito de esmalte y dentina. La aparición de una segunda zona de diferenciación celular en el epitelio dental interno lleva a la formación de una segunda cúspide, una tercera zona a una tercera cúspide y así hasta que el patrón cuspideo final del diente queda definido (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

El proceso de diferenciación celular se inicia en el extremo incisal u oclusal del diente, y progresa después en dirección apical, hasta alcanzar el límite entre el epitelio externo y el interno, asa cervical.

### **Formación de la matriz del esmalte y dentina**

El siguiente paso en el desarrollo del diente es la diferenciación de ameloblastos y odontoblastos, y la formación de los dos tejidos duros principales del diente, el esmalte y la dentina. Tras el estadio de campana, y hasta que la corona del diente alcanza su tamaño completo, sólo las células del margen cervical del esmalte se dividen. En las zonas que darán lugar a las futuras puntas cuspideas, donde aparecerá la primera capa de dentina, la actividad mitótica cesa y las células del epitelio dental interno se elongan y revierten su polaridad, quedando sus núcleos enfrentados a la papila dental (Polder 2004, Apajalathi 1999, Kolenc-Fusé 2004).

Los cambios morfológicos en las células del epitelio dental interno se corresponden con cambios en las células adyacentes de la papila dental. Según avanza el desarrollo se produce una diferenciación progresiva de las células del epitelio dental interno bajando por el contorno de las cúspides, mientras que en la papila dental se va



produciendo la diferenciación de los odontoblastos, con el aumento del tamaño de las células ectomesénquimales indiferenciadas. Éstos, una vez diferenciados, comienzan a elaborar la matriz orgánica de la dentina, que acabará mineralizándose.

Se ha comprobado que los odontoblastos se diferencian debido a la influencia de las células del epitelio dental interno y, del mismo modo, la formación del esmalte no continúa hasta que se inicia la mineralización dentinaria. Esta relación entre ambos tejidos se denomina inducción recíproca. En incisivos y caninos se aprecia un único centro de calcificación, apareciendo en el centro del borde incisal. A partir de éste se calcificará toda la corona. En molares y dientes multi-cuspideos el epitelio interno da lugar a un patrón inicial de la corona, los centros de calcificación coinciden con las cúspides, según se va produciendo la calcificación se produce una coalescencia de los diferentes centros (Dawis 1988, Thesleff 1990, Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

Una vez formada la primera capa de dentina los ameloblastos secretan una primera capa de proteínas del esmalte. Las células del epitelio interno dental continúan su diferenciación hacia ameloblastos, que producirán matriz orgánica en contacto directo con la superficie dentinal. Esta matriz se mineraliza casi inmediatamente, convirtiéndose en la capa inicial de esmalte. Aunque la secreción de proteínas del esmalte ocurre antes de que la dentina inicial sea visible en la corona, estas proteínas no constituyen una capa hasta que la dentina se forma. Los ameloblastos se van alejando de la dentina, dejando detrás una capa cada vez más gruesa de esmalte (Thesleff 1990, Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

La formación del esmalte se circunscribe únicamente a la fase preeruptiva de la odontogénesis, finalizando cuando los ameloblastos, que se han ido retirando paulatinamente hacia el retículo estrellado, depositan sobre la corona una delgada membrana orgánica, denominada cutícula primitiva del esmalte o de Nasmyth, dando lugar al epitelio dental reducido, que protegerá al diente durante el proceso eruptivo (Mjör 1989).

El comienzo de la formación de los tejidos duros dentarios sucede, por lo tanto, al final del estadio de campana. Tanto para el esmalte como para la dentina consta de dos etapas básicas: una fase secretora, en la cual se forma y deposita la matriz orgánica, y una fase de mineralización, en la cual se calcifica esta matriz, fundamentalmente por

depósitos de cristales de hidroxiapatita. En el caso del esmalte existe un tercer estadio, denominado de maduración, que comprende desde que se forma el espesor total del esmalte en una región determinada del diente, hasta la erupción determinada del mismo, y en el cual se completa la mineralización.

En la amelogénesis, los ameloblastos se acercan al epitelio externo, las cuatro capas se fusionan y forman el epitelio reducido del órgano del esmalte. En este proceso se pueden distinguir dos etapas: la primera de mineralización parcial (25%), al migrar los ameloblastos van depositando enamelinas y amelogeninas, y una segunda etapa de maduración en la que el ameloblasto se reduce a una célula cúbica, se adhiere a las otras capas y se reabsorben todas las amelogeninas, produciéndose así la mineralización completa.

Todo el proceso de histodiferenciación y morfodiferenciación del órgano dental es sensible y puede verse afectado por factores ambientales como infecciones, toxinas, radiaciones o alteraciones metabólicas (Varrela 1991).

La mineralización y maduración siguen un patrón centrífugo, al igual que la producción de la matriz, comenzando desde la unión amelodentinaria, y continuando a la vez en dos direcciones: periférica, hacia los extremos de las cúspides, y cervical. Por tanto, la corona llega a su máximo diámetro mesiodistal cuando se ha calcificado su primera mitad, después la calcificación continúa hasta llegar al cuello anatómico del diente, determinando así el crecimiento en altura de la corona. La dentina a su vez va mineralizándose y delimitando la cámara pulpar, que contiene a la pulpa, tejido conjuntivo laxo, compuesto de células, predominantemente fibroblastos y células mesenquimatosas indiferenciadas, fibras colágenas y reticulares, y sustancia fundamental, además de vasos sanguíneos y nervios.

En resumen, las células del epitelio interno del órgano del esmalte se diferenciarán en ameloblastos, que serán las células formadoras del esmalte. Las células del mesénquima en contacto con el esmalte se diferenciarán en odontoblastos, que se encargarán de la formación de la dentina. El resto de la papila dentaria dará lugar a la pulpa dental. El folículo o saco dentario dará lugar al cemento y ligamento periodontal. Y por último, el asa cervical dará lugar a la vaina epitelial de Hertwig, que será responsable de la formación de las raíces.

### **Formación de la raíz**

La raíz dental está formada por dentina cubierta de cemento. Al igual que en la formación de la corona es necesaria la presencia de células epiteliales para iniciar la diferenciación de los odontoblastos que formarán la dentina radicular. Las células epiteliales del epitelio dental interno y externo proliferan a partir del lazo cervical del órgano del esmalte para formar una capa doble de células conocidas como la vaina epitelial de Hertwig. Esta vaina de células epiteliales se extiende alrededor de la pulpa dental, dejando libre la zona basal de la pulpa, que dará lugar al foramen apical (Nanci 2007, Kitamura 1998, Bashkar 2000).

La formación de la raíz, por lo tanto, es inducida por la vaina epitelial de Hertwig, después de finalizar la formación de la corona, y coincide con el inicio de la erupción. Se inicia con una primera laminilla dentinaria y la subsiguiente aposición de cemento a partir de la zona terminal de la unión amelodentinaria. La raíz se va elongando configurándose el conducto radicular, cuyas paredes van paralelizándose a medida que progresa su crecimiento y llegan a converger en la zona apical después de que la raíz ha alcanzado su longitud completa. El ápice posteriormente acabará cerrándose y madurará culminando así el proceso de la formación dental.

Fuera del cemento, el mesénquima que reviste el folículo dental va a originar el ligamento periodontal, junto con la matriz secretada por los cementoblastos, y las criptas óseas donde se desarrollan los dientes y desde donde erupcionarán más tarde (Mjör 1989).

#### **1.1.2 Aspectos moleculares**

El desarrollo, localización, morfología, estructura y composición de los dientes están determinados por una sucesión de fenómenos moleculares, que están regulados por cientos de genes (García-Ballesta 2011). La investigación del desarrollo dentario en seres humanos o mamíferos comporta determinadas dificultades. Hasta 1987 no se demostró, por parte de Lumsden, que la lámina dentaria, que dará lugar al órgano del esmalte, proviene del epitelio oral, mientras que la papila, que da lugar a cemento y odontoblastos, surge de la cresta neural cefálica (Lumsden 1988).

### Patrón dental

La localización de los dientes, la distribución según el tipo de diente y las estructuras cuspideas y radiculares dependen de parámetros de interacción entre diversos genes. Actualmente se cree que la formación y localización específica de cada diente reflejaría una concentración particular de diversos factores de señalización en un sistema dinámico, más que la manifestación de un programa genético predeterminado.

Estos factores de señalización, como factores de crecimiento (EGF, BMP o FGF), ácido retinóico y *Sonic hedgehog* (Shh) conducen a que las células expuestas a ellos respondan mediante la expresión de factores de transcripción, que llevarán a la activación y diferenciación de los diferentes grupos celulares. Este fenómeno de patrón conocido como “dental patterning” se inicia presumiblemente en estadios muy tempranos (Weiss 1998).

Los nudos de esmalte serían focos de crecimiento y de secreción de factores de señalización que servirían como estimulantes para el crecimiento del epitelio dental interno alrededor del nudo del esmalte.

Se ha comprobado, principalmente en modelos murinos, la interacción de diversos genes en el proceso inicial de formación dentaria (Thomas 1998a, Weiss 1998, Thomas 1998b). Entre las principales familias de genes implicadas encontraríamos:

- Familia *Dlx* (1, 2, 3, 5, 6 y 7). Implicados en la regionalización de los maxilares para los diferentes tipos de dientes. De igual modo participarían en la iniciación de la formación dentaria, así como en la morfogénesis e histogénesis de los dientes, sobre todo en molares.

- Familia *Pax* (2 y 6) y *Shh*. Estarían implicados en la señalización y el patrón de los incisivos maxilares, que como se ha comentado con anterioridad se regularían por separado de los otros dientes.

- Familia *Msx* (1 y 2) y *Lef 1*. Tendrían un papel importante en el crecimiento de la lámina dental y en la inducción del mesénquima en incisivos.

- *Barx-1*. Implicado en la diferenciación del ectomesénquima en molares.

Según Thomas, la mayoría de autores coinciden en que el patrón dentario está regulado por diferentes genes en función del diente. En el caso de incisivos los genes implicados serían *Msx-1* y *Msx-2*, mientras que los molares estarían regulados por *Dlx-1*, *Dlx-2* y *Barx-1* (Thomas 1998b).

<b>Tabla 2. Elementos implicados en el proceso de formación dentaria</b>	
<b>Familias de genes</b>	
Familia <i>Dlx</i>	Iniciación de la formación dentaria, morfogénesis e histogénesis de molares
Familia <i>Pax</i> y <i>Shh</i>	Señalización y patrón de incisivos maxilares
Familia <i>Msx</i> y <i>Lef 1</i>	Crecimiento de lámina dental e inducción del mesénquima en incisivos
Familia <i>Barx-1</i>	Diferenciación ectomesenquima molares
<b>Otros</b>	
Neurotrofinas	Influencia en la odontogénesis
Factor de crecimiento BMP-4	Inducción de la expresión de <i>Msx-1</i> y <i>Msx-2</i>
Factor de crecimiento EFG	Regulación de eventos implicados en la formación de la lámina dental
ECadherina	Rol en la polarización de los ameloblastos, fases tempranas de odontogénesis
Péptido PTHrP	Protección del germen dentario frente invasión de tejido óseo
<b>Proteinglicanos</b>	
Sindecano	Formación cuspidea
Tenascina	Estadio de brote, condensación de células mesenquimatosas
Fibronectina	Estadio de campana, promoción de la unión celular y diferenciación
<b>Proteínas colágenas</b>	
Tipos I y II	Expresadas durante la papila dental, y en el retículo estrellado. Observadas en el ligamento periodontal
Tipo II	En el retículo estrellado, en estadio de campana tardío
Tipos IV y VI	En las membranas basales del germen dentario

### 1.1.3 Secuencias de formación

#### Secuencia de formación intraútero

La gestación humana tiene una duración de 38 semanas y el nacimiento se produce entre las semanas 34 y 42. Aunque el inicio del proceso de formación dental comienza a partir de la 6<sup>a</sup> u 8<sup>a</sup> semana de gestación, la mineralización individualizada de

cada diente comienza entre las semanas 14 y 16 con el incisivo central deciduo, dos semanas después el lateral y una más tarde el canino. En la semana 15 comienza la formación del primer molar temporal y tres a cuatro semanas después el segundo. La calcificación se inicia en el centro del borde incisal en los incisivos y posteriormente aparecen nuevos centros de calcificación en los hombros mesial y distal. Este mismo patrón lo siguen los caninos pero continúa desde ahí siguiendo un patrón cónico.

Cambia el proceso cuando se trata de los molares cuya calcificación sigue un patrón secuencial y pluricéntrico, es decir, se inicia en varios centros y continúa sucesivamente. La cúspide mesiobucal es siempre el punto de partida de la formación, le sigue la mesiolingual, la distobucal, la distolingual y, en los molares inferiores, la distal. El crecimiento inicial asemeja conos pequeños, pero pronto se extienden a las crestas. Las de los lados mesial y bucal son las primeras en unirse, seguidas por los cantos internos, como la cresta oblicua del segundo molar superior, luego el lado distal y finalmente las crestas linguales; de modo que, finalmente, todos los bordes están conectados y sólo quedan las aberturas en la parte más profunda de la zona oclusal. Éstas se van llenando finalmente por deposición de capas de esmalte. Los primeros molares permanentes también comienzan a formarse intraútero alrededor de la semana 30 (28-32) con un patrón de calcificación similar al de los deciduos. Los molares inferiores preceden ligeramente a los superiores, de modo que en los primeros la calcificación de la cúspide distobucal suele comenzar antes del nacimiento (Hillson 1996).

### **Secuencia de formación postnatal**

Los incisivos centrales superiores e inferiores permanentes comienzan a formarse alrededor de los 3-4 meses de vida y los incisivos laterales inferiores poco después. El inicio de la formación coronal del canino se produce un mes más tarde, mientras que la formación del incisivo lateral superior no inicia su formación hasta el final del primer año. Los dos premolares y el segundo molar, inician su formación, en este orden, entre el final del segundo año de vida y el tercero. El desarrollo dental no acaba en el momento de la emergencia de las piezas dentarias, sigue durante un largo período de tiempo.

**Tabla 3. Inicio de la formación de la DENTICIÓN PERMANENTE**

- *3-4 meses de vida:* Incisivos centrales, incisivos laterales inferiores y primeros molares
- *4-5 meses de vida:* Caninos
- *Final primer año de vida:* Incisivos laterales superiores
- *Final segundo año de vida y tercero:* Premolares y segundos molares

La aparición de los dientes decíduos en la cavidad bucal marca la primera fase, “dentición temporal”. Comienza con la emergencia del incisivo central inferior que suele ser el primer diente deciduo en hacerlo, sucesivamente lo hace el central superior, seguido por los laterales mandibulares y maxilares. Los primeros molares decíduos emergen alrededor de los 16-18 meses. A los 20 meses aproximadamente aparecen los caninos y posteriormente entre los 24 y 30 meses emergen los segundos molares temporales, con lo que se completa esta fase de la dentición.

**Tabla 4. Emergencia de la DENTICIÓN TEMPORAL**

- *6 meses:* Incisivos centrales inferiores → superiores, incisivos laterales inferiores → superiores
- *16-18 meses:* Primeros molares
- *20 meses:* Caninos
- *24-30 meses:* Segundos molares

En este momento, que sucede hacia los dos años y medio, y hasta poco antes de la aparición del primer molar permanente, hay pocos cambios en la dentición temporal pero esto no quiere decir que el desarrollo se haya detenido. En el interior de los maxilares, continúa el desarrollo de las piezas permanentes situadas ahora por lingual de las raíces de los predecesores o, en el caso de los molares por distal de la dentición temporal. Así como las raíces de los temporales que, aunque emergidos, deben completar su formación. Una vez finalizada la primera fase, inmediatamente aparece la segunda, la ‘dentición mixta’ denominada así porque coexisten en la cavidad bucal dientes decíduos y permanentes, y comienza alrededor de los 6 años de edad. La dentición permanente llega por dos procesos diferentes, el primero aparición de los tres

molares permanentes por distal de los temporales y por recambio de estos últimos. Se habla en este caso de primer período de recambio, período de reposo y segundo período de recambio.

El estado de desarrollo de la dentición al nacer es un indicador de edad importante, pero depende de la duración del período de gestación y el momento de desarrollo intrauterino de los dientes. La mejor evaluación de los dientes en esta etapa se logra con las características de los molares temporales y se supone que al nacer, el primer molar deciduo tendrá su cara oclusal totalmente formada, aunque será una capa muy fina de esmalte. En cambio en los segundos molares deciduos las cúspides están formadas pero aún no están unidas entre sí, y por ende hay espacios entre ellas. La cara oclusal del primer molar temporal no estará completa hasta la semana 36-38 aproximadamente. La finalización de la formación completa de las coronas de los dientes es mucho más variable que el inicio.

La formación de la corona del primer molar permanente se completa aproximadamente en tres años, seguido por los incisivos en cuatro o cinco años, caninos y premolares en casi seis años, los segundos premolares y molares en aproximadamente siete años después del nacimiento. La formación de las raíces es más variable aún, abarca un período de dos a cuatro años en la mayoría de los dientes. Los primeros molares permanentes y los incisivos suelen completar sus primeras raíces en algún momento, entre los 9 y 12 años de edad, y el resto después de los 12 años. El tercer molar permanente es una clase propia, en la mayoría de los casos ni siquiera inicia su formación hasta que todas las coronas de los demás dientes se han completado. Todas sus etapas de formación son muy variables, el inicio puede ser entre 7 y 13 años, la finalización de la corona se produce a mediados de la adolescencia y la finalización de sus raíces en general entre los 17 y los 20 años (Hillson 1996).



<b>Tabla 5. Edad de formación completa de la corona y de la raíz de los dientes permanentes desde el nacimiento</b>	
<b>Formación completa de la corona</b>	
Primer molar permanente	3 años
Incisivos	4-5 años
Caninos y primeros premolares	6 años
Segundos premolares y molares	7 años
Tercer molar	7-13 años
<b>Formación completa de la raíz</b>	
Primeros molares e incisivos	9-12 años
Resto	Después de los 12 años
Tercer molar	17-20 años

El estudio del desarrollo de los dientes en los maxilares y su momento de aparición en la boca han sido utilizados durante años como marcadores del desarrollo de la población infantil precisamente por ser hechos objetivables a los que se les pueden asignar un orden y unas coordenadas en el tiempo.

Por este motivo es importante conocer las posibles variaciones a las que pueden estar sujetos en condiciones particulares como la agenesia dental.



## 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---

En la agenesia dental se ha postulado a partir de diferentes estudios, la existencia de un cierto mecanismo que regula al mismo tiempo la formación de los dientes restantes, y por lo tanto produce algún grado de retraso en la maduración y erupción dentales, como también alteraciones en la secuencia de erupción.

La revisión bibliográfica en este trabajo pretende valorar y comparar los hallazgos obtenidos por los investigadores en poblaciones diferentes, sobre el desarrollo dental, los métodos utilizados para su valoración, y la información disponible en pacientes con agenesia y sus conclusiones respecto a la relación entre la edad cronológica y la edad dental en estos pacientes.

Con este objeto en un primer momento, se expondrá la información disponible sobre agenesia dental e hipodoncia, en los aspectos concernientes a la etiología, prevalencia, diagnóstico, patologías asociadas y relación con el desarrollo dental.

En último término se analizarán los artículos científicos recuperados que describen los métodos de evaluación del desarrollo dental, desde su aparición hasta su aplicación en las diferentes poblaciones estudiadas.

### **2.1 AGENESIA DENTAL: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y PREVALENCIA**

Según la Organización Mundial de la Salud, al defecto del desarrollo en el número de dientes, se le dará el termino agenesia dental. Habitualmente, se ha utilizado el término de ausencia congénita, sin embargo su uso no es correcto, pues no se ha tenido en cuenta el hecho de que los dientes terminan su formación tras el nacimiento, por lo que algunos dientes inician su desarrollo después del nacimiento (Nieminen 2009).

A lo largo de los años se han utilizado muchos términos para referirse a la ausencia de formación de piezas dentarias o agenesia, en la gran mayoría de publicaciones se utilizan los siguientes términos (Riveros 2005, Khalaf 2014, Ponce 2004, Hurtado 2013):

- Hipodoncia: falta de 1 a 5 dientes definitivos, excluyendo terceros molares.

- Oligodoncia: falta de 6 o más piezas permanentes, sin contar terceros molares.
- Anodoncia: ausencia total de piezas definitivas, es la forma más grave.

La hipodoncia es considerada la anomalía dental más común en el hombre. Es también conocida como agenesia dental selectiva. La hipodoncia puede ocurrir como parte de un síndrome o como una forma no sindrómica (Agurto 2008, Sen 2011, Endo y cols 2006, Khalaf 2014).

La oligodoncia significa literalmente “pocos dientes” y se aplica en situaciones clínicas de ausencia de seis o más dientes excluyendo el tercer molar. Algunos autores la denominan también anodoncia parcial o hipodoncia grave (Sen 2011, Agurto 2008, Rune 1974).

Finalmente, la anodoncia es la expresión extrema de la oligodoncia que denota ausencia completa de dientes (Vastardis 2000, Kolenc-Fusé 2004).

<b>Tabla 6. Conceptos de agenesia</b>		
	<b>Términos</b>	<b>Sinónimos</b>
<b>Hipodoncia</b>	1-5 dientes ausentes	Hipodoncia leve o moderada
<b>Oligodoncia</b>	6 o más dientes ausentes	Hipodoncia grave/severa/avanzada. Anodoncia parcial
<b>Anodoncia</b>	Ausencia total de dientes	Oligodoncia extrema

La agenesia puede definirse por lo tanto, como aquella situación en la que una o más piezas de una dentición, o de ambas, falta permanentemente por ausencia en su formación, cuando no está presente ni clínica ni radiográficamente a una edad determinada como normal y no hay antecedentes de exfoliación o extracción de dicho diente (Salinas 1979).

### **2.1.1 Etiología**

El origen de esta ausencia de piezas estaría en una displasia del epitelio oral, y las causas que la generan son múltiples. Rothwell y cols. en 2001, recogieron cuatro factores causales principales de agenesia:

- 1) Influencias locales: radiaciones, osteomielitis, tumores, traumas a nivel de los maxilares o del germen dental;
- 2) Enfermedades constitucionales: tuberculosis, ricketsia,

sífilis congénita, fiebre exantemática; 3) Disturbios endocrinos y nutricionales. No hay en ninguno de estos tres factores una asociación satisfactoria entre causa y efecto; 4) La herencia, que sería la más importante como determinante de agenesia.

Desde el punto de vista evolutivo, Proffit (2001), consideró que las tendencias evolutivas han influido en la dentición actual, expresándose con una disminución en el tamaño y número de dientes, y en el tamaño de los maxilares.

Incluso, algunos autores creen que los terceros molares, segundo premolar e incisivo lateral son líneas dentales que tienden a desaparecer. Así, el hombre moderno se ubicaría en una fórmula dentaria entre la ancestral (3I, 1C, 4P, 3M) y una hipotética futura (1I, 1C, 1P, 2M) (Nieminen 2009, Leonard 1987, Woodworth 1985, Bailit 1975). Según algunos autores, la ausencia de terceros molares no debe considerarse como agenesia sino como parte del proceso evolutivo, como un carácter poligénico hereditario, que es observable en miembros de una misma familia (García-Hernandez 2009).

Sin embargo, en la actualidad se cuestionan estas afirmaciones sobre las tendencias evolutivas (Osborn 1978). La idea de que la especie va hacia una fórmula dentaria reducida no tiene ninguna base en el registro fósil, ya que desde que nos separamos de los chimpancés, hace entre 7 y 8 millones de años, el genus *homo* ha tenido siempre la misma fórmula dentaria. Como *homo*, llevamos por tanto alrededor de 2,4 millones de años con la misma fórmula dentaria sin signos de reducción. Sí que ha habido reducción en tamaño y en forma, que están asociadas, en el dimorfismo sexual de los caninos y otros aspectos, pero no en la fórmula (Ungar 2014).

La agenesia parece ser el resultado de uno o más puntos de mutación en los eslabones de la cadena del sistema poligénico, a veces transmitido por un patrón dominante autosómico con penetrabilidad incompleta y expresión variable, o como carácter recesivo ligado a la herencia diagénica (Graber 1978). Anteriormente se sugirió que la agenesia se caracterizaba como herencia autosómica recesiva (Nieminen 2004), pero en la actualidad la mayoría de los autores la consideran con un patrón de herencia autosómica dominante (Shafer 1977, Mitter 1975).

El importante papel de la genética se ha reconocido cada vez más en los últimos años con respecto a la comprensión de las anomalías dentales. La ausencia del tercer

molar se ha asociado con una mayor incidencia de otros dientes ausentes; la agenesia de otros dientes es trece veces más probable en un grupo de individuos con agenesia del tercer molar que sin ella (Vastardis 2000).

Las agenesias dentarias son una entidad por tanto compleja, con una expresividad variable, penetrancia incompleta y que aparecen asociadas a otras alteraciones de la dentición (Shafer 1977).

La presencia de agenesia dental en por lo menos 45 síndromes, siendo los más comunes las displasias ectodérmicas, se explica porque los genes que participan en el desarrollo dental tienen importantes funciones en el desarrollo de otros órganos (Chiego 2014, Kolenc-Fusé 2004).

A la fecha se sabe que existen aproximadamente 250 genes involucrados en el desarrollo del diente, cuya formación está genéticamente determinada mediante la migración de las células de la cresta neural (Thesleff 2006). La migración de éstas y su especificación, se da bajo el control de una familia de genes conocida como genes "homeobox", genes de desarrollo que codifican un factor de transcripción que se une selectivamente a secuencias específicas de ADN, en particular los genes MSX1, AXIN2 y PAX9. Debido a estos genes específicos, algunos estudios recientes sugieren la relación entre determinados patrones de agenesia dental y retraso en el desarrollo dental. Por lo tanto, se dice, que las mutaciones responsables de las agenesias se encuentran en los genes claves para el desarrollo de la dentición, aquellos que codifican a los factores de transcripción de los ya nombrados (MSX1, AXIN2 y PAX9), y la proteína de señalización EDAD, y su receptor EDAR (Larmour 2005, Thomas 1998a, Frazier-Bowers 2002, Ruiz-Mealin 2012, Cobourne 2007).

El gen MSX1 está localizado en el cromosoma 4p16, y regula la señalización e interacción de tejidos durante las etapas tempranas del desarrollo dental, sugiere un papel en la expresión de derivados del ectodermo (Thomas 1998a). Es el responsable de un patrón específico de herencia de agenesia dental autosómica dominante y así mismo parece ser el responsable de la agenesia de segundos premolares y terceros molares. La ausencia de uno o dos dientes es explicada por mutación del MSX1, por lo que éste se relaciona en casos de oligodoncia. (Lidral 2002, Nieminen 2004). Vastardis determinó en diversos miembros de una misma familia la presencia de una alteración autosómica dominante (agenesia de 2º y 3º molar), detectando una mutación en el gen MSX1 en

todos los miembros de la familia afectada (Vastardis 2000). La mutación aleatoria en el gen *MSX1* localizado en el cromosoma 4p16.1 se ha asociado con la forma de herencia autosómica dominante en la agenesia hereditaria familiar de incisivos laterales y terceros molares (García-Ballesta 2004).

El gen *PAX9* pertenece a una familia de factores de transcripción presentes en los mamíferos (Burzynski 1983). Es un regulador importante de la organogénesis, puede actuar como desencadenante de la diferenciación celular o como mantenedor de la pluripotencialidad de las poblaciones de células madre durante el desarrollo (Kolenc-Fusé 2004). Este gen se expresa ampliamente en el mesénquima derivado de la cresta neural, involucrado en el desarrollo de las estructuras craneofaciales, sus mutaciones se asocian con la agenesia dental aislada familiar y con defectos en el desarrollo, que principalmente involucran a dientes posteriores más distales (Kolenc-Fusé 2004, Frazier-Bowers 2002).

Las mutaciones en *AXIN2* están relacionadas con la ausencia de la mayoría de molares, premolares, incisivos inferiores e incisivos laterales superiores (Mu 2013).

El desarrollo de la dentición está bajo un estricto control genético que determina las posiciones, número y forma de las diferentes piezas dentarias. Una alteración en una proteína necesaria en las etapas de iniciación o morfogénesis temprana puede producir una agenesia. Muchas proteínas tienen funciones diferentes, tanto en las distintas etapas de la organogénesis como en la formación de distintas piezas dentarias, o en el desarrollo de las denticiones temporal y permanente. Así, se podría explicar la asociación de varias anomalías dentarias, como las agenesias, con retrasos en la erupción y alteraciones del tamaño, la forma y la posición de otras piezas dentarias (Kolenc-Fusé 2004).

El estudio apropiado de las agenesias dentarias familiares hereditarias y esporádicas es imprescindible para seguir descubriendo mutaciones en genes responsables de estas anomalías; por eso cuando se detecte la presencia de agenesias dentarias, debería consultarse y estudiarse la existencia de la anomalía en los otros miembros de la familia.

### 2.1.2 Diagnóstico

El diagnóstico de la ausencia de uno o varios dientes se basa en un correcto y detallado examen clínico, y un examen radiográfico, éste último fundamentado en la ortopantomografía o tomografía de los maxilares, que nos facilita la posibilidad de detección temprana de la agenesia y otras anomalías (Riveros 2005).

Las radiografías panorámicas son esenciales para el reconocimiento de la agenesia, porque toda la dentadura debe ser contada e identificada para determinar si un diente está perdido. Este tipo de examen radiográfico además, permite la reducción en el número de proyecciones intraorales y en la radiación recibida (Levik 1983, Pilo 1987). Según Bartolomé, en su escrito de 1994, algunos autores como Loch, Neal o Hirtze, han planteado la idea de exámenes radiográficos sistemáticos a la población infantil, sin embargo a juicio de otros, como Tolero, es innecesario.

Es importante diferenciar agenesia de aquellas situaciones en las que podemos encontrar una ausencia dental bien por exfoliación, extracción o falta de erupción cuando la pieza ya ha sido formada o porque aún no ha comenzado la formación visible a los rayos X. Para ello es indispensable considerar la edad del paciente (Ibsen 2004).

La evaluación radiográfica debe además de contar los dientes presentes, determinar la edad dental por el grado de formación de los mismos. En términos generales, para evitar un diagnóstico de falso-positivo hay que recordar que un germen de un diente puede no ser visible en una radiografía según su etapa de mineralización (Sen 2011).

El retraso de la calcificación de uno o varios dientes, es la entidad más difícil de diferenciar de la agenesia. Es importante por tanto en el diagnóstico, obtener la edad dental, y establecer el margen de variación en la formación del diente o dientes que faltan, para poder deducir si existe o no agenesia (Salinas 1979).

La agenesia de los segundos premolares no puede ser diagnosticada tan pronto con el mismo grado de certeza como la agenesia de los incisivos y caninos. Puesto que estos dientes muestran variabilidad en el inicio de la calcificación, son considerados como “perdidos congénitamente” desde la edad de 7 años (Agurto 2008).

Por definición un diente perdido congénitamente es el que no erupciona en la cavidad oral y permanece invisible en la radiografía. En el caso de ausencia de algún incisivo a la edad de 8 años se recomienda que se realice una radiografía panorámica



para explorar la evolución de la dentición debido a que el diagnóstico temprano de estos cuadros es una gran ventaja para el tratamiento rehabilitador (Riveros 2005).

### **2.1.3 Prevalencia**

La prevalencia de agenesia dental muestra una gran variabilidad en los estudios publicados, desde el 2,3 al 25%, seguramente atribuible a la disparidad de los métodos de diagnóstico y origen, características y distribución de edad de las muestras (Manrique 1991, Polder 2004, Garib 2005, Agurto 2008, Celikoglu 2011).

Según la severidad de agenesia, la hipodoncia leve o ausencia congénita de uno o dos dientes es la más común, con una prevalencia del 6-81%, seguida de la hipodoncia moderada 3-14% y finalmente la hipodoncia grave 1-3% (Khalaf 2014).

En los estudios realizados en nuestro país por Plasencia y cols (1982), se concluye que se trata de un trastorno de la formación dentaria relativamente frecuente. Se ha visto que incluyendo los terceros molares, la agenesia de uno o más dientes afectaría a algo más del 20% de la población. Excluyendo los terceros molares y al combinar los datos de Plasencia y cols (1982) y Barrachina (1986), se encontró una prevalencia global del 6,7% (IC al 95% 5,6-7,8) en dentición permanente en población ortodóncica.

Respecto a la distribución por sexos, no se han encontrado diferencias en la dentición temporal, sin embargo los resultados al respecto son dispares en la dentición permanente (Arboleda 2006).

Algunos estudios han encontrado mayor prevalencia de agenesia en chicas que en chicos. Según Agurto (2008), en su estudio de pacientes pediátricos japoneses del 2008, la prevalencia de agenesia fue del 8,7% para los chicos, y del 10,8% para las chicas.

Según Khalaf (2014), en la mayoría de los estudios examinados, las chicas a menudo muestran más afectación de agenesia que los chicos.

En nuestro país, la prevalencia es algo mayor en mujeres 7,4% (IC 5,9-8,9), que en hombres 5,5% (IC 3,8-7,2) aunque la diferencia, como puede apreciarse por el solapamiento de los intervalos de confianza no es estadísticamente significativa (Plasencia 1982, Barrachina 1986, Plasencia 2000).

En contraste con esta tendencia, en algunos estudios se establece una independencia entre agenesia dental y sexo (Silva 2003, Kajii 2011). La menor prevalencia fue encontrada en las mujeres de Arabia Saudí con un porcentaje de 2,2% (Khalaf 2014).

En general se ha encontrado que la agenesia es más frecuente en dentición permanente que en dentición temporal. En la dentición primaria la prevalencia varía del 0,5 al 5% en la población general (García-Ballesta 2011, Arboleda 2006).

En los estudios realizados por Das en 2003, referente a la prevalencia entre la dentición temporal y la definitiva, se muestran menores diferencias; se indica que los niños de Reino Unido presentan entre el 0,1% y el 0,9% en la dentición temporal, y entre 3,5% y 6,5% en la permanente.

La ausencia de un diente incrementa la probabilidad de que este ausente el sucesor (Arboleda 2006, Johannsdottir 1997, Nick-Hussein 1996, Canut-Brusola 2000).

La agenesia puede ser simétrica o asimétrica. En la simétrica, los dientes afectados son los homólogos, mientras que en la asimétrica parece que los dientes fueron afectados al azar (Salinas 1979, Magnusson 1984, Brook 1984).

En los deciduos la agenesia simétrica más frecuente se da en laterales superiores e inferiores (Dhanrajani 2002).

Respecto a la agenesia unitaria, en dentición permanente la mayoría de estudios concluyen que, excluyendo los terceros molares, el segundo premolar mandibular es el diente más afectado, seguido por los incisivos laterales maxilares y los segundos premolares superiores (Celikoglu 2011, Meza 2003, Khalaf 2014, Polder 2004, Arboleda 2006, Thilander 1973).

Otros autores encuentran mayor frecuencia de ausencia para el incisivo lateral maxilar, e incluso para el incisivo inferior (Bartolomé 1994, Larmour 2005).

Algunos autores afirman que cuando se presenta agenesia ocurre más comúnmente en la región incisiva, incluyendo al incisivo lateral superior y, al central o lateral inferior (Bazán 1983, Shashikiran 2002, Bennett 1998, Jarvinen 1981).

En estudios sobre muestras de niños españoles se establece que los dientes que con mayor frecuencia sufren agenesia son el incisivo lateral superior y el segundo premolar mandibular, con una prevalencia del 2,7% en ambos, seguidos por el segundo

premolar maxilar, prevalencia de 1,4%. El resto de los dientes está ausente con una frecuencia menor al 0,5% (Plasencia 2000).

<b>Tabla 7. Dientes permanentes ausentes más prevalentes según los autores</b>		
<b>Segundo premolar inferior</b>	<b>Incisivo lateral superior</b>	<b>Terceros molares</b>
- Thilander 1973	- Jarvinen 1981	- Plasencia 1982
- Plasencia 2000	- Bazán 1983	- Sarmiento 2004
- Meza 2003	- Bennett 1998	- Agurto 2008
- Polder 2004	- Plasencia 2000	- Sen 2011
- Larmour 2005	- Quintero 2002	- Herrera-Atoche
- Arboleda 2006	- Shashikiran 2002	2013
- Celikoglu 2011	- Diaz-Perez 2009	- Khalaf 2014

Cuando se incluyen los terceros molares, encuentran éste como el diente más frecuentemente ausente, seguido igualmente por los segundos premolares mandibulares, maxilares e incisivos laterales maxilares (Agurto 2008, Sen 2011, Plasencia 1982).

Se ha dicho que la agenesia del tercer molar es un fenómeno común aunque la prevalencia varía entre razas (Herrera-Atoche 2013), que aparece en el 20-30% de la población europea (Khalaf 2014).

La mayoría de autores demuestran que la ausencia congénita del tercer molar muestra una mayor predilección por el maxilar superior que por la mandíbula (Barka 2012, Jacob 2012, Sandhu 2005).

Según algunos autores la agenesia del tercer molar predispone al sujeto a tamaño reducido y retraso en el desarrollo de ciertos dientes. Se afirma incluso que la prevalencia de agenesia de otros dientes es significativamente mayor en pacientes con agenesia de al menos un tercer molar. Además en pacientes con agenesia de tres o cuatro cordales se presenta con mayor frecuencia la agenesia de otros dientes, la microdoncia de incisivos laterales superiores y otras anomalías (Celikoglu 2011).

Respecto a los dientes más estables, el primer molar es probablemente el diente que con menor frecuencia se encuentra ausente, varios estudios incluso han indicado que este diente nunca está ausente, seguido por los caninos y los incisivos centrales superiores (Agurto 2008, Sen 2011, Plasencia 1982, Khalaf 2014, Polder 2004). Según

Larmour (2005), el diente que menos comúnmente se encuentra ausente es el canino superior permanente.

En cuanto a la prevalencia de agenesia según el tipo de maloclusión sólo un estudio ha encontrado mayor prevalencia en la clase II (Khalaf 2014).

## **2.2 ALTERACIONES RELACIONADAS CON LA AGENESIA DENTAL**

La organogénesis dental está bajo un estricto control genético, en el que intervienen factores de crecimiento, factores de transcripción, moléculas de señalización y proteínas que determinan las posiciones, número y forma de los diferentes dientes (Gao 2003, Thesleff 2006). Las alteraciones en dicho proceso podrían explicar la aparición de anomalías dentarias tales como las agenesias, retrasos en la erupción y alteraciones en el tamaño, forma y posición (Kolenc-Fusé 2004).

En algunos casos la agenesia es un rasgo aislado, sin mayor significado que las alteraciones clínicas que produce en el individuo la falta de alguno de sus dientes. En otras ocasiones, puede ser un signo más dentro de un síndrome característico con afectación general del individuo (Piqueras 1997).

Además de la ausencia de un determinado número de piezas, los sujetos con agenesias pueden tener otras manifestaciones como: reducción del tamaño dental, alteración de la forma de piezas presentes, una reducción del tamaño y del volumen del proceso alveolar, erupción retrasada de los dientes presentes, anomalías del esmalte, incremento del espacio de deriva, fisuras labiales y/o palatinas, taurodontismo, retención o transposición dental y otras anomalías dentales y orales (Riveros 2005, Ruiz-Mealin 2012, Sen: 2011).

La asociación entre agenesia y disminución del tamaño de los dientes, se ha puesto de manifiesto por diferentes autores (Agurto 2008, Garn 1970, Rune 1974, Baum 1971a, Baum 1971b), especialmente la asociación entre agenesia del incisivo lateral superior y microdoncia de su contralateral (Bazán 1983, Jorgenson 1980, Nieminen 1995, Arboleda 2006). Según algunos autores afecta a todas las piezas de la dentición presente, afectando más al diámetro mesiodistal que al bucolingual y existiendo un

gradiente de afectación en el diámetro mesiodistal, más en los incisivos y menos en los segundos molares (Rune 1963, Rune 1972, Plasencia 1982).

Según Larmour (2005) existe una reducción significativa en todos los dientes en su tamaño, excepto en el central superior en niñas, no hay diferencias sexuales en la reducción del resto de dientes y ésta es más importante en el grupo anterior que en el posterior. Sin embargo según Piqueras (1997) la agenesia de segundos premolares inferiores no se asocia a reducción en el tamaño.

Los pacientes con hipodoncia presentaron en algunos estudios, con cierta frecuencia, alteraciones en la forma (Augurto 2008, Rune 1974, Kerekes-Mátthe 2015).

Se ha establecido también que los sujetos afectados de agenesias presentarían una simplificación morfológica que se traduce en la tendencia caracterizada en los molares por la reducción o pérdida de hipocono, rasgo de Carabelli e hipoconúlido, y en la reducción o pérdida de los tubérculos proximales en el resto de las piezas, los tubérculos proximales (Plasencia 1982, Garn 1970). Keene, 1965, está de acuerdo con estos criterios de simplificación morfológica y apunta además que igual ocurre en la sexta y séptima cúspide en molares inferiores.

Se ha descrito la asociación a una forma inusual de los incisivos laterales superiores, en clavija, en los que la distancia mesio-distal en el tercio gingival es mayor que en el tercio incisal, en barril, el cingulo encontrado en la zona gingival de la cara lingual está engrosado o elevado, o con talón cuspeado, contienen una estructura accesoria en forma de cúspide proyectada desde el área del cingulo o de la unión amelocementaria (Herrera-Atoche 2013).

En un estudio realizado por Barac-Furtinovic (1991) la asociación entre fusión de algún diente temporal y la agenesia de diente permanente se presentó en un 70% de los casos.

Van der Weide y cols. (1993) encuentran asociaciones tres veces mayores entre oligodoncia y taurodontismo. La frecuencia en la población general de taurodontismo es del 9,9%, mientras que en los casos de oligodoncia es del 28,9% (Piqueras 1997).

Se ha publicado que pacientes con transposición entre caninos y premolares presentan agenesia en el 50% de los casos, excluyendo terceros molares. Esto sugiere que la agenesia y la transposición tendrían un trasfondo genético común (Larmour 2005, Peck 1994). La agenesia del tercer molar estuvo frecuentemente asociada con la transposición de incisivo inferior-canino y la transposición de canino y premolar por palatino, con la ausencia de lateral pero no con la del tercer molar (Arboleda 2006). Peck y cols. (1994) observan que la agenesia de los terceros molares y/o diente en cono de los incisivos laterales, se acompañaban en un 49% de los sujetos con transposición de canino y primer premolar maxilar.

Larmour (2005) relaciona la impactación de caninos permanentes con la ausencia del incisivo lateral superior o reducción de su tamaño, al perderse o modificarse la guía de erupción del canino.

La agenesia puede ser un signo más dentro de un síndrome con afectación general del individuo como en las displasias ectodérmicas que engloban un grupo de trastornos congénitos, de herencia autosómica dominante o ligada al sexo, en los que hay una alteración de la organización celular en al menos dos tejidos derivados de la capa embrionaria ectodérmica (Priolo 2001, Ruhin 2001, Monreal 1999). Son un conjunto de aproximadamente 154 alteraciones de las cuales 111 presentan anomalías dentales. Las características clínicas más relevantes incluyen hipohidrosis, hipotricosis e hipodoncia, entre otras (Priolo 2001).

No existe consenso en la literatura, sobre la relación entre agenesia dental y retraso en el desarrollo.

Según algunos autores, existe un retraso en la calcificación que es mayor en los segundos molares y menos evidente en los incisivos. El diente contralateral se afecta con mayor intensidad, y la secuencia de erupción P2M2 se hace más frecuente en pacientes con agenesia dental (Garn 1970, Keene 1965). Garn y cols (1961) en Ohio encontraron un retraso en el desarrollo de premolares y molares pero no fue cuantificado.

Sin embargo, Bailit, Thomson y Niswander (1968) no encontraron diferencias significativas en la erupción dentaria de pacientes con agenesia en relación con un grupo control.

Otros autores afirman que el desarrollo y la erupción del segundo molar está retrasado en pacientes con agenesia.

Van der Weide y Prah-Andersen (1993) compararon las edades de inicio de distintas etapas de calcificación, calculadas con regresión logística, de dientes mandibulares en un grupo de pacientes con oligodoncia, y un grupo control, encontrando una tendencia al retraso en el desarrollo dentario en los pacientes con oligodoncia, especialmente en hombres mientras que en las mujeres la diferencia es significativa únicamente en el segundo molar inferior.

Ghafari, Georgelis y Shofer (1998) estudiaron por el método de Moorrees, el retraso en la formación del segundo premolar mandibular en un grupo de 27 pacientes con agenesia de uno o ambos laterales superiores, en comparación con un grupo control de pares armonizados en edad y sexo. Encontraron un retraso de la edad dental respecto a la edad cronológica promedio de  $1,08 \pm 1,2$  años en el grupo de agenesia y de  $0,50 \pm 1,00$  años en el grupo control, siendo la diferencia estadísticamente significativa. En el 28% de los casos el retraso oscilaba entre uno y dos años.

Bolaños, Manrique y Menéndez (1999) no encontraron diferencias significativas entre un grupo de 65 pacientes con agenesia y un grupo control de 328 individuos, excepto en el incisivo lateral izquierdo en un subgrupo de 10 pacientes con tres o más piezas ausentes.

Rune y Sarnás (1974) compararon la edad media en que se alcanzaba cada etapa de formación según el método de Haavikko en un grupo de 85 pacientes con hipodoncia avanzada, divididos en 42 chicos y 43 chicas, y con edades comprendidas entre los 6 y los 19 años.

Intentaban objetivar la observación clínica de que en los pacientes con hipodoncia avanzada, los dientes presentes parecían reducidos en tamaño a la vez que el segundo molar retrasado en desarrollo y erupción.

Evaluaron la formación de todos los dientes, comparando la edad dental con la edad cronológica de los niños, y describieron un retraso en la formación dental en relación con la edad cronológica en el grupo de agenesia dental para los dos sexos. La edad dental en el grupo de agenesias fue menor que en el grupo control. Concluyeron que el desarrollo dental en niños con hipodoncia está retrasado significativamente en comparación con el grupo control.

El retraso se mostró del mismo grado para todos los dientes permanentes y en todos los estadios de formación de la corona y de la raíz, para los dos sexos. La media de retraso fue de 1,8 años para los chicos y de 2,0 años para las chicas, resultados estadísticamente significativos, con las normas obtenidas por este autor en niños normales, el mayor promedio de los estudios encontrados.

No encontraron relación, ni patrón diferencial de distribución del desarrollo en la formación dental en relación con el número o distribución del diente perdido, sin embargo en ambos sexos el retraso fue mayor en la mandíbula y en el diente contralateral del agénésico, y es en éste donde se encontraron mayores anomalías en la raíz. No se encontró asociación significativa entre severidad de la hipodoncia y magnitud del retraso.

Además analizaron también el tamaño dental, utilizaron el método de Seipel (1946), que consiste en la medición de éste y del espacio mesiodistal necesitado para el alineamiento dental normal, del incisivo central, el canino y el primer molar, puesto que son los dientes más estables pues raramente se pierden o se mal desarrollan, y no encontraron diferencias significativas. Se observaron en un considerable número de niños morfologías anormales radiculares, como taurodontismo o raíces simples con una gran cámara pulpar.

En otro estudio realizado por Van der Weide, Andersen y Bosman (1993), quienes utilizaron el método de Demirjian para valorar la maduración dental en 216 pacientes con ausencia congénita de dientes permanentes, se mostraron diferencias significativas entre los dos grupos, agenesia y control, solamente para unos pocos estadios de desarrollo, siendo éstas menos evidentes que las halladas por Rune y Sarnás.

Odagami y cols (1995), en Japón, determinaron la edad dental con una muestra de edad entre 5 y 10 años, utilizando el método de Moorrees, y encontraron un retraso no significativo estadísticamente de unos pocos meses entre edad dental y edad cronológica. Además, encontraron asociación significativa entre severidad de la hipodoncia y magnitud del retraso, cuanto mayor era el número de dientes ausentes, mayor era la diferencia entre edad dental y edad cronológica. Sin embargo no se encontró ningún patrón discernible de retraso en la edad dental asociado con el sexo.

Plasencia (2000) diseñó un estudio retrospectivo de corte transversal de 77 pares armonizados, donde la edad del grupo de agenesias fue de  $11,0 \pm 2,15$  años y la del



grupo control de  $11,11 \pm 2,18$  años. El objetivo fue comprobar y cuantificar el posible retraso en la formación dentaria en individuos españoles con agenesia de uno o más dientes, y estudiar si es de distinta magnitud en los tipos de agenesia más frecuentes. Utilizó el método de Moorrees, y se determinó el estadio de desarrollo del segundo molar permanente inferior. A cada individuo se le asignó la edad dental según la tabla de edad promedio de aparición de cada estadio de Aguiló (1986). La media de las diferencias de edad dental resultó de  $-0,48 (\pm 0,99)$  años en el sentido de retraso en el grupo de agenesia, estadísticamente significativa (IC 95% de  $-0,26$  a  $-0,70$ ). El signo negativo significaba que la edad dental fue menor en los pacientes con agenesia.

En este estudio se esperaba encontrar resultados en el mismo sentido a un trabajo anterior, donde se había observado que la reducción métrica dentaria en los grupos de pacientes con agenesia con respecto a grupos control con dentición completa era significativa en los casos con agenesia de laterales superiores y no lo era en los de agenesia de segundos premolares inferiores. Sin embargo no fue así, Plasencia encontró que el retraso era significativo entre el grupo de agenesia de segundo premolar mandibular respecto a sus controles, diferencia de edad dental de  $-0,55 (\pm 0,94)$  años (IC 95% de  $-0,25$  a  $-0,85$ ) y cercano a la significancia, pero no significativo, en el de agenesia de laterales superiores,  $-0,33 (\pm 0,96)$  años (IC 95% de  $0,03$  a  $-0,69$ ). Plasencia sí encontró significancia en la diferencia de edad dental entre los grupos ( $p < 0,001$ ). En el estudio de Plasencia no se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo.

Lozada e Infante (2001) estudiaron de manera retrospectiva a 56 niños con agenesia dental, entre 5 y 15 años. Evaluaron la madurez dental a través del método de Demirjian, y hallaron retrasos de 0,7 años para los varones y un año para las chicas, pero no fue estadísticamente significativo. El retraso descrito se mostró de un grado similar para todos los dientes permanentes y en todos los estadios de formación coronal y radicular para las chicas, en cambio los chicos mostraron un retraso significativo en ciertos estadios y un adelanto en la edad de logro de otros. Aun así, las diferencias encontradas entre los dos grupos parecieron ser más evidentes en los estadios de formación radicular.

Uslenghi y cols (2006) utilizando el método de Haavikko enfrentaron a 135 niños con agenesia, 66 chicas y 69 chicos, con 137 niños en el grupo control, entre 3 y

15 años, en un estudio transversal. Concretaron que el desarrollo dental en un grupo de niños de Londres con hipodoncia estaba retrasado significativamente en comparación con un grupo control. Existió un retraso de 1,53 años para los chicos y 1,49 años para las chicas, significativo y cuantificable comparado con el grupo control ( $p < 0,001$ ). Sin embargo no compararon los sexos entre sí. Además se encontró una asociación significativa entre la severidad de la hipodoncia y la magnitud del retraso en la muestra examinada ( $p < 0,01$ ). Encontraron también que los dientes adyacentes a mesial y a distal al sitio de la agenesia estaban más retrasados significativamente ( $p > 0,01$ ) comparados con los correspondientes dientes en el grupo control.

Daugaard (2010) en un estudio realizado en Copenhague evaluó a 83 individuos, 27 niñas y 31 niños con agenesia de un segundo premolar mandibular, y 17 niñas y 8 niños con agenesia de ambos segundos premolares mandibulares. Con edades comprendidas entre 8 y 14 años. Relacionó la madurez dental mandibular a través del método de Haavikko, con la agenesia del segundo premolar mandibular, y encontró diferencias en el desarrollo según el diente analizado. Concluyó que en agenesia unilateral, los caninos muestran un mayor retraso en el desarrollo en las chicas que en los chicos mientras que el segundo premolar y el segundo molar sólo mostraban retraso en el desarrollo en las chicas.

Sen (2011) en un estudio retrospectivo de corte transversal en Turquía, comparó un grupo de 70 niños con hipodoncia, 43 mujeres y 27 varones, con un grupo pareado de control de 140 individuos, 86 niñas y 54 niños, dos controles para cada caso, con edades comprendidas entre 5 y 12 años. El objetivo de este estudio fue comparar el desarrollo dental en un grupo de niños con hipodoncia media-moderada con un grupo control. El retraso se cuantificó comparando la diferencia entre edad dental y edad cronológica del grupo de agenesia con la diferencia del grupo control. Utilizando el método de Demirjian, encontró que el desarrollo dental en niños con hipodoncia está retrasado significativamente en comparación con el grupo control ( $p < 0,05$ ).

En este estudio se determinó además si la gravedad de la hipodoncia tiene un efecto sobre el desarrollo dental, pero en este caso no se encontró correlación entre número de dientes perdidos y la magnitud del retraso, es decir, con la severidad de la hipodoncia. Sen encontró una diferencia media no superior a 0,3 años en cada sexo,

siendo la diferencia entre edad dental y edad cronológica de los chicos significativa ( $p=0,048$ ) y no para las chicas ( $p=0,146$ ).

Ruiz-Mealin (2012) diseñó un estudio con los objetivos de comparar el desarrollo radiográfico de los dientes permanentes en un grupo de niños afectados por agenesia dental con un grupo control, y además determinar los efectos de los factores severidad de la hipodoncia, edad, sexo, etnia y número de estadios usados para estimar la edad dental. Utilizó una muestra de 139 niños, 67 varones y 72 mujeres, entre 9 y 17 años, en un estudio retrospectivo transversal. El desarrollo dental se evaluó a través de dos métodos, Haavikko y Demirjian. El retraso del desarrollo fue estadísticamente significativo al comparar el grupo de agenesia con el grupo control; a través del método de Haavikko fue de 1,20 ( $\pm 1,74$ ) años y por el método de Demirjian de 1,64 ( $\pm 1,75$ ) años. Encontró asociación significativa entre la severidad de la agenesia dental y retraso ( $p < 0,01$ ). Por cada diente adicional ausente la edad dental se retrasó 0,13 años.

Al utilizar el método de Demirjian encontraron importantes retrasos en el grupo de agenesia dental, los chicos fueron más tardíos (1,84 años) que las chicas (1,44 años), pero esta diferencia entre los sexos no fue estadísticamente significativa.

### **2.3 MÉTODOS DE ESTUDIO DE CALCIFICACIÓN**

El término “edad” está definido en el diccionario de la Lengua Española de la RAE como “el tiempo que una persona ha vivido a partir del momento en que nació”, este criterio supone que la única forma de conocer a ciencia cierta la edad de un individuo es consultando su partida de nacimiento. La edad cronológica es por tanto la edad en años, un criterio administrativo, que tiene un valor social o legal más que biológico (Noble 1974).

Sin embargo esta definición hace referencia tan solo a uno de los diversos conceptos de edad, la denominada edad cronológica, frente a otras como la edad fisiológica, la edad mental o la social (Prieto 2002).

En los humanos la variabilidad es la regla. Es evidente que niños de la misma edad cronológica muestran niveles de madurez diferentes. Para estudiar el nivel en el que se encuentra, se han desarrollado varios indicadores de madurez biológica, los cuales se pueden llamar “edades”.

**Tabla 8. Definiciones de edad**

**Edad cronológica:** “real”, tiempo transcurrido desde el nacimiento.

**Edad biológica:** “fisiológica”, grado de maduración física del individuo.

Tipos:

1. Edad **morfológica:** estatura y peso
2. Edad **sexual:** caracteres sexuales secundarios
3. Edad **ósea/ esquelética:** cambios esqueléticos

La edad cronológica no es una buena guía para el planteamiento de muchos tratamientos dentales, pues no siempre está estrechamente ligada a la madurez esquelética y dentaria.

Por otra parte el desarrollo de la dentición se ha usado desde antiguo como parámetro para determinar la edad cronológica del individuo, que es su verdadero referente social, legal y penal. La determinación del estado de erupción dental por inspección fué el primer método de valoración del desarrollo de la dentición o estimación de la “edad dental”. De hecho, hace más de un siglo en la Inglaterra de Charles Dickens, Saunders publicó el primer trabajo conocido al respecto “The teeth a test of age, considered with reference to factory children” (Valenzuela 2004). Esta iniciativa surgió como demanda al cumplimiento del Acta de Regulación de las Fábricas Inglesas en 1833, en el que limitó la contratación de niños menores de 9 años, y sugirió que la erupción de los dientes debería usarse para calcular la edad cronológica de los niños y así evitar que fueran explotados en las fábricas (Vallejo-Bolaños 1998). La presencia del primer molar permanente fue un signo de que un niño había alcanzado los seis años de edad y por lo tanto ese niño podía ser mandado a trabajar a las minas de carbón (Hess 1932).

La determinación de la edad dental a partir del número de dientes erupcionados, fue durante mucho tiempo el único método de valoración disponible, para estimar la edad cronológica en función del desarrollo dental. Las normas se derivaban de los datos de Logan y Kronfeld (1933) modificados por autores posteriores como Schour y Massler (1940).

Con posterioridad se desarrollaron los métodos basados en la formación y mineralización de los dientes que ofrecen ventajas sobre los que se basan en las cronologías de la emergencia. Principalmente, porque son sucesos de progresión continua en uno o varios dientes y que pueden, algunos de ellos, aplicarse aún en denticiones incompletas por agenesia o pérdidas de piezas dentarias. Debido a que la maduración es, por lo tanto, un proceso progresivo, continuo y acumulativo algunos autores admiten que la precisión es mayor estimando los estadios de mineralización que la edad de erupción (Prahl-Andersen 1972).

**Tabla 9. Ventajas e inconvenientes de los métodos para la estimación de la edad dental**

	Ventajas	Inconvenientes
<b>Erupción/ emergencia dental</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sencillez (inspección visual)</li> <li>- No requiere equipo especial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No fiable</li> <li>- Variaciones individuales</li> <li>- Factores locales</li> <li>- Exactitud limitada</li> <li>- Duración muy corta</li> <li>- Menos preciso</li> <li>- Posibilidad errores</li> </ul>
<b>Mineralización/ formación dental</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos variable</li> <li>- Progresión continua</li> <li>- Obtención de edad media</li> <li>- Etapas claras</li> <li>- Insensible a circunstancias ambientales</li> <li>- Mayor rango de edad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Necesidad de radiografías</li> <li>- Difícil lectura directa del nivel de desarrollo</li> </ul>

Por otra parte la precisión que puede obtenerse a la hora de realizar una estimación de edad dental con métodos basados en el desarrollo dental no es uniforme desde el nacimiento a la madurez; se alcanza un grado mayor de precisión cuando un número elevado de dientes se encuentra en formación y el crecimiento del individuo es rápido, tal como sucede durante los primeros años de la vida (Cunningham 2000, Willershaun 2001).

Después de los 14 años, una vez finalizada la formación de los premolares y caninos, la estimación de la edad se hace más difícil ya que la mayoría de los dientes han completado su desarrollo, salvo los terceros molares que, al continuar su formación, se convierten en el único indicador útil (Solheim 1992).

No obstante, es sabido que este diente no es precisamente el ideal de un marcador para el desarrollo por su frecuente ausencia congénita, malformación o extracción (Pérez 2007).

En 1942, Brauer y Bhador, estudiando los métodos empleados hasta entonces para determinar la edad dental y el grado de maduración del individuo, llegaron a la conclusión de que podían determinarse más exactamente si se consideraban distintos factores de desarrollo, tales como la calcificación de los dientes en formación, la longitud de las raíces de los dientes en erupción, la extensión de la reabsorción de la dentición temporal y el número de dientes presentes en la cavidad oral.

A partir de aquí se han llevado a cabo diversos trabajos abordando el estudio del desarrollo dental sobre radiografías, con diferentes métodos de análisis.

Gleiser y Hunt (1955) establecieron que la calcificación de los dientes puede ser un mejor indicador de la maduración somática que su emergencia clínica. En un estudio longitudinal sobre 25 niños y 25 niñas, seguidos desde el nacimiento hasta los 10 años, investigaron el desarrollo del primer molar permanente. Utilizando radiografías sistematizadas, fueron los primeros en dividir la formación dental en 13 estadios diferentes de madurez para el primer molar, desde la calcificación del borde de la cúspide al cierre del ápice, y dos subestadios de desarrollo, inicio de la bifurcación y aumento rápido de la bifurcación. La descripción de los estadios está basada en criterios de longitud, por ejemplo,  $\frac{1}{2}$  de la corona o  $\frac{3}{4}$  de la raíz completos. Concluyeron que aunque la calcificación y la erupción no están idénticamente sincronizados en todos los niños, la media de la emergencia clínica ocurre después de que se forme un tercio de la raíz.

Garn y Lewis encontraron en un estudio con 16 niños y 20 niñas que la secuencia de calcificación de premolares y molares mandibulares, no sirve de guía exacta para predecir la erupción. Utilizando radiografías laterales de cráneo y

radiografías oblícuas establecieron tres secuencias de calcificación diferentes de estos dientes, en función de que el inicio de la mineralización del segundo premolar precediera, siguiera o fuera simultánea a la del segundo molar. La secuencia más frecuente era la de calcificación de segundo premolar-segundo molar (P2M2) con erupción de segundo premolar-segundo molar (P2M2), seguida por la de calcificación segundo molar-segundo premolar (M2P2) con erupción segundo premolar-segundo molar (P2M2), aunque no era estadísticamente significativo.

Garn y cols. (1958) describieron 5 estadios del segundo premolar y del segundo molar, 3 para calcificación y 2 para erupción, todos por medio de radiografías oblícuas de 255 niños tomadas durante un período de 18 años, midiendo sólo la emergencia alveolar. Encontraron que las secuencias de calcificación y erupción se alternaban en el 55% de los sujetos, por lo que un determinado estadio de calcificación, no podía ser un criterio de predicción para un estadio de erupción.

Posteriormente, en 1960, Nolla publicó un estudio en el que describía los diferentes estadios de calcificación de los dientes permanentes. A partir de radiografías seriadas de 25 niños y 25 niñas obtenidas de los archivos del laboratorio de Desarrollo Infantil de la Universidad de Michigan. En cada paciente se tomaron: radiografías laterales, radiografías oclusales maxilares y mandibulares y radiografías intraorales de los dientes posteriores. El número total de radiografías obtenidas en niñas fue de 1746 y en niños 1656. El promedio de edad de inicio y final en niñas fue de 4,6- 16,51 años, y el promedio de edad de inicio y final en niños de 5,69- 16,81 años.

Nolla describió 10 estadios en el desarrollo de la dentición permanente, y calculó la media a la cual los individuos alcanzaban ciertos estadios de desarrollo. Los estadios fueron: 0) Ausencia de cripta. 1) Presencia de cripta. 2) Calcificación inicial. 3) 1/3 de corona completo. 4) 2/3 de corona completo. 5) Corona casi completa. 6) Corona completa. 7) 1/3 de la raíz completa. 8) 2/3 de la raíz completa. 9) Raíz casi completa. Ápice abierto. 10) Cierre apical completo. A partir de los datos obtenidos, la autora aportó gráficos de los diferentes estadios, y estableció curvas y tablas de maduración, en las que se especifican las edades correspondientes a cada estadio en cada uno de los dientes maxilares y mandibulares.

<b>Estadios de Nolla, 1960</b>	
<b>0.</b>	Ausencia de cripta
<b>1.</b>	Presencia de cripta
<b>2.</b>	Calcificación inicial
<b>3.</b>	1/3 corona completo
<b>4.</b>	2/3 corona completo
<b>5.</b>	Corona casi completa
<b>6.</b>	Corona completa
<b>7.</b>	1/3 raíz completa
<b>8.</b>	2/3 raíz completa
<b>9.</b>	Raíz casi completa. Ápice abierto
<b>10.</b>	Cierre apical completo

No encontró diferencias evidentes entre los dientes de derecha e izquierda de la misma clase, ni en la tasa de desarrollo entre hombres y mujeres, aunque en las chicas comenzaba el desarrollo dental antes y terminaba antes.

El método Nolla consiste en valorar radiográficamente el grado de calcificación de cada uno de los dientes maxilares o mandibulares permanentes de un cuadrante, con o sin el tercer molar, asignándose un estadio de desarrollo que equivale a su puntuación. En el caso de encontrarse entre dos estadios se suma 0,5 al estadio inferior; si sólo supera ligeramente un estadio, 0,2; y si casi alcanza el estadio superior, 0,7. La suma total de las puntuaciones individuales de cada diente evaluado, lo que requiere la presencia de todos los dientes de la hemiarcada correspondiente, se transfieren a una tabla para establecer la edad dental aproximada.

Un año más tarde Bradley (1961) en un estudio seccional de radiografías laterales de mandíbula del lado derecho y modelos, aplicó los estadios de calcificación de Nolla para establecer la relación, con el porcentaje de erupción, rango de erupción, y el momento de emergencia de caninos y premolares, siendo afectados por un apiñamiento moderado. Encontró que el canino y premolares empezaron a erupcionar cuando sus coronas estaban completas, y alcanzaron el plano oclusal justo antes de que se cerrara el ápice, y que el apiñamiento tenía una baja correlación pero significativa



con el retraso de la calcificación del segundo premolar, seguido por una aceleración de las fases tempranas de su erupción.

Los estadios de Nolla también sirvieron para comparar la edad dental con la edad ósea en el trabajo de Sierra (1987), en el que se estudiaron radiografías panorámicas y radiografías de mano, encontrando una alta relación entre la edad ósea y la edad dental.

Fanning (1961) aplicó los 13 estadios de Gleiser y Hunt a todos los dientes mandibulares y a los incisivos maxilares, añadiendo siete estadios más para mayor precisión: dos estadios iniciales, dos para la formación de la furca en los molares, y tres para describir los diferentes grados del cierre apical. Investigó en varios estudios longitudinales la relación entre calcificación de la dentición permanente y exfoliación de la dentición temporal, y el efecto de la extracción o pérdida prematura de los dientes decíduos sobre la calcificación y erupción de los sucesores permanentes. Afirmó que no hay cambios en el grado de formación radicular del premolar tras la exodoncia del molar temporal y sin embargo hay un brote inmediato en su erupción, sin tener en cuenta el grado de desarrollo de la raíz ni la edad a la que se practicó la extracción.

Moorrees, Fanning y Hunt (1963a) con objeto de proporcionar normas estandarizadas de la formación de diez dientes permanentes estudiaron el desarrollo de los incisivos centrales y laterales maxilares y mandibulares, a partir de una muestra de 134 niños de la Escuela de Salud Pública de Harvard (Boston), de los cuales se utilizaron los registros radiográficos de 48 chicos y 51 chicas.

La Segunda Guerra Mundial hizo imposible la observación de individuos mayores de 10 años, por lo que para determinar la formación y la madurez de la raíz de caninos, premolares, segundos y terceros molares permanentes, se utilizó material del Instituto de Investigación Fels de Yellow Springs, Ohio. La muestra consistía en radiografías laterales u oblicuas de 136 niños y 110 niñas que fueron seleccionados para el análisis de los dientes posteriores inferiores. También se evaluó en esta muestra la resorción radicular de canino y molares decíduos. El desarrollo dental se determinó mediante la asignación en las radiografías de una puntuación de acuerdo con las etapas consecutivas para dientes unirradiculares, y para dientes multirradiculares.

Trabajaron con un método de distribución de frecuencia acumulativa, obteniendo la edad a la que se alcanza una etapa de formación dental, contando el número de niños de una edad determinada que habían alcanzado o superado esa etapa y dividiéndolo entre el número de niños examinados a esa edad, sólo presentaron gráficos. Los porcentajes de logro se convirtieron en desviaciones normales haciendo referencia a una tabla. Las edades se transformaron en logaritmos de edad gestacional, con base en un período de gestación de nueve meses. Determinaron la edad media para el logro de cada etapa haciendo un promedio de estas estimaciones. Posteriormente, estas edades medias se transformaron en la edad cronológica y también calcularon la desviación estándar. Determinaron y presentaron de forma gráfica la cronología de la formación de los dientes posteriores mandibulares y maxilares permanentes (C-M3) y los incisivos inferiores. Los gráficos fueron diseñados, específicamente, para la determinación de la maduración dental de un niño, individualmente para cada diente por separado.

Además de describir 14 estadios basados en fracciones simples de raíz y corona completa, para dientes permanentes, ocho mandibulares y dos incisivos maxilares, excluyendo los dientes posteriores maxilares por mala visualización, los resultados proporcionan las edades del logro de estas catorce etapas arbitrariamente seleccionadas, de desarrollo de los dientes y las variaciones observadas entre el grupo estudiado.

Harris y Buck (2002) apuntan que una dificultad técnica en los estándares de Moorrees-Fanning-Hunt es que la información fue publicada sólo en formato gráfico y no estuvo soportada por tablas de estadísticas descriptivas. Esto obligó a los usuarios a construir gráficos de cada uno de sus casos lo cual era tedioso y poco práctico si el tamaño de la muestra era grande y aun requería interpolación de la gráfica a valores numéricos de edad dental. Panchbhai (2011) sugiere que este método tiene una dificultad importante al contar con tantas etapas intermedias, lo que complica definir donde acaba una y comienza la otra.

La clasificación de Moorrees, Fanning y Hunt ha servido como base para otros trabajos como el de Moorrees y cols. (1963b), Anderson y cols. (1975 y 1976), Aguiló (1986), Moorrees y Kent (1981), Harris y McKee (1990) y Mappes y cols. (1992) entre otros.

<b>Estadios de Morrees, Fanning y Hunt 1963</b>		
<b>1.</b>	Ci	Formación inicial de la cúspide
<b>2.</b>	Cco	Coalescencia de las cúspides
<b>3.</b>	Coc	Línea oclusal completa
<b>4.</b>	Cr <sub>1/2</sub>	Mitad de la corona completa
<b>5.</b>	Cr <sub>3/4</sub>	Tres cuartos de la corona completos
<b>6.</b>	Cr-c	Corona completa
<b>7.</b>	Ri	Formación inicial de la raíz
<b>8.</b>	CI-i	Formación inicial de la furca
<b>9.</b>	R <sub>1/4</sub>	Longitud de la raíz ¼
<b>10.</b>	R <sub>1/2</sub>	Longitud de la raíz ½
<b>11.</b>	R <sub>3/4</sub>	Longitud de la raíz ¾
<b>12.</b>	Rc	Longitud de la raíz completa
<b>13.</b>	A <sub>1/2</sub>	Ápice ½ formado
<b>14.</b>	Ac	Cierre apical completo

Haavikko (1970), realizó un estudio sobre 885 radiografías de niños con edades comprendidas entre 2 y 13 años, obtenidas de un centro educativo de Helsinki y de pacientes infantiles del Instituto de Odontología de la Universidad de Helsinki, para ver la relación entre el desarrollo de la dentición y la erupción clínica y alveolar.

Estableció diferencias entre dientes maxilares y mandibulares, derechos e izquierdos y entre sexos. Utilizó las etapas de Moorrees y cols. (1963a) para establecer las edades medias, con la dispersión de alcance de cada estadio en todos los dientes, la secuencia y la duración de la formación completa de corona y raíz en diferentes dientes y realizó el cálculo de edad mediante función de distribución acumulativa, es decir la edad a la cual el 50% de los pacientes ha alcanzado una etapa se toma como “la edad de logro de una etapa” (Smith, 1961).

Posteriormente en 1974, elabora un método basado en la evaluación de cuatro dientes de referencia y en el reconocimiento de 12 estadios radiográficos, eliminando dos etapas de formación para simplificar, porque funcionaba mejor en su muestra.

<b>Estadios de Haavikko 1970</b>		
<b>1.</b>	0	Cripta, ausencia de calcificación
<b>2.</b>	Ci	Calcificación inicial
<b>3.</b>	Cco	Coalescencia de la cúspides
<b>4.</b>	Cr <sub>1/2</sub>	Corona ½ completa
<b>5.</b>	Cr <sub>3/4</sub>	Corona ¾ completa
<b>6.</b>	Crc	Corona completa
<b>7.</b>	Ri	Formación radicular inicial
<b>8.</b>	R <sub>1/4</sub>	Logitud radicular ¼
<b>9.</b>	R <sub>1/2</sub>	Logitud radicular ½
<b>10.</b>	R <sub>3/4</sub>	Logitud radicular ¾
<b>11.</b>	Rc	Logitud radicular completa
<b>12.</b>	Ac	Ápice cerrado

En el método de Haavikko los estadios de formación de 8 dientes concretos son transformados a una edad dental con la ayuda de sus tablas. La edad cronológica es entonces calculada como la media de todas las estimaciones. Los dientes de referencia son los siguientes: primer molar, canino e incisivo central superiores e inferiores derechos, para un primer grupo de niños que comprendía desde el nacimiento hasta los 9 años, y segundo molar, primer premolar inferior e incisivo lateral inferiores derechos, para el segundo grupo que iba desde los 10 años en adelante.

De entre los métodos orientados a valorar mediante la utilización de imágenes radiográficas los estadios de mineralización de los gérmenes dentarios de la dentición permanente, los cuales permiten identificar un número diferente de etapas de desarrollo del diente (Gleiser 1955, Harris 1984, Kullman 1992, Gustafson 1974), se destacan los de Nolla en 1960 y los de Moorrees en 1963, sin embargo, el método de Demirjian es el más preciso (Olze 2005) y ha tenido gran impacto en la literatura científica especializada (Maldonado 2013).

### 2.3.1 Método de Demirjian y cols.

El sistema fue ideado por Demirjian, Goldstein y Tarner (1973) y posteriormente modificado (Demirjian y Goldstein 1976). El propósito del estudio fue desarrollar un método de estimación del desarrollo dental general o edad dental, por medio de una puntuación basada en las etapas observadas en cada diente. Se guiaron por el método descrito por Tanner y cols. en 1972, en relación con la maduración y edad esquelética.

Demirjian y cols. en su estudio utilizaron un total de 2928 radiografías panorámicas, correspondientes a 1446 niños y 1482 niñas con edades comprendidas entre los dos y los veinte años. Seleccionaron radiografías de niños sanos sin alteraciones del desarrollo, con la dentición permanente completa y de origen franco-canadiense (padres y abuelos).

Las radiografías fueron analizadas por cuatro examinadores calibrados, que determinaron el estadio de maduración de cada uno de los siete dientes mandibulares izquierdos, siguiendo siempre el mismo orden de distal a mesial. Inicialmente utilizaron los catorce dientes de la mandíbula, pero al analizar las desviaciones estándar en ambos métodos (el de siete dientes y el de catorce) se dieron cuenta que la diferencia no era importante y decidieron trabajar sólo con los siete dientes de la arcada izquierda (Demirjian y cols 1973).

En el método Demirjian se valoran, por inspección visual sobre radiografías panorámicas, ocho estadios (de la A a la H) sucesivos de madurez desde la primera aparición de los puntos de calcificación coronaria hasta el cierre apical completo, de siete dientes mandibulares izquierdos tomados como referencia. Se da a cada diente una puntuación en función de su etapa de desarrollo y el sexo. Todos los valores se suman para dar una puntuación total de la madurez que se puede convertir directamente en una edad dental mediante una tabla con valores estándar.

Está basado en fracciones simples de la formación completa de la corona y la raíz, y establece criterios detallados redactados por escrito e ilustraciones gráficas mediante esquemas, si bien en la valoración deben primar siempre los criterios escritos.

Se establece distinción entre dientes uni y multirradiculares. Se excluyen los dientes que hayan alcanzado la etapa de ápice cerrado, pues no es posible determinar cuándo se ha alcanzado esta fase (Endo 2006, Hurtado 2013). Los estadios son expresados en letras representando una escala ordinal; para los molares y premolares se

designan 8 estadios mientras que para los caninos e incisivos 6. Los autores utilizaron letras y no números para no dar la falsa impresión que cada estadio esta equidistante de otro (Roberts 2007, Jayaraman 2013, Sen 2011, Demirjian 1973, Nyström 2001).

Para facilitar el proceso de asignación de un estadio determinado a cada diente, en el estudio original se estableció que los dientes mandibulares permanentes deben evaluarse siempre de distal a mesial, comenzando por el segundo molar y acabando por el incisivo central. La asignación se hace siguiendo cuidadosamente los criterios escritos establecidos para cada etapa, y comparando el diente con los diagramas representativos y fotografía de las radiografías dadas en el dibujo presentado por Demirjian y cols., (1973). Las ilustraciones deben utilizarse como una ayuda, no como la única fuente de comparación.

Para cada estadio hay uno, dos o tres criterios escritos a), b), c). Si sólo se da un criterio este debe cumplirse en la observación, y si se dan dos criterios basta con que el primero se haya logrado, y si se dan tres criterios, los dos primeros deben cumplirse. En cada estadio, además de los criterios para ese estadio se deben cumplir los criterios del estadio previo. En los casos dudosos, siempre se asigna el estadio anterior.

La valoración es simple: un compás es suficiente para comparar la longitud relativa (corona / raíz); para determinar el cierre del ápice no es necesario usar lupa, las valoraciones deben hacerse a simple vista. La altura de la corona se define como la distancia máxima entre el pico más alto de las cúspides y la línea amelocementaria. Cuando las cúspides bucal y lingual no están en el mismo nivel, el punto medio entre ellas se considera como el punto más alto.

### **Estadio o etapa A**

Tanto en dientes unirradiculares como multirradiculares se observa un comienzo de la calcificación en la forma de un cono invertido, o conos, de una o varias cúspides en la parte superior de la cripta. No hay fusión de estos puntos calcificados en los multirradiculares, y en los unirradiculares no se ha calcificado todo el borde incisal.



**Figura 1. Estadio A (Demirjian y cols., 1976)**

### Estadio o etapa B

Fusión de los puntos de calcificación formando una o varias cúspides, que se unen delineando para dar un contorno de la superficie oclusal o del borde incisal.



Figura 2. Estadio B (Demirjian y cols., 1976)

### Estadio o etapa C

a→ La formación del esmalte se ha completado en la superficie oclusal, se observa la extensión y la convergencia hacia la región cervical.

b→ Se observa un comienzo de depósito de dentina.

c→ El contorno de la cámara pulpar tiene una forma curvada hacia el borde oclusal.



Figura 3. Estadio C (Demirjian y cols., 1976)

### Estadio o etapa D

a→ La formación de la corona se ha completado hasta la unión amelocementaria.

b→ El borde superior de la cámara pulpar de los dientes unirradiculares tiene una forma definida claramente curva, siendo cóncava hacia la región cervical. La proyección de los cuernos pulpares, si está presente, da un esquema como un principio de paraguas. En los molares, la cámara pulpar tiene una forma trapezoidal.

c→ Comienzo de la formación de raíces, se ve en la forma de una espícula radiopaco.



Figura 4. Estadio D (Demirjian y cols., 1976)

### Estadio o etapa E

#### *Dientes unirradiculares*

a→ Las paredes de la cámara pulpar ahora forman líneas rectas, cuya continuidad se rompe por la presencia de un cuerno pulpar, que es más grande que en la etapa anterior.

b→ El desarrollo de la raíz es todavía menor que el de la corona.

#### *Dientes multirradiculares*

a→ La formación inicial de la bifurcación radicular se ve como un punto calcificado o una forma semilunar.

b→ La longitud de la raíz sigue siendo inferior a la altura de la corona.

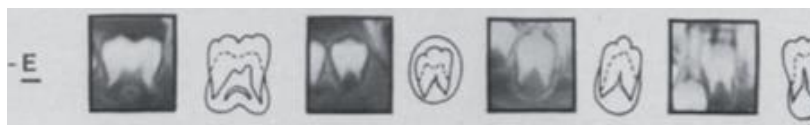


Figura 5. Estadio E (Demirjian y cols., 1976)

### Estadio o etapa F

#### *Dientes unirradiculares.*

a→ Las paredes de la cámara pulpar ahora forman más o menos un triángulo isósceles. El vértice termina en forma de embudo.

b→ El desarrollo de la raíz es igual o mayor a la altura de la corona.

#### *Dientes multirradiculares.*

a→ La región calcificada de la bifurcación se ha desarrollado aún más por debajo de su fase semilunar para dar a las raíces un contorno más definido y distinto, raíces definidas con terminaciones en forma de embudo.

b→ La longitud de la raíz es igual o mayor que la altura de la corona.

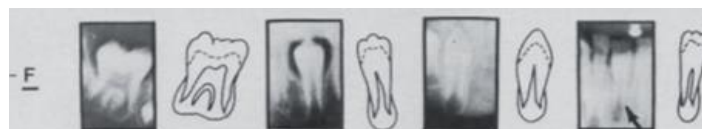


Figura 6. Estadio F (Demirjian y cols., 1976)



### Estadio o etapa G

a→ Las paredes de los conductos radiculares están paralelos, en los molares el ápice de la raíz distal esta todavía abierto.

b→ Los extremos apicales de los conductos radiculares están todavía parcialmente abiertos.



Figura 7. Estadio G (Demirjian y cols., 1976)

### Estadio o etapa H

a→ El extremo apical del conducto radicular está completamente cerrado.

b→ La membrana periodontal tiene un anchura uniforme alrededor de toda la raíz.



Figura 8. Estadio H (Demirjian y cols., 1976)

A partir del análisis de todas las radiografías panorámicas los autores construyeron tablas de maduración y percentiles de maduración dentaria en los que se relacionaba cada estadio de cada diente con una edad de aparición concreta, lo que permitió elaborar un sistema a partir del cual se analizaban los siete dientes permanentes mandibulares izquierdos, dando una puntuación específica a cada diente en función del estadio en que se encuentran, a continuación se suman las puntuaciones totales y se trasladan a la tabla de maduración específica para cada sexo y obteniendo así la edad dentaria del paciente en cuestión. Cuanto menor es la suma de puntos, menor es la edad dental y viceversa.

Los autores justifican el uso de radiografías panorámicas, frente a radiografías periapicales utilizadas en estudios previos de maduración, ya que son más sencillas de realizar que las intraorales en niños de menor edad, la radiación total en comparación a

la suma de radiografías intraorales que se necesitarían es menor y la imagen de la región mandibular sufre menos distorsiones (Demirjian 1973, Demirjian 1976). Afirman que, aunque se produce entre un 3 y un 10% de elongación en la región mandibular, no supone un inconveniente ya que el sistema propuesto para determinar el estadio de cada diente se basa en criterios de forma, y no tiene en cuenta las distancias o longitudes absolutas. La elección de los dientes mandibulares obedece únicamente a una cuestión práctica ya que a cualquier edad, en la radiografía panorámica los dientes mandibulares suelen ser más fácilmente visualizados que los maxilares.

Los mismos autores en un estudio posterior (Demirjian y Goldstein 1976) actualizan y modifican las tablas de maduración en base a nuevos datos y una muestra más amplia, 2407 niños y 2349 niñas. Esto les permitió incluir dos nuevas etapas de desarrollo dentario que no existían en el método inicial (etapa A del primer premolar y etapa C del incisivo central) y reducir a cuatro el número de dientes a evaluar, P1, P2, M1, M2 con estándares diferentes. En todos los casos, dado que el desarrollo madurativo difiere en niños y niñas, deberá controlarse la variable sexo previamente (Demirjian 1973). La suma de los valores es el valor de maduración dental del sujeto, que se puede convertir en la edad dental (Nyström 2001).

Las tablas de maduración dental y los gráficos de Demirjian no pueden ser usados, sin embargo, si se han perdido muchos dientes (Nyström 2007).

El método de Demirjian es uno de los más usados, aceptado y difundido durante los últimos años, para estimación de edad mediante la maduración dental y posteriormente aplicado a otros ámbitos (Martínez 2008).

Sin embargo diversos estudios han puesto de manifiesto, tras aplicar el método de Demirjian y sus escalas de maduración dentaria, que existen diferencias en cuanto a la cronología de la formación en función de la población estudiada. Por lo que los datos originales y las tablas de cronología de la maduración propuestos por Demirjian en base a población franco-canadiense no son extrapolables a otros grupos de población (Liversidge 2006, Lee 2008, Olze 2006, Różyło-Kalinowska 2008, Al-Emran 2008).

También en población española se han realizado estudios de cronología de maduración dentaria, fundamentalmente en referencia a terceros molares, encontrándose

diferencias con respecto a otros grupos poblacionales (Prieto 2005, Martin de las Heras 2008, Cruz-Landeira 2010).

El objetivo principal de la mayoría de estudios posteriores a 1976, es determinar la validez de los datos del estudio original en poblaciones distintas a la franco-canadiense, y elaborar curvas de maduración y tablas de conversión específicas para la muestra analizada, adaptadas a las características madurativas de cada población con el fin de aproximar al máximo las estimaciones realizadas sobre los individuos a estudiar en cada población.

En otros estudios, sólo se aplica el método de determinación de la edad dentaria a las muestras, comparando los resultados con la edad cronológica real y determinando la fiabilidad con la que el método propuesto por Demirjian es capaz de determinar la edad cronológica en base a la edad dental.

En algunos casos, sin embargo, el objetivo fue realizar un análisis descriptivo de la cronología de maduración de diferentes dientes, utilizando las descripciones propuestas por Demirjian y determinar las edades de aparición promedio de los diferentes estadios, para comprobar si las determinaciones originales sobre la población franco-canadiense eran extrapolables al resto de las poblaciones mundiales.

En 1980, Demirjian y Levesque, publicaron los resultados de un proyecto cuyo objetivo era la búsqueda de diferencias sexuales en los procesos de mineralización dentaria. Analizaron una población amplia, también de origen franco-canadiense, 2705 niñas y 2732 niños, con un rango etáreo de entre 6 y 19 años, realizando el seguimiento durante 9 años, estableciendo que en la mayoría de los períodos las niñas van más adelantadas en la mineralización de sus piezas dentarias, aunque las diferencias entre sexos no eran sustanciales.

A pesar de que el método completo de Demirjian ha resultado de aplicación universal, algunos investigadores creen que cuando se convierte la puntuación a edad dental, se deben considerar características o estándares específicos de la población estudiada (Eid 2002, Roberts 2007).

Hagg y Matsso (1985) encontraron una alta precisión en el método Demirjian cuando se utiliza en niños pequeños. Nystrom y cols. (1986) encontraron que estaba más avanzada la edad dental en los menores de Finlandia respecto de los niños franco-

canadienses. Staff y cols. (1991) estudiaron una muestra de niños escandinavos y concluyeron que mostraban un retraso de 6 a 10 meses en la edad dental con respecto a la población analizada por Demirjian. Davias y Hagg (1994) concluyeron, en un estudio realizado sobre la población china, que el método de Demirjian no es aplicable a todas las poblaciones, por las diferencias entre etnias.

Farah y cols. analizaron en 1999 la maduración dental mediante radiografías panorámicas de 1450 niños, 690 niños y 760 niñas de edades comprendidas entre los 4 y los 16 años, procedentes de Perth y del oeste de Australia utilizando el método Demirjian modificado para analizar sólo cuatro dientes permanentes inferiores. Encontraron una alta correlación entre los datos aportados por Demirjian y su población. En general las niñas presentaron una maduración más avanzada que los niños. Entre los 5 y los 7 años las niñas presentaron diferencias significativas, de hasta 12 meses. Entre los 7 y los 8 años, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas, así como a partir de los 12 años. También se apreciaron diferencias entre los 8 y los 12, aunque menores. Los niños de grupos de mayor edad llegaron a demostrar retrasos de hasta 12 meses con respecto a las niñas en cuanto a madurez dental. Al comparar con los niños franco-canadienses, los niños australianos presentaban una maduración más avanzada entre los 5 y los 10 años. Según los autores, se encontró una alta correlación entre la población australiana de Perth con los datos aportados por Demirjian, siendo mayor ésta en las edades más tempranas de 3,5 a 6,5 años. A pesar de ello, los autores afirman que existen diferencias poblacionales que justificarían la individualización de los datos.

Liversidge y cols. (1999) realizaron un estudio de corte transversal y retrospectivo con el objetivo de determinar si las estimaciones realizadas por Demirjian y cols. en la población franco-canadiense eran aplicables a los niños ingleses. La muestra fue de 521 niños londinenses originarios de Bangladesh, Inglaterra, Escocia y Gales de entre 4 y 9 años de edad. La edad dental se valoró a partir de radiografías panorámicas y se comparó con la edad cronológica usando la prueba t- Student. Estos autores no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos étnicos estudiados (británico y bangladesí). Sin embargo, si se hallaron diferencias significativas con los niños canadienses, así como los de origen bangladesí y canadiense. Los niños londinenses como grupo presentaron un avance evidente en la maduración dentaria respecto a los canadienses (0,73 años los chicos y 0,51 años las niñas). Según estos

autores, los niños londinenses presentan un desarrollo algo más avanzado en cuanto a su maduración, con respecto a la población original descrita por Demirjian, siendo menores las diferencias entre los 4 y los 9 años.

Concluyendo así, que los estándares propuestos por Demirjian y cols. no son aplicables a los niños británicos y que la sobrestimación que se evidencia en la aplicación del método de Demirjian en poblaciones diferentes, puede explicarse en parte por una tendencia secular positiva en el crecimiento y desarrollo durante los últimos 25 años.

Futch y cols en 2000, aplican el sistema de Demirjian a la población alemana encontrando que no había una correlación significativa entre la población alemana y la población original franco canadiense, lo que atribuyen a diferencias raciales. Encuentran que el sistema propuesto por Demirjian sobreestima la edad a calcular y que es necesario realizar estudios con muestras suficientes en las diferentes poblaciones con el fin de encontrar el patrón de maduración dental en relación con la edad específica de cada población.

McKenna y cols. (2002) estudian 615 radiografías panorámicas de niños entre 5 y 16 años del sur de Australia, valorando los siete dientes mandibulares según los estándares franco-canadienses, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre sexos en los grupos de edad a partir de los 11 años. Los niños australianos presentaron una maduración más tardía respecto a los niños francocanadienses por debajo de los 15 años, tendencia que se invierte por encima de los 15 años. Cuando se utilizan los estándares franco-canadienses la edad cronológica se sobrestima en los grupos de edad más jóvenes (McKenna 2002, Shyami 2009).

En 2006, Liversidge y cols. analizaron datos de dientes permanentes mandibulares en desarrollo, a partir de radiografías panorámicas de niños procedentes de Australia, Bélgica, Canadá, Inglaterra, Finlandia, Francia, Corea del Sur y Suecia, de edades comprendidas entre los 2 y los 17 años. Se concluyó que no existían diferencias estadísticamente significativas, con un intervalo de confianza al 95%. Los resultados sugieren la no existencia de diferencias importantes en el momento de aparición de las etapas de formación de los dientes entre estos niños.

No se encontraron grandes diferencias en la medida de las etapas de desarrollo dental (Maber 2006).

Cruz-Landeira y cols. llevan a cabo un estudio, publicado en 2010, dónde compararon el método de Demirjian de cálculo de la edad dentaria, con el de Chaillet y cols. para la aplicación a poblaciones de diversos orígenes étnicos. Chaillet propuso en 2005 nuevas tablas y curvas genéricas de desarrollo dental donde el origen étnico era desconocido, a diferencia del método de Demirjian. La muestra de Cruz-Landeira y cols. estaba constituida por un grupo de 308 niños españoles provenientes de Galicia y un grupo de 200 niños venezolanos, todos con edades comprendidas entre los 2 y los 18 años. Los resultados mostraron que a pesar de que existía una buena correlación entre edad dental y cronológica, tanto con las tablas y puntuaciones de Demirjian como con las de Chaillet, en la población española se producía una sobre-estimación de la edad, sobre todo con el método Demirjian, indicando que la población española presenta un desarrollo dental más precoz que la franco-canadiense.

Sin embargo en los niños venezolanos ocurría lo contrario, produciéndose una infraestimación de la edad mayor al aplicar el método de Chaillet. Estos autores, por tanto, concluyen que ninguno de los dos métodos permite un cálculo fiable de la edad en la población amerindia. A partir de sus datos elaboran nuevas gráficas de maduración para obtener la edad dentaria, encontrando que, con estas nuevas gráficas, los estándares de Demirjian muestran poca precisión por encima de los 12 años en ambas poblaciones, mientras que las puntuaciones propuestas por Chaillet ofrecen una información más útil y fiable hasta los 14 años de edad.

Lee y cols. (2008), estudiaron 2706 pacientes entre 1 y 20 años de origen surcoreano. Los resultados mostraron, exceptuando los terceros molares, que los dientes permanentes se desarrollan antes en las jóvenes coreanas, siendo significativas las diferencias entre los estadios E, F y G, en concordancia con estudios previos encontrados en la literatura. El estadio H se eliminó del análisis ya que una vez que el diente alcanza dicho estadio no hay cambios con la edad, lo que dificulta determinar el límite del rango de edad para este estadio. Por ello, se utilizó el estadio G del segundo molar para determinar el momento en el que se completa el desarrollo de los dientes permanentes. Se estableció que el desarrollo de los dientes permanentes, exceptuando los terceros molares, en niños coreanos habría llegado a su fin alrededor de los 19 años.

En cuanto a la estimación de la edad según este estudio encuentran un error de un año en el 92% de los niños y el 92,5% de las niñas. En base a lo anterior, estos autores determinaron que el método estudiado era reproducible y muy fiable, con estadios accesibles y que aportaban gran validez al sistema de cálculo de la edad dental de los niños coreanos.

Numerosos trabajos han adaptado el sistema propuesto por Demirjian y sus colaboradores a diferentes poblaciones, elaborándose estándares específicos de la secuencia de mineralización dental para las diferentes poblaciones estudiadas: Brasil (Nicodemo 1974, Eid 2002), Bélgica (Willems 2001) China (Chen y cols. 2010), Irán (Bagherpour 2010, Bhagerian 2011), Indianápolis (Wedell 2011), Corea (Lee 2011), Malasia (Nick-Hussein 2011), Arabia Saudí (Al-Turwirqui 2011), puesto que la mayoría de los investigadores coinciden en señalar la necesidad de crear bases de datos específicas para cada población a fin de obtener una mayor precisión en la estimación de la edad (Maldonado 2013).

Sin embargo en otros casos los estándares de la población franco-canadiense resultaron fiables para el umbral de los 13 años en un grupo de niños caucásicos (Chudasama 2012), o para el umbral de los 10 años, en un grupo de niños londinenses (Lucas 2014).

El método de Demirjian excluye la evaluación de los terceros molares por lo que algunos investigadores han aplicado la descripción anatómica de las etapas de desarrollo dental del método a los terceros molares. Este procedimiento presenta tal precisión que se recomienda para determinar la mineralización de los terceros molares en investigaciones forenses para determinar la edad del individuo (Shyami 2009).

Mincer y cols. (1993) basan la estimación de edad dental por comparación del estadio de desarrollo del tercer molar del sujeto, con los esquemas estandarizados por Demirjian. Este método ofrece la posibilidad de conocer en términos de probabilidad si un individuo tiene al menos 18 años, ya que la observación de un estadio H (mineralización completa y cierre de los ápices de la raíz) tiene un valor predictivo de una edad mayor o igual a 18 años de 84,3%- 92,2% en función del sexo y de la posición del tercer molar estudiado.

El problema surge cuando la estimación de edad se realiza en una población diferente a la franco-canadiense. Se han realizado diferentes estudios (Kullman 1992, Gleiser y Hunt 1955, Messoten 2002, Gunst 2003, Solari 2002) para establecer la secuencia de mineralización del tercer molar en diferentes poblaciones, con objeto de obtener datos de referencia con aplicaciones forenses, principalmente en relación con la posibilidad de predicción de una edad mayor o menor de 18 años, con fórmulas de regresión propuestas que permiten estimar la edad cronológica con desviaciones estándar de 1,52 años para los hombres y 1,56 para las mujeres en aquellos casos en que los cuatro terceros molares estaban presentes (Schour 1941).

### **2.3.2 Modelo de Perdomo**

Recientemente un estudio realizado por Perdomo y cols. (2014) adapta el método de Demirjian a la población española. Su objetivo principal fue crear un método para la estimación de la edad cronológica en individuos españoles menores de 20 años. Además se plantearon otros objetivos secundarios, como obtener la edad de aparición de las etapas de desarrollo como edad media de los niños que están en cada etapa, obtener una ecuación para estimar la edad cronológica de un individuo en función de su desarrollo dental, validar la capacidad predictiva de dicha ecuación, calcular el error de estimación y, en base a este error, establecer un intervalo de estimación y valorar su utilidad.

El diseño del estudio fue descriptivo transversal y analítico. La muestra final quedó constituida por 1815 radiografías panorámicas, de sujetos con edades entre 3 y 20 años.

En cada una de las radiografías, se evaluó las etapas de maduración de 8 dientes inferiores del lado izquierdo (I1; I2; C; P1; P2; M1; M2; M3), utilizando como referencia el dibujo y descripción correspondiente realizado por Demirjian y cols., (1973) que representa 8 estadios de maduración dental a los cuales fueron asignadas una letra de la A hasta la H. Se agregó un estadio más, llamado estadio 0 (cero), que representaba la etapa de cripta en el desarrollo dental, en que no se observa ningún tipo de mineralización.

Para la elaboración del modelo estadístico de estimación de la edad cronológica se dividió la muestra en dos grupos: el grupo I (Modelo 1) constituido por los



individuos más jóvenes en el que se incluyeron el desarrollo dental de las piezas del 3.1 al 3.7 y el grupo II (Modelo 2) constituido por individuos mayores en el que se tomó en cuenta el desarrollo del 3.7 y el 3.8. Para segmentar la muestra se proporcionó a cada grupo de edad el porcentaje de individuos que habían alcanzado el grado máximo H de desarrollo de cada diente. El modelo final se construyó a partir de un modelo inicial saturado, con todos los factores e interacciones forzosamente incluidos, del que, de modo iterativo y manual (modo escalonado), se fueron extrayendo los términos que no eran estadísticamente significativos.

Como es natural, la aplicación de la ecuación obtenida en una muestra distinta, aún extraída de la misma población, generará unos índices de calidad siempre inferiores pero con mayor capacidad de informar sobre el comportamiento de la ecuación en una muestra independiente.

Para evaluar este efecto y dado que se disponía de un tamaño muestral inicial tan elevado, se propuso segmentar cada muestra en dos partes: una sub-muestra sobre la que se realizó el análisis 70% y el restante 30% sobre la que se validaron los resultados.

Se calculó la edad media en la que se alcanza una etapa de desarrollo como edad media de los individuos en esa etapa. Se realizó un detallado estudio del ajuste a una distribución normal de la variable edad. Se desarrolló un modelo estadístico de regresión lineal múltiple cuya variable dependiente es la edad y cuyas variables explicativas son etapa de desarrollo, sexo y términos de interacción entre el sexo y cada una de las variables de desarrollo dentario, si hubiera. Se confeccionaron unas tablas que proporcionaban la edad media en la que se encuentran en cada etapa de desarrollo por diente y por sexo. También se incluyó una estimación de la media poblacional basada en el cálculo de los intervalos de confianza al 95%.

Se propuso la modelización mediante un análisis de regresión lineal múltiple. Con este modelo se planteó la hipótesis de una relación lineal que explicaba los valores de una variable dependiente, la edad, a partir de una serie de variables independientes o factores, que son las etapas de desarrollo de cada una de las piezas del cuadrante inferior izquierdo. Además, debía contemplarse el sexo del individuo como un factor adicional. El modelo de regresión cumplía con las hipótesis teóricas para su validación: linealidad, normalidad, independencia, homocedasticidad.

Perdomo en su estudio concluye que se cumplieron los objetivos planteados en su investigación, proponiendo edades de alcance de una gran parte de la etapas de desarrollo dental de Demirjian en ambos sexos, y dos modelos válidos para la estimación de la edad a partir del desarrollo dental, un modelo para menores de 14 años y medio y otro para mayores.

### 3. OBJETIVOS

---

El presente estudio investiga el desarrollo radiográfico de los dientes permanentes en un grupo de niños afectados por agenesia dental, comparado con un grupo control de individuos de dentición completa. Los objetivos propuestos serían:

- Observar si el desarrollo dentario está afectado por la agenesia dental, en el sentido de retraso o adelanto.
- Determinar la influencia de los factores sexo y edad.
- Estudiar la distinta magnitud de retraso, si existe, según el tipo de agenesia.

#### **Hipótesis nulas**

- No hay diferencia significativa en el desarrollo de los dientes permanentes de los niños con alguna agenesia dental en comparación con el grupo control.
- No hay diferencia significativa en el desarrollo de los dientes permanentes en los niños con cualquiera de los tipos concretos de agenesia dental en comparación con el grupo control.



## 4. MATERIAL Y MÉTODO

---

### 4.1 MATERIAL

Con objeto de establecer la relación entre agenesia y desarrollo dental se diseñó un estudio retrospectivo transversal de grupos armonizados, sobre una muestra constituida por radiografías panorámicas pertenecientes a niños que habían sido atendidos en la unidad de Ortodoncia y Odontopediatría de la Clínica Odontológica de la Universidad de Valencia y tomadas por razones clínicas.

Las radiografías panorámicas habían sido tomadas en el Servicio de Radiología, y se encontraron en dos formatos, la mayoría de ellas se encontraban en formato digital, y un porcentaje muy inferior, estaban impresas en papel acetato.

El protocolo del estudio fue revisado por el Comité de Ética de investigación en humanos de la Universitat de València, siendo la resolución favorable.

Los padres o tutores de todos los pacientes incluidos en este estudio habían consentido la utilización de sus registros y datos personales no identificativos, en el formulario de alta como paciente de la Clínica Odontológica de la Universidad de Valencia. Se rellenó un compromiso de confidencialidad, firmado por el investigador con la dirección de la clínica para poder acceder a los datos.

Los criterios de inclusión del grupo de agenesias fueron pacientes con edades comprendidas entre los 8 años, edad en la que ya aparecen todos los brotes dentarios, y los 16 años, con presencia confirmada de agenesia y buena salud.

Los del grupo control fueron los mismos, excepto que se confirmó la dentición completa.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que presentaron o tenían referencias en su historia médica o quirúrgica de enfermedades o alguna condición que pudiera afectar a la presencia, maduración o al desarrollo dental de los dientes permanentes, y/o pacientes que se habían sometido a un tratamiento de ortodoncia anterior, puesto que algunos dientes podían haber sido extraídos por motivos ortodóncicos y confundir la

ausencia con agenesia. Si el paciente presentaba radiografías anteriores a un posible tratamiento de ortodoncia, éstas se podían utilizar para asegurarse de que la agenesia era real y no un retraso de formación.

En las radiografías se debía observar todos los dientes del maxilar y de la mandíbula y las imágenes debían ser claras y permitir la evaluación precisa del desarrollo radicular y de la corona. No se tomaron para la evaluación aquellas radiografías de mala calidad, en las que por falta de nitidez o por distorsiones no se podía evaluar y establecer el estadio de desarrollo de los dientes objeto del estudio.

Se localizaron 83 casos de agenesia. Para cada uno de los individuos de la muestra de agenesia se extrajo, en los mismos archivos, un par con dentición completa, que coincidiese en sexo y edad dentro de un margen de  $\pm 2$  meses (0,16 años), este grupo fue el grupo control. Por lo tanto, el grupo casos estaba constituido por 83 radiografías, y otras tantas constituían los pares armonizados, teniendo un total de muestra de 166. Los estratos se distribuyeron según el sexo y la edad, y cuando para cada individuo del grupo de agenesias existía más de un par, éste se eligió al azar, generando números aleatorios en una tabla Excel. El grupo de casos fue un grupo de individuos a los que les afecta un factor de riesgo, el tener agenesia y el grupo control fue un caso sin ese factor.

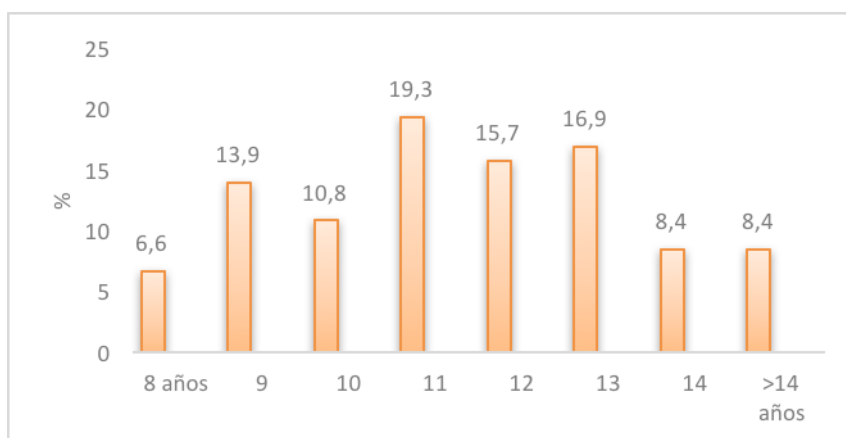
#### 4.1.1 Muestra

La muestra total de los dos grupos de 166 radiografías panorámicas, estaba constituida por 98 individuos del sexo femenino (59%) y 68 del sexo masculino (41%), con una edad media de  $11,50 \pm 2,02$  años. Para cada grupo, agenesia y control, existían 49 radiografías de chicas y 34 de chicos.

**Tabla 10. Distribución de la muestra (edad media en años y distribución por sexo)**

	Total	Control	Agenesia
<b>N</b>	166	83	83
<b>Media (<math>\pm</math>de)</b>	11,50 ( $\pm$ 2,02)	11,49 ( $\pm$ 2,03)	11,51 ( $\pm$ 2,02)
<b>Femenino</b>	98 (59%)		49 (59%)
<b>Masculino</b>	68 (41%)		34 (41%)

La distribución de la muestra total por grupos de edad se representa en la figura 9.



**Figura 9. Distribución de la muestra según los grupos de edad**

El grupo de agenesias fue dividido según el tipo de agenesia que presentaban. Así a continuación denominaremos “incisivos” al grupo de casos que presentó agenesia de al menos un incisivo lateral superior con presencia de segundos premolares inferiores (21), “premolares” al grupo que presentó agenesia de al menos un segundo premolar inferior con presencia de incisivos laterales superiores (36) y “múltiple”, los que presentaban agenesia de más de dos dientes (26).

La distribución del grupo de agenesia según el sexo, en cada tipo de agenesia se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 11. Distribución del grupo de agenesia por tipo de agenesia y por sexo**

To Tal	N=83	%	Femenino	Masculino
<b>Incisivos</b>	N=21	25,3%	14	7
<b>Premolares</b>	N=36	43,4%	19	17
<b>Múltiple</b>	N=26	31,3%	16	10

Consideramos realizar un apunte sobre el grupo de agenesias de incisivos laterales, donde la muestra no fue mayor debido a circunstancias del emparejamiento de los casos.

En un primer momento se emparejó cada caso con un control, teniendo 96 casos totales. Sin embargo con el banco de controles del que se disponía se decidió emparejar de nuevo a los sujetos, procurando que las edades de cada par fueran más similares aún.

Por lo tanto se tuvieron que eliminar los primeros casos, para los que no existían controles tan jóvenes, y los últimos controles, para los que no existían casos tan mayores. Con esto se produjo una pequeña reducción de la muestra que aseguró la armonización total.

En un principio el grupo de casos de premolares estaba compuesto por 41 individuos, 33 el grupo de agenesia múltiple y 21 el de laterales. Por lo tanto se aceptó la reducción mientras no afectará a esta último grupo.

De esta manera se consiguió una armonización que permitía aceptar la igualdad de las edades cronológicas manteniendo los 21 casos de agenesias laterales. Y tan solo se perdieron 12 casos de agenesias de premolares y múltiples que no pudieron ser emparejados.

Los dientes perdidos con más frecuencia fueron los segundos premolares inferiores, derechos e izquierdos, seguidos de los incisivos laterales superiores, los terceros molares inferiores y los incisivos laterales inferiores. En la tabla siguiente se muestra la distribución del número de individuos que presentan un diente ausente en concreto.

**Tabla 12. Distribución de individuos por tipo de diente perdido**

Diente	4.5	3.5	1.2	2.2	4.2	3.8	4.8	3.2	...
<b>N=83</b>	34	26	22	13	9	8	7	6	...
<b>%</b>	41,0%	33,7%	26,5%	15,7%	10,8%	9,6%	8,4%	7,2%	...

La mayoría de los individuos, el 85,6%, presentó pérdida de un diente o dos, el restante 14,4% de los pacientes exhibió, al menos, tres dientes faltantes o más. La media de dientes ausentes en la muestra fue de 2,16 ( $\pm 2,30$ ), con un mínimo de uno y un máximo de catorce. El número de ausencias encontradas en cada radiografía se presenta en la siguiente tabla:

**Tabla 13. Distribución de individuos por número de dientes perdidos**

Ausencias	1	2	3	4	5	7	9	14
<b>N=83</b>	39	32	2	4	2	1	1	2
<b>%</b>	47,0%	38,6%	2,4%	4,8%	2,4%	1,2%	1,2%	2,4%



## 4.2 MÉTODO

Un solo investigador analizó las radiografías que componían la muestra final, en la pantalla de un ordenador o en un negatoscopio.

Se confeccionó una ficha de registro donde se anotaban todas las variables necesarias para el estudio. Ambos grupos, agenesia y control fueron analizados de la misma manera y se registraron los mismos datos.

### 4.2.1 Variables

En cada uno de los individuos de ambos grupos muestrales se determinaron y llevaron a la base de datos las siguientes variables:

- **Edad decimal.** Calculada a partir de la fecha de nacimiento y la fecha de la exploración radiológica.
  
- **Sexo.** Femenino o masculino.
  
- **Estadio de desarrollo.**

En cada uno de los individuos de la muestra se evaluó la etapa de mineralización de los dientes mandibulares izquierdos, exceptuando el incisivo central y el primer molar que estaban prácticamente siempre en fase de ápice cerrado por lo que no aportaban información relevante, utilizando como referencia los estadios de desarrollo de Demirjian y cols. (1976).

La valoración de cada diente se realizó consultando los criterios escritos y los esquemas para cada estadio. Las ilustraciones sólo se usaron como ayuda y no como la única fuente de comparación, por lo tanto, se ponderaron con mayor valor los criterios escritos sobre los esquemas.

Existían 8 estadios de mineralización dental, a los cuales se les asignó una letra de la A hasta la H: estadio A (iniciación calcificación cúspides), estadio B (silueta oclusal completa), estadio C (corona  $\frac{1}{2}$ ), estadio D (inicio raíz), estadio E (raíz  $\frac{1}{3}$ ), estadio F (raíz  $\frac{2}{3}$ ), estadio G (longitud raíz completa) y estadio H (ápice cerrado).

Para cada etapa había uno, dos o tres criterios escritos a), b) y c). Respecto a los criterios de cada estadio, si sólo se daba un criterio este debía cumplirse en la

observación, y si se daban dos criterios, bastaba con que el primero se hubiera logrado, y si se daban tres criterios, los dos primeros debían cumplirse. En cada etapa, además de los criterios para esa etapa se debían cumplir los criterios de la etapa anterior. En los casos dudosos siempre se asignaba la etapa anterior. No existían medidas absolutas que debieran adoptarse. Para determinar el cierre del ápice no se usó magnificación, las observaciones y evaluaciones debían hacerse a simple vista.

- **Grupo o tipo de agenesia.** Existían 3 posibilidades:

- a) Agenesia de incisivo lateral superior, en el que faltaba al menos un lateral superior y estaban presentes los segundos premolares inferiores.
- b) Agenesia de segundo premolar inferior, en el que había agenesia de al menos un segundo premolar inferior y estaban presentes los laterales superiores.
- c) Agenesia múltiple.

- **Edad dental.** Se calculó para los dos grupos de la misma manera. Existían dos posibles estrategias de asignar una edad dental a cada individuo:

- Aplicando la fórmula de regresión de Perdomo, teniendo en cuenta el sexo del caso (421: Perdomo 2014).

La ecuación de regresión del modelo es:

$$\begin{aligned} \text{Edad} = & 4,73 - 0,216\text{SEXO} + 0,411\text{E3.2} + 0,955\text{F3.2} + 1,129\text{G3.2} + 1,408\text{H3.2} + \\ & 0,330\text{E3.2SEXO} + 0,508\text{F3.2SEXO} + 0,690\text{G3.2SEXO} + 0,849\text{H3.2SEXO} + 0,486\text{E3.3} + \\ & 0,695\text{F3.3} + 1,046\text{G3.3} + 1,067\text{H3.3} + 0,001\text{D3.4} + 0,266\text{E3.4} + 0,688\text{F3.4} + 1,431\text{G3.4} + \\ & 2,002\text{H3.4} + 0,187\text{C3.5} + 0,238\text{D3.5} + 0,417\text{E3.5} + 0,558\text{F3.5} + 0,747\text{G3.5} + 0,961\text{H3.5} + \\ & 0,343\text{C3.7} + 0,701\text{D3.7} + 1,173\text{E3.7} + 1,333\text{F3.7} + 2,047\text{G3.7} + 2,562\text{H3.7} \end{aligned}$$

- La otra estrategia fue según la edad media de alcance de cada estadio que encontró Perdomo, basada únicamente en el segundo molar permanente. Estado de maduración del L7, que es el diente que tiene más posibilidades de dar información útil en la mayoría, o todos, los individuos, por su momento de formación y de cierre.

- **Retraso dental o diferencia de edad dental**

Es una variable calculada. Se midió comparando la edad dental del grupo de agenesias respecto a la del grupo control. Este retraso fue cuantificable según el sexo, la edad y el tipo de agenesia.

#### 4.2.2 Error del método intra-examinador

El análisis del desarrollo dental fue evaluado por un mismo observador, y para estimar el error intra-examinador se seleccionó una submuestra de 20 radiografías extraídas aleatoriamente del total, mediante la función random de Microsoft Excel, que se analizaron por segunda vez. El valor del índice Kappa ponderado de concordancia fue calculado a fin de indicar el grado al que se observa el acuerdo oportuno en la evaluación del estadio dental.

La tabla 14 muestra el acuerdo entre ambas lecturas del estadio de desarrollo de los dientes que fue, globalmente, del 95%. Las estimaciones de Kappa oscilan entre 0,87 y 0,98, por lo que permiten valorar la concordancia general como “muy buena”, independientemente del diente analizado, siendo los intervalos de confianza entre “1: concordancia absoluta” y “0,8: reproducibilidad muy alta”.

**Tabla 14. Reproducibilidad intra-examinador**

	% acuerdo	Índice de Kappa	
		Valor	IC 95%
<b>L2</b>	95	0,94	0,82-1
<b>L3</b>	90	0,90	0,76-1
<b>L4</b>	95	0,96	0,89-1
<b>L5</b>	95	0,98	0,94-1
<b>L7</b>	90	0,93	0,83-1
<b>L8</b>	75	0,87	0,77-0,97

La tabla 15 muestra la concordancia del método de la media de los seis índices de Kappa que se cifró en 0,93.

**Tabla 15. Error intra-examinador (n=20)**

Método de análisis	Valor
<b>Kappa</b>	0,93
<b>Porcentaje concordancia</b>	95%

### 4.2.3 Metodología estadística

El programa utilizado para el análisis de los datos fue SPSS 15.0 para Windows. El nivel de significatividad empleado en los análisis fue del 5% ( $p=0.05$ ). Un test t para muestras emparejadas, a un nivel de confianza del 95%, presenta una potencia o poder de 0,66 en el objeto de detectar un tamaño de efecto medio ( $d=0,5$ ) como estadísticamente significativo. No se calculó el poder para las submuestras.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo para todas las variables: media, desviación estándar, mínimos, máximos, y mediana para las continuas, frecuencias absolutas y relativas para las categóricas. Tanto a nivel global, como para grupo y tipo de agenesia.

También se llevó a cabo un estudio analítico. El cálculo de la edad dental para cada individuo se realizó de dos maneras (Perdomo 2014):

- La primera aplicando la ecuación o fórmula de regresión para la estimación de la edad en subadultos que encontró Perdomo, teniendo en cuenta el sexo del caso.
- La segunda fue atribuyendo a cada individuo la edad media de alcance de cada estadio, basada únicamente en el estadio del segundo molar permanente (L7), según las edades medias halladas por Perdomo.

Aplicado a los individuos del grupo de agenesia y del grupo control permite, dado el diseño de pares armonizados, la comparación de edad dental de cada uno de los grupos o subgrupos por tipo de agenesia como media de las diferencias. Puesto que a los dos grupos se le calculó la edad dental de la misma manera, se supone, que el error que pueda tener la fórmula queda anulado.

Con objeto de evaluar la igualdad de edades medias, o la media de las diferencias, en los dos grupos definidos, con agenesia o sin ella, se realizaron análisis bivariantes, test t de muestras independientes o pareados. Se contrastó que la muestra se ajusta a una distribución normal, previamente, mediante test de Kolmogorov-Smirnov.

Se desarrolló un Modelo Lineal General de medidas repetidas para la variable edad dental en las 83 parejas de sujetos. El diseño fue mixto (Split-plot) y contempló la inclusión de un factor de medidas repetidas: el grupo agenesia/control al que pertenece el individuo y dos factores entre sujetos: el sexo y el tipo de agenesia. El modelo evaluó los efectos principales y la interacción de los distintos factores a partir del test F de la aproximación univariada.

Para las comparaciones múltiples (post-hoc) se utilizó el test de Bonferroni, por ejemplo para evaluar diferencias en la edad dental de los grupos dentro de un sexo determinado o un tipo de agenesia concreto.

Utilizando modelos multivariantes se comprobó la media de las diferencias de edad dental por grupo, en los diferentes niveles de factores, como el sexo o el tipo de agenesia. Para corregir cualquier tipo de sesgo, como por ejemplo que en un tipo de agenesia existiera un mayor ratio de mujeres/varones que en otro, etc., se realizó un análisis Anova de medidas repetidas, que integró simultáneamente el factor sexo y el factor tipo de agenesia.



## 5. RESULTADOS

### 5.1 HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS

En este apartado se puede comprobar que los grupos agenesia y control son iguales en todo excepto en que un grupo es de individuos con agenesia y el otro de individuos sin agenesia. En especial estos grupos son iguales en aquellas variables que pueden influir en lo que al objetivo de la investigación se refiere, en edad y sexo.

Se ofrece una estadística descriptiva para la edad cronológica de cada grupo. La edad media cronológica para el total de la muestra ha sido de 11,5 años  $\pm 2,02$ . En la tabla se presenta la edad cronológica media para el total de la muestra, para el grupo control y para el grupo de agenesia.

**Tabla 16. Edad cronológica según el grupo**

	Total	Grupo control	Grupo agenesia
<b>N</b>	166	83	83
<b>Media (<math>\pm</math> de)</b>	<b>11,50 (<math>\pm</math> 2,02)</b>	<b>11,49 (<math>\pm</math> 2,03)</b>	<b>11,51 (<math>\pm</math> 2,02)</b>
<b>Mín-Max</b>	7,67-16,05	7,67-15,90	7,82-16,05

Se observa que la diferencia media de edad cronológica entre ambos grupos es de apenas 0,02 años. Es una cifra baja, razonable a partir del diseño de pares armonizados, aplicado para la configuración de la muestra. Se puede decir, por lo tanto, que los individuos con agenesia y los controles presentan la misma edad cronológica media ( $p=0,158$ ). La siguiente tabla muestra la homogeneidad de los grupos en edad cronológica utilizando un test t de grupos apareados.

**Tabla 17. Homogeneidad de edad cronológica en grupos agenesia y control**

Media	de	IC 95%	T	p-valor
<b>-0,017</b>	$\pm$ 0,111	(-0,041 0,007)	-1,43	0,158

➤ **Homogeneidad de los grupos según edad cronológica, por sexo**

Además también se observa la adecuación de la armonización dentro de cada sexo. Por ejemplo, el grupo de sexo femenino con agenesia tiene una edad cronológica media de 11,79 años y el grupo control de 11,78 años; se acepta la igualdad. Así mismo pasa en el grupo del sexo masculino, con 11,10 años en el grupo de agenesia y 11,06 años en el grupo control ( $t=-1,85$ ,  $p=0,073$ ). Por lo tanto, los grupos son homogéneos dentro de cada sexo.

**Tabla 18. Edad cronológica, según grupo y sexo**

		Grupo control		Grupo agenesia	
		Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Edad cronológica	N	49	34	49	34
	Media ( $\pm$ de)	<b>11,78 (<math>\pm</math>2,11)</b>	<b>11,06 (<math>\pm</math>1,85)</b>	<b>11,79 (<math>\pm</math>2,11)</b>	<b>11,10 (<math>\pm</math>1,85)</b>
	Mín-Max	8,11-15,90	7,67-15,61	7,86-16,05	7,82-15,59

➤ **Homogeneidad de los grupos según edad cronológica, por tipo de agenesia**

Se verifica que la edad cronológica media dentro de cada tipo de agenesia es igual a la de sus correspondientes controles, con valores  $p=0,318$  para los incisivos,  $p=0,100$  para los premolares y  $p=0,676$  para el grupo de agenesia múltiple. Se confirma que los grupos son homogéneos en edad cronológica dentro de cada tipo de agenesia. Las edades medias para cada tipo de agenesia han sido 10,86 ( $\pm$ 1,85) para el grupo de incisivos, 11,42 ( $\pm$ 2,15) para el grupo de premolares y 12,15 ( $\pm$ 1,84) para el grupo de agenesia múltiple.

**5.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS ESTADIOS DE MINERALIZACIÓN**

Se ha analizado de manera descriptiva el alcance de las fases de mineralización para cada grupo, agenesia y control, y para cada diente evaluado.

Cada diente ha sido designado con una letra y un número, la letra L corresponde a “Left” (izquierdo) y el número representa el diente en cuestión. Así, L2 será el incisivo lateral izquierdo, L3 canino, L4 primer premolar, L5 segundo premolar, L7 segundo molar y L8 tercer molar (todos inferiores).

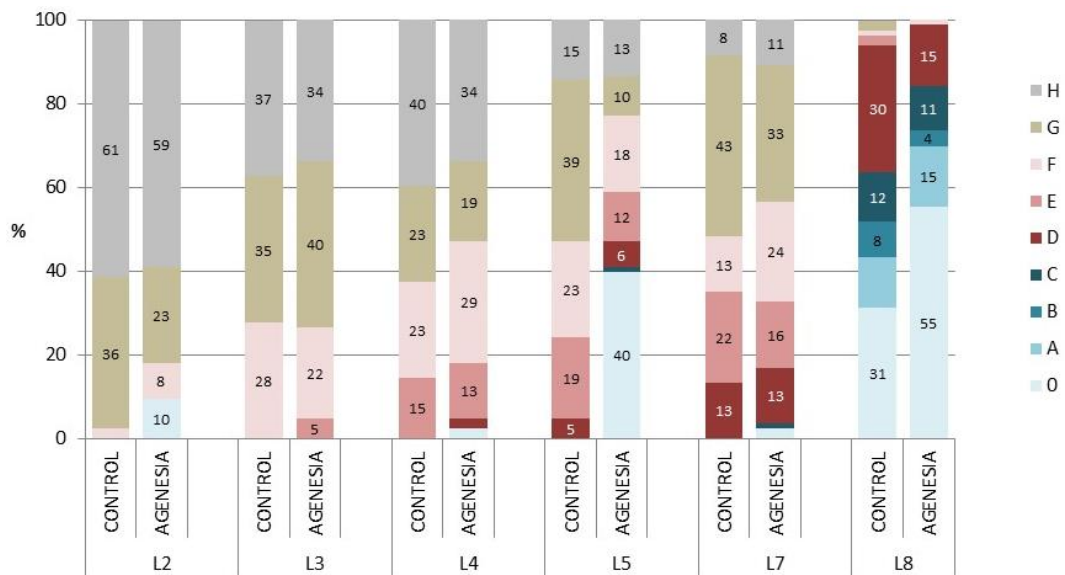


Si se observa la figura 10, el grupo control presenta un avance en el desarrollo de los dientes en comparación con el grupo de agenesia. En general observamos que los estadios más avanzados son superiores en el grupo control que en el grupo de agenesias, es decir, el grupo control posee un porcentaje superior de individuos que han alcanzado fases más avanzadas, en comparación con el grupo de agenesias.

En el caso del L2, por ejemplo, el 97% de los controles ha alcanzado, al menos, el estadio G frente a sólo el 82% de los sujetos con agenesia.

El diseño de la muestra ha permitido obtener grupos homogéneos en cuanto a sexo y edad, por lo tanto las diferencias observadas en cuanto a grado de desarrollo pueden atribuirse principalmente al efecto de la agenesia.

Las diferencias son muy apreciables en el 2º premolar (L5), 2º molar (L7) y 3º molar (L8). También lo son en incisivo lateral (L2); menos en primer premolar (L4) y máxima homogeneidad en el canino (L3), lo que nos indica que es un diente muy estable.



**Figura 10. Distribución de los estadios de mineralización según grupo y diente: porcentaje de individuos que ha alcanzado cada estadio**

Las tablas 20a- 20f muestran el número de individuos que alcanzaron un estadio concreto, y en valor porcentual, del grupo control y del grupo de agenesia. El estadio “0” representa la ausencia de formación.

**Tabla 20a. Distribución de los estadios L2**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>O</b>	0	0%	8	9,6%
<b>F</b>	2	2,4%	7	8,4%
<b>G</b>	30	36,1%	19	22,9%
<b>H</b>	51	61,4%	49	59%

**Tabla 20b. Distribución de los estadios L3**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>E</b>	0	0%	4	4,8%
<b>F</b>	23	27,7%	18	21,7%
<b>G</b>	29	34,9%	33	39,8%
<b>H</b>	31	37,3%	28	33,7%

**Tabla 20c. Distribución de los estadios L4**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>O</b>	0	0%	2	2,4%
<b>D</b>	0	0%	2	2,4%
<b>E</b>	12	14,5%	11	13,3%
<b>F</b>	19	22,9%	24	28,9%
<b>G</b>	19	22,9%	16	19,3%
<b>H</b>	33	39,8%	28	33,7%

**Tabla 20d. Distribución de los estadios L5**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>O</b>	0	0%	33	39,8%
<b>C</b>	0	0%	1	1,2%
<b>D</b>	4	4,8%	5	6,0%
<b>E</b>	16	19,3%	10	12,0%
<b>F</b>	19	22,9%	15	18,1%
<b>G</b>	32	38,6%	8	9,6%
<b>H</b>	12	14,5%	11	13,3%

**Tabla 20e. Distribución de los estadios L7**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>O</b>	0	0%	2	2,4%
<b>C</b>	0	0%	1	1,2%
<b>D</b>	11	13,3%	11	13,3%
<b>E</b>	18	21,7%	13	15,7%
<b>F</b>	11	13,3%	20	24,1%
<b>G</b>	36	43,4%	27	32,5%
<b>H</b>	7	8,4%	9	10,8%

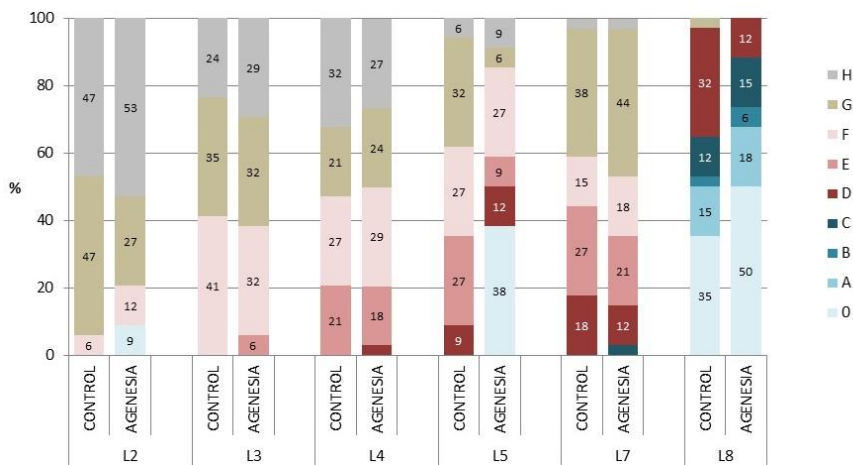
**Tabla 20f. Distribución de los estadios L8**

	Control		Agenesia	
	N	%	N	%
<b>O</b>	26	31,3%	46	55,4%
<b>A</b>	10	12,0%	12	14,5%
<b>B</b>	7	8,4%	3	3,6%
<b>C</b>	10	12,0%	9	10,8%
<b>D</b>	25	30,1%	12	14,5%
<b>E</b>	2	2,4%	0	0%
<b>F</b>	1	1,2%	1	1,2%
<b>G</b>	2	2,4%	0	0%

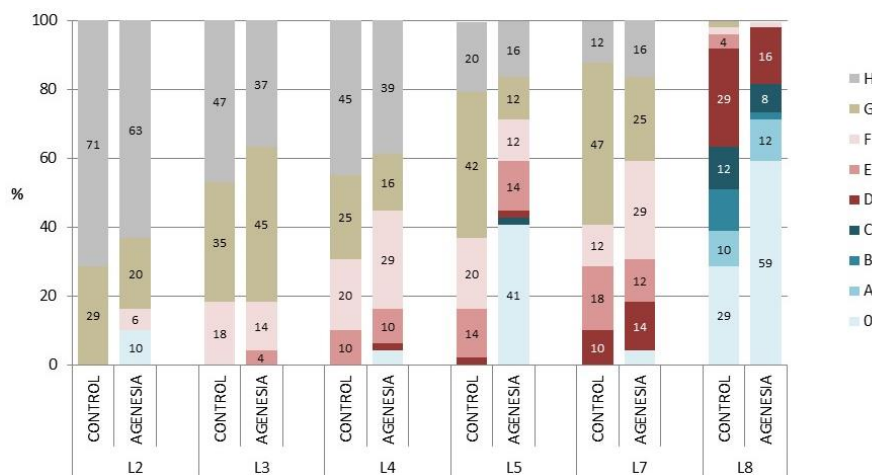
➤ **Distribución de los estadios de mineralización según sexo**

Anteriormente se ha mostrado la distribución del estadio de mineralización según el grupo, agenesia y control, de cada diente. Las siguientes figuras muestran, además, la distribución en función del sexo.

Si se comparan las dos figuras se puede valorar el dimorfismo sexual. En el sexo femenino se detecta un mayor avance en el desarrollo en casi todas las piezas, las únicas excepciones serían el segundo y tercer molar en el grupo de agenesia, en los que descriptivamente los varones presentan mayor desarrollo que las mujeres.



**Figura 11. Distribución de los estadios de mineralización según grupo en el sexo masculino: porcentaje de individuos que ha alcanzado cada estadio**



**Figura 12. Distribución de los estadios de mineralización según grupo en el sexo femenino: porcentaje de individuos que ha alcanzado cada estadio**

### 5.3 ESTIMACIÓN DE LA EDAD DENTAL

La edad dental de cada individuo se estimó, como ya se ha avanzado, a partir de dos métodos: atribuyendo a cada individuo la edad media de alcance basada en el estadio del segundo molar inferior izquierdo (L7), y aplicando la fórmula de regresión para la estimación de la edad en subadultos, de Perdomo.

Se estimó la edad dental media del grupo de agenesia y la del grupo de los controles, los resultados fueron diferentes dependiendo de que método de estimación utilizemos.

Según el método basado en el estadio del L7, la edad dental media del grupo de agenesia es 10,76 ( $\pm 2,25$ ) años frente a 10,90 ( $\pm 1,93$ ) años de los controles.

Al compararlas, el grupo control es 0,14 años “más mayor” que el grupo de agenesia, diferencia que no es estadísticamente significativa.

Según el método basado en la fórmula de regresión, la edad dental media del grupo de agenesia es 10,14 ( $\pm 1,74$ ) años frente a 10,80 ( $\pm 1,62$ ) años de los controles.

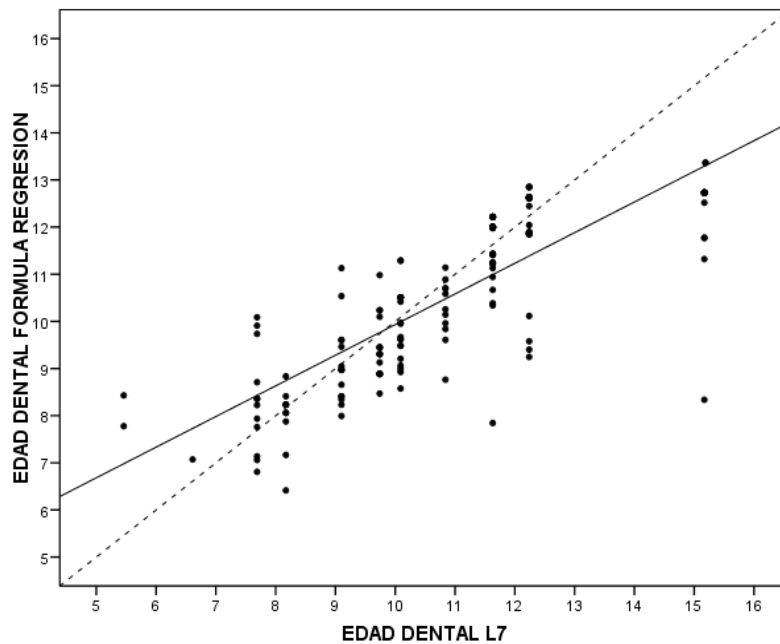
La diferencia media es de 0,65 años a favor de los controles (más mayores), y esta vez sí es estadísticamente significativa.

<b>Tabla 21. Edad dental media de los grupos, según el método</b>		
	<b>Estadio del L7</b>	<b>Fórmula de regresión</b>
<b>Grupo control</b>	10,90 ( $\pm 1,93$ )	10,80 ( $\pm 1,62$ )
<b>Grupo agenesia</b>	10,76 ( $\pm 2,25$ )	10,14 ( $\pm 1,74$ )

Es posible comparar las estimaciones de la edad dental según un método y otro. La figura 13 muestra dicha comparativa, la línea continua representa el mejor ajuste entre la edad dental estimada por uno y otro método, la línea discontinua representa la diagonal principal.

Se observa que en edades bajas, el método de la fórmula de regresión tiende a proporcionar una edad dental superior a la del método de la maduración del L7. A partir de los 10 años, existe un punto de inflexión, en el que se invierte lo anterior.

Es especialmente relevante el caso de seis individuos cuya edad dental a partir de L7 es de 15 años y, mediante el método de regresión, se estima entre 8 y 13 años.

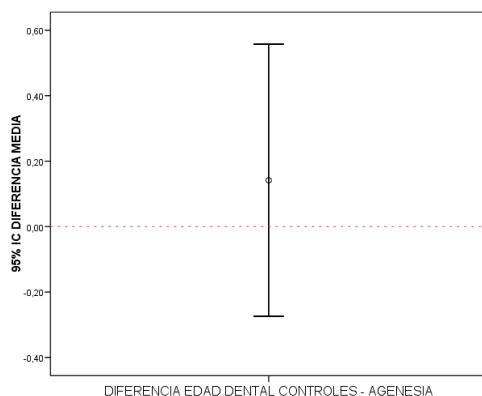


**Figura 13. Comparación de la estimación edad dental según los dos métodos**

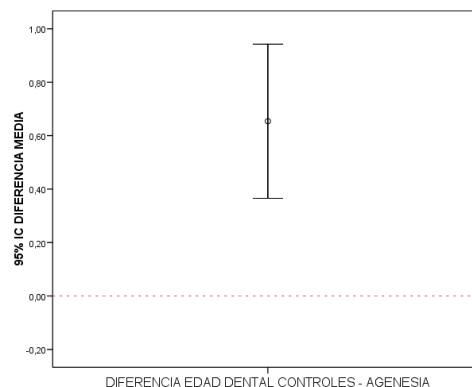
Si se representa la diferencia media para cada método, con un intervalo de confianza al 95%, se aprecia que:

- Para el método basado en el estadio del L7 el intervalo corta la línea de referencia cero, es decir, se acepta la homogeneidad puesto que el intervalo contiene cero, el IC para L7 va de -0,27 a 0,55, según se aprecia en la figura 14.
- Sin embargo, para el método basado en la fórmula de regresión, se aprecia, que el intervalo se sitúa muy por encima de la línea de referencia cero, como muestra la figura 15, en consonancia con el rechazo de la homogeneidad, ya que el intervalo no contiene cero. El IC en este caso va de 0,36 a 0,94.

## RESULTADOS



**Figura 14. Diferencia media (IC 95%) para el método L7**



**Figura 15. Diferencia media (IC 95%) para el método de regresión**

También hemos realizado análisis multivariantes de los grupos, para cada uno de los métodos.

Al analizar los resultados de la prueba F para la estimación del modelo lineal general Anova, los resultados confirman, o son coherentes, con los obtenidos con las comparaciones bivariantes.

No hay diferencias en la edad dental media de los sujetos con agenesia respecto a los controles ( $p$ -valor =0,998) cuando la edad dental se determina por el método L7.

Sin embargo, la edad dental media para el modelo de regresión es significativamente mayor en controles respecto al grupo de agenesia ( $p$ -valor =0,001).

El retraso de la maduración en los individuos del grupo de agenesia con respecto al grupo de controles sólo se observa cuando la edad dental se estima a partir de la fórmula de regresión frente al método de observación del estadio del L7.

## **5.4 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA EDAD DENTAL Y CRONOLÓGICA SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

La siguiente tabla muestra descriptivamente, según el método basado en el estadio del L7, las edades cronológicas y dentales del grupo control y del grupo agenesia, en los diferentes grupos de edad (a los 8 años, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y mayores de 14 años).

**Tabla 22. Edad cronológica y edad dental de cada grupo según grupos de edad (L7)**

		Edad cronológica		Edad dental	
		N	Media ( $\pm$ de)	N	Media ( $\pm$ de)
<b>Grupo control</b>	<b>8 años</b>	5	8,04 ( $\pm$ 0,21)	5	8,26 ( $\pm$ 0,51)
	<b>9 años</b>	12	8,91 ( $\pm$ 0,17)	12	8,82 ( $\pm$ 0,82)
	<b>10 años</b>	9	10,05 ( $\pm$ 0,34)	9	9,74 ( $\pm$ 0,66)
	<b>11 años</b>	16	10,99 ( $\pm$ 0,32)	16	10,66 ( $\pm$ 1,24)
	<b>12 años</b>	14	12,01 ( $\pm$ 0,35)	14	11,20 ( $\pm$ 1,13)
	<b>13 años</b>	14	13,00 ( $\pm$ 0,29)	14	11,80 ( $\pm$ 0,29)
	<b>14 años</b>	6	13,94 ( $\pm$ 0,33)	6	12,42 ( $\pm$ 1,36)
	<b>&gt;14 años</b>	7	15,20 ( $\pm$ 0,58)	7	14,67 ( $\pm$ 1,34)
<b>Grupo agenesia</b>	<b>8 años</b>	6	8,12 ( $\pm$ 0,27)	6	9,63 ( $\pm$ 2,16)
	<b>9 años</b>	11	9,03 ( $\pm$ 0,20)	11	8,70 ( $\pm$ 1,19)
	<b>10 años</b>	9	10,02 ( $\pm$ 0,36)	9	8,72 ( $\pm$ 1,65)
	<b>11 años</b>	16	11,02 ( $\pm$ 0,33)	16	10,87 ( $\pm$ 1,52)
	<b>12 años</b>	12	11,95 ( $\pm$ 0,32)	12	11,24 ( $\pm$ 0,99)
	<b>13 años</b>	14	12,35 ( $\pm$ 0,37)	14	11,22 ( $\pm$ 1,69)
	<b>14 años</b>	8	13,88 ( $\pm$ 0,33)	8	11,97 ( $\pm$ 3,01)
	<b>&gt;14 años</b>	7	15,16 ( $\pm$ 0,63)	7	14,16 ( $\pm$ 1,73)



La distribución de los grupos agenesia y control, en los diferentes grupos de edad se muestran en la siguiente tabla, así como su edad cronológica y dental para cada uno de ellos, en base a la edad dental estimada por el método de regresión.

**Tabla 23. Edad cronológica y edad dental de cada grupo según grupos de edad (regresión)**

		Edad cronológica		Edad dental	
		N	Media ( $\pm$ de)	N	Media ( $\pm$ de)
<b>Grupo control</b>	<b>8 años</b>	5	8,04 ( $\pm$ 0,21)	5	8,34 ( $\pm$ 0,34)
	<b>9 años</b>	12	8,91 ( $\pm$ 0,17)	12	8,59 ( $\pm$ 0,53)
	<b>10 años</b>	9	10,05 ( $\pm$ 0,34)	9	9,74 ( $\pm$ 0,95)
	<b>11 años</b>	16	10,99 ( $\pm$ 0,32)	16	10,57 ( $\pm$ 1,11)
	<b>12 años</b>	14	12,01 ( $\pm$ 0,35)	14	11,47 ( $\pm$ 1,17)
	<b>13 años</b>	14	13,00 ( $\pm$ 0,29)	14	12,05 ( $\pm$ 0,50)
	<b>14 años</b>	6	13,94 ( $\pm$ 0,33)	6	12,37 ( $\pm$ 0,34)
	<b>&gt;14 años</b>	7	15,20 ( $\pm$ 0,58)	7	12,64 ( $\pm$ 0,58)
<b>Grupo agenesia</b>	<b>8 años</b>	6	8,12 ( $\pm$ 0,27)	6	8,35 ( $\pm$ 1,24)
	<b>9 años</b>	11	9,03 ( $\pm$ 0,20)	11	8,25 ( $\pm$ 0,85)
	<b>10 años</b>	9	10,02 ( $\pm$ 0,36)	9	8,87 ( $\pm$ 1,14)
	<b>11 años</b>	16	11,02 ( $\pm$ 0,33)	16	9,83 ( $\pm$ 1,22)
	<b>12 años</b>	12	11,95 ( $\pm$ 0,32)	12	10,99 ( $\pm$ 1,26)
	<b>13 años</b>	14	12,35 ( $\pm$ 0,37)	14	11,35 ( $\pm$ 0,79)
	<b>14 años</b>	8	13,88 ( $\pm$ 0,33)	8	11,16 ( $\pm$ 2,09)
	<b>&gt;14 años</b>	7	15,16 ( $\pm$ 0,63)	7	12,06 ( $\pm$ 0,88)

## 5.5 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL SEXO

En la tabla se muestran de manera descriptiva la edad cronológica y dental del grupo de agenesia y del grupo control, para cada uno de los sexos, al estimarlas con el método basado en el estadio del L7.

**Tabla 24. Edad cronológica y edad dental, según grupo y sexo (L7)**

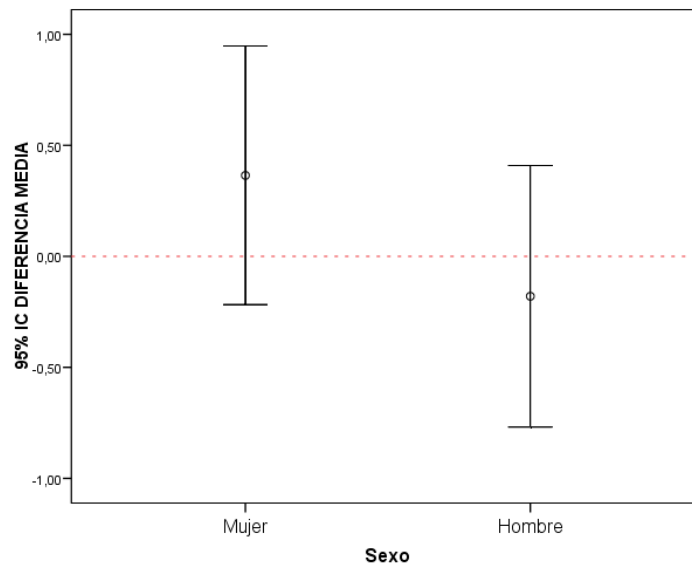
		Grupo control		Grupo agenesia	
		Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>N</b>		49	34	49	34
<b>Edad cronológica</b>	Media	11,78	11,06	11,79	11,10
	(±de)	(±2,11)	(±1,85)	(±2,11)	(±1,85)
	Mín-Max	8,11-15,90	7,67-15,61	7,86-16,05	7,82-15,59
<b>Edad Dental</b>	Media	<b>11,01</b>	<b>10,74</b>	<b>10,64</b>	<b>10,92</b>
	(±de)	<b>(±2,07)</b>	<b>(±1,72)</b>	<b>(±2,54)</b>	<b>(±1,77)</b>
	Mín-Max	7,69-15,17	8,17-15,19	5,46-15,17	6,61-15,19

Al comparar la edad dental entre los grupos de agenesia y no agenesia en cada uno de los sexos, no se encuentran diferencias significativas. Por lo tanto, para el sexo masculino y para el sexo femenino se acepta la misma edad dental media, tanto para el grupo de los controles como para el grupo de las agenesias, si calculamos estos datos utilizando únicamente el estadio de alcance del L7.

**Tabla 25. Media de las diferencias de edad dental en grupos agenesia y control en cada sexo (L7)**

	Media	De	IC 95%	T	p-valor
<b>Femenino</b>	<b>0,364</b>	±2,028	(-0,218 0,947)	1,258	0,214
<b>Masculino</b>	<b>-0,179</b>	±1,688	(-0,768 0,409)	-0,621	0,539

Por lo tanto, según el método basado en el estadio del L7, para la estimación de la media de las diferencias de la edad dental según el sexo, los resultados no son estadísticamente significativos, pues los intervalos de confianza contienen cero, tal y como puede apreciarse en la siguiente figura.



**Figura 16. IC (95%) de la media de las diferencias de edad dental estimada según L7**

Si utilizamos el método de la fórmula de regresión para hallar la edad dental media de los grupos, y realizamos la comparación entre el grupo de agenesia y el grupo control dentro de cada sexo, en los varones se acepta por escaso margen la misma edad media para controles y grupo de agenesia; pero no así en las mujeres.

En la tabla se muestran de manera descriptiva la edad cronológica y dental del grupo de agenesia y del grupo control, para cada uno de los sexos, al estimarlas con el método basado en la fórmula de regresión.

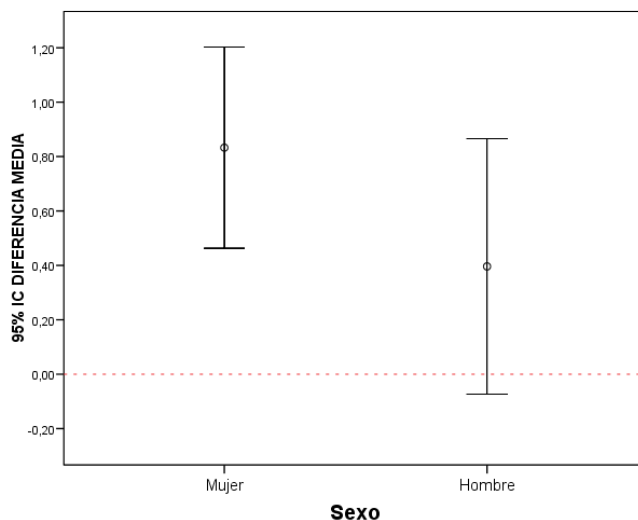
**Tabla 26. Edad cronológica y edad dental, según grupo y sexo (regresión)**

		Grupo control		Grupo agenesia	
		Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>N</b>		49	34	49	34
<b>Edad cronológica</b>	Media (±de)	11,78 (±2,11)	11,06 (±1,85)	11,79 (±2,11)	11,10 (±1,85)
	Mín-Max	8,11-15,90	7,67-15,61	7,86-16,05	7,82-15,59
<b>Edad Dental</b>	Media (±de)	<b>10,89</b> <b>(±1,51)</b>	<b>10,67</b> <b>(±1,77)</b>	<b>10,05</b> <b>(±1,68)</b>	<b>10,27</b> <b>(±1,84)</b>
	Mín-Max	7,76-12,73	7,88-13,36	6,81-12,73	6,41-13,36

**Tabla 27. Media de las diferencias de edad dental en grupos agenesia y control en cada sexo (regresión)**

	Media	±de	IC 95%	T	p-valor
<b>Femenino</b>	0,832	±1,287	(0,463 1,202)	4,528	<0,001
<b>Masculino</b>	0,396	±1,345	(-0,073 0,865)	1,716	0,095

Según el método basado en la fórmula de regresión, para la estimación de la media de las diferencias de la edad dental según el sexo, los resultados son estadísticamente significativos para las mujeres, pues los intervalos de confianza no contienen cero, y sin embargo, se acepta la misma edad para ambos grupos en los varones, tal y como puede apreciarse en la figura 17.



**Figura 17. IC (95%) de la media de las diferencias de edad dental estimada según fórmula de regresión**

Al utilizar análisis multivariantes entre los grupos a través de cada método y según el sexo, los resultados son coherentes con los obtenidos a través de las comparaciones bivariantes previas, aplicando la prueba F para la estimación de modelo lineal general Anova.

Cuando la edad dental se determina por el método del estadio del L7, no se observan diferencias significativas en la edad dental media de los sujetos con agenesia respecto a los controles, lo que es generalizable a cualquier sexo ( $p=0,103$ ).

Cuando la edad dental se determina por el método de regresión, sin embargo, la interacción del grupo según el sexo muestra cercanía a la significancia ( $p=0,079$ ).

Al aplicar una de las pruebas de Bonferroni, respecto al sexo, se observa que entre las mujeres el retraso en la mineralización vinculado a la agenesia es significativo ( $p<0,001$ ). Sin embargo, no hay evidencia estadística de que esto ocurra en los varones ( $p=0,269$ ). Es decir, muestra dimorfismo sexual.

Estas afirmaciones se interpretan en la siguiente figura, donde se ilustra la edad dental media, estimada por el modelo, en uno y otro grupo, para el sexo masculino y el sexo femenino.

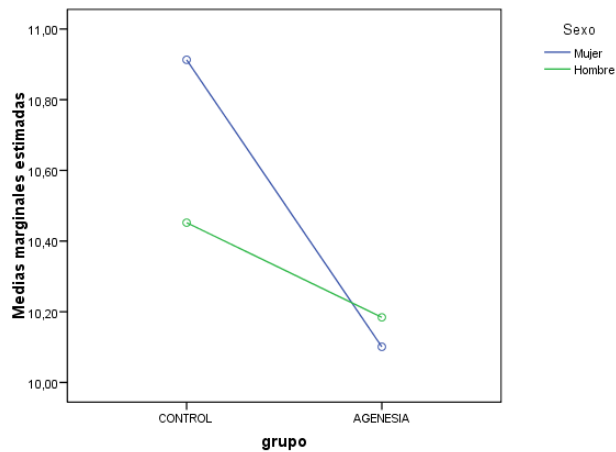


Figura 18. Edad dental media para el grupo control y el grupo agenesis según el sexo

## 5.6 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL TIPO DE AGENESIA

Se ha analizado, a través de tests bivariantes, la edad cronológica y la edad dental estimada con los dos métodos utilizados, entre los diferentes tipos de agenesis.

Existían tres tipos de agenesis: a) agenesis de incisivo lateral superior, con presencia de segundos premolares inferiores, b) agenesis de segundo premolar inferior, con presencia de incisivos laterales superiores y c) agenesis múltiple.

Mediante el método basado en el estadio del L7 para estimar la edad dental, se obtienen unas edades dentales medias de 10,45 años para el grupo de agenesis de incisivos, 10,56 años para el grupo de agenesis de premolares y 11,28 años para el grupo de agenesis múltiple. En la tabla además se muestran de manera descriptiva, las edades cronológicas de cada tipo de agenesis.

**Tabla 28. Edad cronológica y edad dental según el tipo de agenesia (L7)**

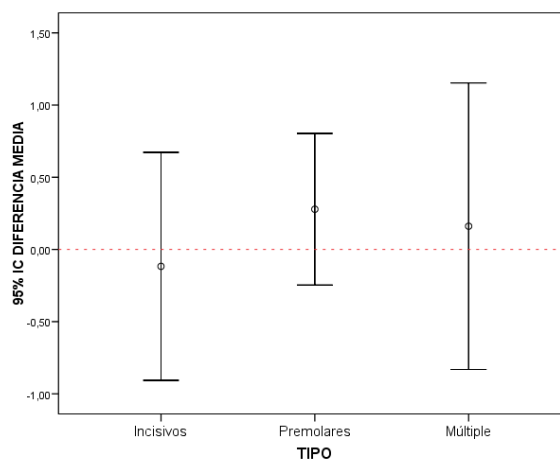
Tipo agenesia		Incisivos	Premolares	Múltiple
<b>N</b>		21	36	26
<b>Edad cronológica</b>	<b>Media</b>	10,86	11,42	12,15
	<b>(±de)</b>	(±1,85)	(±2,15)	(±1,84)
	<b>Mín-Max</b>	7,82-13,73	7,86-16,05	8,78-15,78
<b>Edad dental</b>	<b>Media</b>	<b>10,45</b>	<b>10,56</b>	<b>11,28</b>
	<b>(±de)</b>	<b>(±1,72)</b>	<b>(±2,08)</b>	<b>(±2,78)</b>
	<b>Mín-Max</b>	7,69-15,17	6,61-15,19	5,46-15,17

Se ha evaluado si existe retraso en la mineralización en cada tipo de agenesia frente al control, utilizando el método de L7.

**Tabla 29. Media de las diferencias de edad dental en grupos agenesia y control en cada tipo de agenesia (L7)**

	Media	±de	IC 95%	T	p-valor
<b>Incisivos</b>	<b>-0,117</b>	±1,734	(-0,906 0,672)	-0,309	0,760
<b>Premolares</b>	<b>0,278</b>	±1,552	(-0,247 0,803)	1,077	0,289
<b>Múltiple</b>	<b>0,161</b>	±2,456	(-0,831 1,153)	0,334	0,741

En ninguno de los tipos de agenesia puede hablarse de diferencias de edad dental media respecto a sus controles, como muestra la siguiente figura, al utilizar el método basado en el estadío del L7.



**Figura 19. IC (95%) de la media de las diferencias de edad dental para cada tipo de agenesia respecto a su control (método de L7)**

También se han utilizado análisis bivariantes con el método de regresión para la estimación de la edad dental para cada tipo de agenesia.

Se obtienen unas edades dentales medias de 10,06 años para el grupo de agenesia de incisivos, 9,88 años para el grupo de agenesia de premolares y 10,57 años para el grupo de agenesia múltiple. En la tabla además se muestran de manera descriptiva, las edades cronológicas de cada tipo de agenesia.

**Tabla 30. Edad cronológica y edad dental según el tipo de agenesia (regresión)**

Tipo agenesia		Incisivos	Premolares	Múltiple
<b>N</b>		21	36	26
<b>Edad cronológica</b>	<b>Media</b>	10,86	11,42	12,15
	<b>(±de)</b>	(±1,85)	(±2,15)	(±1,84)
	<b>Mín-Max</b>	7,82-13,73	7,86-16,05	8,78-15,78
<b>Edad dental</b>	<b>Media</b>	<b>10,06</b>	<b>9,88</b>	<b>10,57</b>
	<b>± (de)</b>	<b>(±1,37)</b>	<b>(±1,68)</b>	<b>(±2,04)</b>
	<b>Mín-Max</b>	7,06-12,73	7,07-13,36	6,41-12,85

Mediante test t-relacionados se verificó que la edad cronológica media dentro de cada tipo de agenesia es igual a la de sus correspondientes controles.



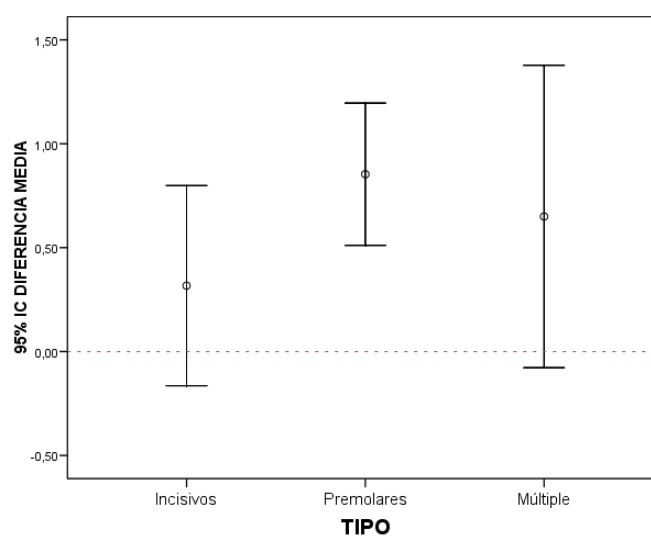
En la siguiente tabla se muestra si hay retraso en la mineralización en cada tipo frente al control armonizado, según el método de regresión de Perdomo.

**Tabla 31. Media de las diferencias de edad dental en grupos agenesia y control en cada tipo de agenesia (regresión)**

	Media	±de	IC 95%	T	p-valor
<b>Incisivos</b>	<b>0,317</b>	±1,058	(-0,164 0,798)	1,372	0,185
<b>Premolares</b>	<b>0,853</b>	±1,012	(0,510 01,195)	5,058	<0,001
<b>Múltiple</b>	<b>0,649</b>	±1,800	(-0,077 1,377)	1,840	0,078

En las agenesias de incisivos no puede hablarse de diferencias de edad dental media respecto a sus controles.

Sin embargo, las diferencias son significativas dentro del tipo de agenesia de premolares ( $p < 0,001$ ) y cercanas a la significancia dentro de las múltiples ( $p = 0,078$ ), como muestra la siguiente figura.



**Figura 20. IC (95%) de la media de las diferencias de edad dental para cada tipo de agenesia respecto a su control (método de regresión)**

Los resultados de la prueba F para la estimación de modelo lineal general Anova son coherentes con los obtenidos a través de las comparaciones bivariantes previas. No hay diferencias en la edad dental media de los sujetos con agenesia respecto a los controles, cuando la edad dental se determina por el método L7, generalizable a cualquier tipo de agenesia ( $p = 0,524$ ).

Al determinar la edad dental a través del método de regresión, respecto al tipo de agenesia, la diferencia de edad dental entre grupo de agenesias y controles se mantiene independientemente del tipo que se haya diagnosticado ( $p=0,244$ ).

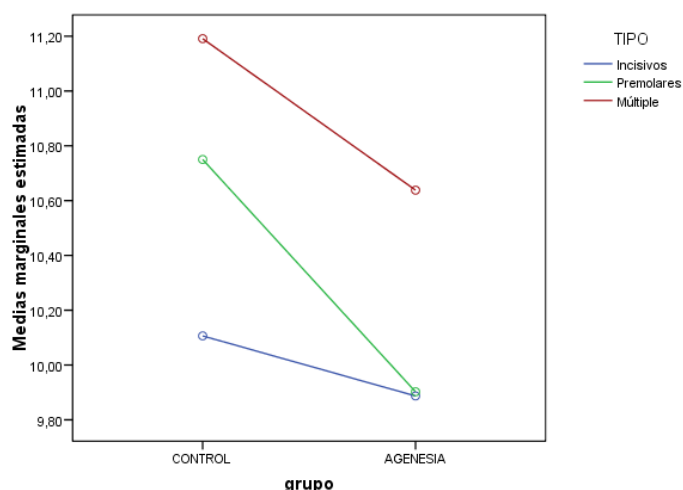
Aunque este resultado no parece coincidir con lo descrito hasta el momento a través de las pruebas univariantes realizadas, si lo analizamos más detalladamente se observa su significado coherente.

Mediante pruebas de Bonferroni, se demuestra que existe un retraso en el desarrollo en el grupo de agenesias de premolares respecto a los controles ( $p<0,001$ ). También lo hay en las agenesias múltiples ( $p=0,040$ ). Sin embargo, la alteración en el grupo de incisivos no se asocia a diferencias significativas ( $p=0,474$ ).

Existen diferencias significativas de maduración en dos de los grupos, premolares y múltiples, pero no en el grupo de incisivos ( $p\text{-valor}=0,244$ ).

En definitiva, las diferencias de edad en dos de los grupos se sintetizan a través del  $p$ -valor de la interacción ( $p=0,244$ ). Es decir, las diferencias de maduración se mantienen, de forma global, aunque específicamente no se alcanzaron en grupo de incisivos.

Por lo tanto, respecto al tipo de agenesia, el retraso es muy marcado en la agenesia de premolares, se detecta en la agenesia múltiple y no se aprecia en la agenesia de incisivos.



**Figura 21. Edad dental media para el grupo control y el grupo agenesia según el tipo de agenesia**

## 5.7 RELACIÓN DE EDAD DENTAL ENTRE GRUPOS, SEGÚN EL SEXO Y EL TIPO DE AGENESIA

Como ya hemos ido avanzando se han realizado pruebas F para la estimación de modelo lineal general Anova para estimar la edad dental, primero entre los grupos control y agenesia, luego según el sexo y por último la interacción entre los tipos de agenesia, según el método basado en el estadío del L7 o según el método de regresión.

Cuando la edad se determina por el método L7, se confirma la homogeneidad en la edad dental, no existen diferencias significativas entre la edad dental media de los sujetos con agenesia respecto a los controles, generalizable a sexo y tipo de agenesia. Además, para las distintas combinaciones de sexo y tipo de agenesia se verifica la homogeneidad de edades medias ( $p=0,443$ ). La siguiente tabla recoge toda la información dada hasta ahora.

**Tabla 32. Homogeneidad de edad dental en los grupos, según sexo y tipo de agenesia (L7)**

	F	p-valor
<b>Grupo</b>	0,00	0,998
<b>Sexo</b>	0,10	0,751
<b>Tipo</b>	1,88	0,159
<b>Sexo por tipo</b>	0,76	0,469
<b>Grupo por sexo</b>	2,73	0,103
<b>Grupo por tipo</b>	0,65	0,524
<b>Grupo por sexo por tipo</b>	0,82	0,443

En la siguiente tabla se presenta la edad dental media para cada tipo de agenesia según el sexo, utilizando el método del estadío de L7.

**Tabla 33. Edad dental según tipo de agenesia y sexo (L7)**

Tipo agenesia		Incisivos		Premolares		Múltiple	
Sexo		Fem	Masc	Fem	Masc	Fem	Mas
N		14	7	19	17	16	10
Edad dental	Media (±de)	<b>10,48</b> (±1,87)	<b>10,39</b> (±1,49)	<b>10,31</b> (±2,14)	<b>10,83</b> (±2,04)	<b>11,18</b> (±3,40)	<b>11,44</b> (±1,43)
	Mín-Max	7,69-15,17	8,17-12,24	7,69-15,17	6,61-15,19	5,46-15,17	8,17-12,24

Análogamente a lo realizado para la edad dental estimada por el método L7, se ha estudiado también la relación entre la edad dental estimada por el método de regresión y se ha comprobado la homogeneidad de la edad dental por grupo, sexo y tipo de agenesia.

En la siguiente tabla se presentan los resultados de la prueba F para la estimación de modelo lineal general Anova.

**Tabla 34. Homogeneidad de edad dental en los grupos, según sexo y tipo de agenesia (regresión)**

	F	p-valor
<b>Grupo</b>	12,44	<b>0,001</b>
<b>Sexo</b>	0,10	0,594
<b>Tipo</b>	1,88	0,128
<b>Sexo por tipo</b>	0,76	0,080
<b>Grupo por sexo</b>	2,73	0,079
<b>Grupo por tipo</b>	0,65	0,244
<b>Grupo por sexo por tipo</b>	0,82	0,647

En la siguiente tabla se presenta la edad dental media para cada tipo de agenesia según el sexo, utilizando el método de regresión.

**Tabla 35. Edad dental según tipo de agenesia y sexo (regresión)**

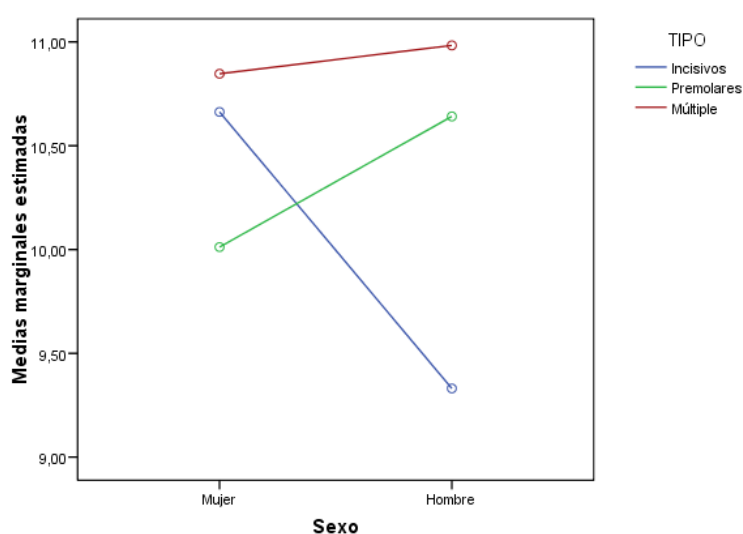
Tipo agenesia		Incisivos		Premolares		Múltiple	
Sexo		Fem	Masc	Fem	Masc	Fem	Mas
N		14	7	19	17	16	10
Edad dental	Media	<b>10,41</b>	<b>9,37</b>	<b>9,54</b>	<b>10,27</b>	<b>10,36</b>	<b>10,92</b>
	(±de)	(±1,49)	(±0,74)	(±1,39)	(±1,93)	(±2,04)	(±2,10)
	Mín-Max	7,06- 12,73	8,23- 10,24	7,14- 11,77	7,07- 13,36	6,81- 12,73	6,41- 12,85

Es interesante comprobar que los p-valores obtenidos con Bonferroni son similares a los de las pruebas univariantes. De hecho, están “afinados” por las interacciones mutuas entre sexo y tipo de agenesia, antes no contempladas.

Un último detalle respecto al término de interacción sexo por tipo, con una cierta cercanía a la significancia ( $p=0,080$ ).

Se interpretaría como que la edad dental media intra-par difiere según la combinación de sexo y tipo de agenesia. Es decir, este resultado no aporta nada nuevo respecto a las diferencias de edad o el retraso de los sujetos con agenesia frente a los controles. Simplemente sugiere que la diferencia de edad dental media de los pares de varones y mujeres no se mantiene constante para los diferentes tipos de agenesia.

En el gráfico de la figura a continuación, el eje vertical es la edad dental media del par sujeto control-sujeto con agenesia. Esta edad media es similar en mujeres y varones con agenesia múltiple y es mayor en mujeres frente a varones con agenesia de premolares y se invierte en incisivos.

**Figura 22. Edad dental media según el sexo y el tipo de agenesia**



## 6. DISCUSIÓN

---

### 6.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

El diseño de pares armonizados que hemos empleado creemos que es adecuado y se ajusta a las necesidades de este estudio, dado que aunque la agenesia sea la más común de las alteraciones del desarrollo dentario, su prevalencia hace que deban considerarse las muestras como pequeñas, sobre todo si se pretende subdividir la muestra en patrones fenotípicos de agenesia o, simplemente en tipos de agenesia.

Este tipo de diseño tiene una buena sensibilidad a las pequeñas diferencias entre las condiciones, porque los grupos son equivalentes, por lo tanto, se necesita un número menor de participantes.

Las diferencias dentro de los grupos pueden ser debidas al azar dentro de la elección de las muestras, a las diferencias en la medición de las variables, a las diferencias en la composición de los grupos y/o a las diferencias por la influencia de los factores a analizar.

Al crear grupos homogeneizados, se escogen esos factores que pueden influir, edad y sexo, y se armonizan, eliminando así la influencia de esas variables. El diseño de pares armonizados, por lo tanto, ha establecido grupos homogéneos, de tal manera que las diferencias que se encuentren sean debidas al efecto de la agenesia, y no al efecto de otras variables que son, por otra parte, las más determinantes del desarrollo dental.

Otros autores también utilizaron el mismo tipo de estudio retrospectivo de corte transversal sobre radiografías panorámicas, así como el diseño de pares armonizados (Plasencia 2000, Lozada e Infante 2001, Sen 2011, Ruíz-Mealin 2012, Uslengui y cols, 2006).

### 6.2 OBTENCIÓN, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

El proyecto se inició con un acceso a radiografías panorámicas muy amplio, la obtención de casos de agenesia fue determinante para establecer el tamaño final de la muestra. Algunas radiografías de individuos que presentaban agenesias tuvieron que ser desestimadas por falta de datos, como fecha de nacimiento del individuo o fecha de la toma de la radiografía, esto ocurrió en 6 casos, o por mala calidad, que impedía observar correctamente las estructuras, esta situación ocurrió tan sólo en un caso.

Debido a la relativamente baja prevalencia de agenesia, se cogieron para el estudio todos los casos encontrados en la base de datos, sin criterio de elección otro que la calidad de las radiografías, quedando así a la posible selección al azar la de los pares armonizados, en el caso de que para cada individuo con agenesia hubiera más de un control posible. Creemos que es lo adecuado en una situación en la que no se pueden perder unidades muestrales.

La muestra completa está dividida, en dos grupos, casos con agenesia y casos sin agenesia y, a su vez, el grupo de agenesias dividido en tres subgrupos o tipos de agenesias, agenesias de premolares inferiores (36), agenesia de incisivos laterales (21) y agenesias múltiples (26). Esta subdivisión se realizó por haber mostrado en estudios previos un efecto o un comportamiento diferente en otros aspectos del desarrollo dentario (Piqueras 1997).

Existen coincidencias en los criterios de inclusión y exclusión utilizados en los diferentes estudios para la selección de la muestra. Por lo general, la selección se realiza en niños sanos, utilizando radiografías de buena calidad. Como criterios de exclusión los diferentes autores coinciden en desechar aquellas radiografías pertenecientes a niños con enfermedades sistémicas, alteraciones del desarrollo o retraso en el desarrollo dental.

Otro aspecto importante desde el punto de vista metodológico y que presenta discrepancias importantes en función del estudio analizado es el tamaño muestral.

En la literatura encontramos trabajos sobre retraso de la maduración dental, cuantificada a través de métodos de estimación de edad dental, en relación con agenesias con muestras de tamaño similares a las del presente estudio.

La cota mínima de los trabajos analizados que utilizaron el diseño de pares armonizados (Plasencia, Uslenghi, Sen y Ruiz-Mealin) se sitúa en un tamaño muestral de 70 individuos y la cota máxima en 140 en cada grupo, nuestro trabajo se sitúa en un límite medio de la amplitud de las muestras de los trabajos analizados con un tamaño muestral de 83 individuos en cada grupo.

Otros autores también utilizaron tamaños muestrales similares para sus estudios (Lozada e Infante, Daugaard y Rune y Sarnás) con 56, 83 y 85 respectivamente y, aunque no utilizaron el diseño de pares armonizados, el tamaño muestral continúa dentro de la línea de lo que se ha realizado hasta ahora.



Por lo tanto, consideramos la muestra total suficientemente amplia para los objetivos planteados en el estudio. Aunque quizás para conseguir resultados más significativos sería conveniente aumentar el número de casos en estudios posteriores.

### **6.3 EDAD DE LA MUESTRA**

La edad de la muestra está condicionada por la propia naturaleza del estudio y debería por ello ser similar en distintos estudios dirigidos a averiguar sobre el mismo problema que el nuestro. En este trabajo, estuvo comprendida entre los 8 y los 16 años en el momento de tomar la radiografía. Nuestra cota mínima coincide con la de otros autores (Daugaard, Ruíz-Mealin y Plasencia), que también la han elegido considerando que a partir los 8 años todos los brotes deben aparecer en la radiografía, incluyendo los segundos premolares.

La cota mínima de edad en los estudios encontrados se sitúa en 3 años (Uslenghi y cols), otros autores la sitúan a los 5-6 años (Rune y Sarnás, Odagami y cols, Lozada e Infante). Sin embargo estos autores no pueden avanzar datos sobre ciertos dientes que todavía no son visibles en las radiografías.

Sólo un estudio extiende el intervalo de edad hasta los 19 años (Rune y Sarnás), la mayoría la sitúan entre los 10 y los 17 años; coincidiendo con la de nuestro estudio (16 años).

### **6.4 MÉTODO DE MEDICIÓN DE LA MADURACIÓN UTILIZADO PARA LA ESTIMACIÓN DE LA EDAD DENTAL**

Existen múltiples métodos diseñados para distintas poblaciones y con soluciones estadísticas también variadas. Sin embargo, el procedimiento generalmente es el mismo: relacionar estadios de maduración dentaria, observados radiográficamente, con esquemas o diagramas estandarizados de maduración, obtenidos de una población de edad cronológica conocida (Martin de las Heras 2005).

Al realizar la revisión bibliográfica encontramos numerosos artículos en los que se describen métodos que basan la estimación de la edad en el desarrollo dental utilizando radiografías, con una amplia variedad en cuanto a metodología y muestra. Son dos estudios los que utilizan el método de Moorrees para valorar la edad dental y

relacionar el desarrollo dentario con las agenesias (Odagami y cols. 1995 y Plasencia 2000), cuatro estudios los que utilizan el método de Haavikko (Rune y Sarnás 1974, Uslengui y cols. 2006, Ruiz-Mealin 2012 y Daugaard 2010) y dos también los que usaron el método de Demirjian (Lozada e Infante 2001 y Sen 2011).

La decisión de utilizar el método de Demirjian se justifica por la alta reproducibilidad que había alcanzado Perdomo, y para seguir su línea de trabajo, y aprovechar así algunos de sus resultados, trabajo que se ha realizado además a través de la misma universidad que el nuestro.

Entre las ventajas del sistema propuesto por Demirjian se encuentran:

- Se fundamenta en el análisis de radiografías panorámicas, permitiendo la recolección de un mayor número de datos con menor dosis de radiación, así como una estandarización más fiable de la proyección que en radiografías intraorales.
- La determinación del grado de desarrollo del diente a estudiar se basa en el análisis de los cambios morfológicos del diente, y no en función de dimensiones o distancias, por lo que el tipo de ortopantomógrafo, las variaciones en la geometría de la proyección o la magnificación no influirán en el resultado del análisis.
- Buena reproducibilidad.
- Es uno de los métodos más ampliamente utilizados tanto en clínica como en investigación, lo que permitiría la comparación con gran número de estudios.

A pesar de la sobre-estimación de la edad, que en menor o mayor medida está reconocida y aceptada entre los investigadores, el sistema propuesto por Demirjian es adecuado para realizar una estimación de la edad con aceptable exactitud y una alta precisión, hecho que posibilita que los resultados de los estudios sean reproducibles y comparables entre sí, y es por eso que es el sistema más ampliamente utilizado en la comunidad científica y resulta una herramienta útil y válida para este fin.

Las etapas seleccionadas por Demirjian y cols., (1973) son suficientes en número y su definición no depende de estimaciones especulativas de longitud. Además,

no sólo proporcionan dibujos sino también la fotografía correspondiente, tal cual se observa en la radiografía y una descripción detallada de cómo debe usarse el esquema. Estas características las hacen ideales para este fin (Perdomo 2014).

Una de las características sobre el método de Demirjian es que las observaciones hechas por un solo observador son notablemente precisas. De hecho en el presente estudio se obtuvo una concordancia intra-examinador muy buena: Kappa 0,93.

Siguiendo el esquema de Demirjian y cols. en este estudio se evaluaron los dientes mandibulares izquierdos, por la mayor dificultad de identificación de cada estadio para los dientes maxilares, debido fundamentalmente a la superposición de estructuras anatómicas en el maxilar superior.

Por otra parte se ha demostrado que existe un alto grado de simetría entre los estadios de desarrollo de los lados derecho e izquierdo del maxilar y de la mandíbula (Nolla 1960, Moorrees 1963a, Demirjian 1973, Aguiló 1986).

## **6.5 IMPORTANCIA Y VALIDEZ DE LOS HALLAZGOS**

Los resultados obtenidos a través de este estudio pueden ser útiles a la hora de plantear tratamientos en pacientes que presenten agenesia dental. La predicción previa del desarrollo dental y la erupción es importante para la planificación de un tratamiento satisfactorio. Esto es especialmente relevante en el tratamiento de pacientes con agenesia debido a las implicaciones en el desarrollo dental que se han puesto de manifiesto.

Es importante recalcar que en los individuos con agenesia la edad dental puede no ser un buen estimador de su edad cronológica, lo que sería relevante en los contextos forenses, legales y antropológicos, donde se busca determinar la edad de un individuo a partir de sus dientes. Nuestros resultados pueden ser aplicados a la corrección de esta estimación en nuestra población cuando el individuo presenta agenesia.

Se debe considerar no incluir a los pacientes con agenesia dental en estudios de maduración o edad dental, por el importante sesgo que puedan representar.

## 6.6 INFLUENCIA DE LA AGENESIA EN EL DESARROLLO DENTAL

Debido a que la agenesia es una anomalía relativamente común, en la literatura se encuentran muchos estudios sobre su prevalencia. Sin embargo se han realizado pocas aportaciones sobre la relación entre agenesia y desarrollo dental.

Nuestros resultados, obtenidos con un diseño metodológico que permite atribuir las observaciones al efecto directo de la agenesia, en general coinciden con los de los otros autores citados en dos aspectos fundamentales: la tendencia a retraso en la mineralización en pacientes con agenesia y la amplia variabilidad de éste.

Debido al tamaño de la muestra y al diseño del estudio no se consideró necesario aplicar tests no-paramétricos para la comparación de grupos, ya que los tests realizados nos ofrecían información más útil y completa.

Para estimar la edad dental y realizar así el análisis del retraso en la maduración se utilizaron dos métodos descritos en el diseño de Perdomo, uno basado en el alcance del estadio del segundo molar inferior exclusivamente, y otro en la fórmula de regresión de dicho autor.

Un punto a señalar es que en los dos enfoques utilizados para estimar la edad dental, se ha encontrado retraso. El que no haya sido siempre estadísticamente significativo indica que su magnitud es reducida, pero su regularidad sugiere que las diferencias se mantendrían si se ampliase la muestra y que, con bastante probabilidad, podrían llegar a ser significativos si el tamaño muestral fuese más alto. De hecho en nuestro trabajo el poder de la muestra se cifró en 0,66, y en el caso de que lo separásemos en los tres tipos de agenesia aún sería menor.

Utilizando el método basado en el estadio del segundo molar inferior para determinar la edad dental se obtuvo una edad dental media del grupo de agenesia ( $10,76 \pm 2,25$  años) menor que la edad dental media del grupo control ( $10,90 \pm 1,93$  años), pero sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,500$ ). En modo similar a Garn y cols (1961), Odagami y cols (1995) y Lozada e Infante (2001), que encontraron retraso en el desarrollo en los grupos de hipodoncia pero también sin significancia estadística.

Sin embargo, al utilizar el método de regresión para la estimación de la edad dental se encontró un retraso significativamente estadístico ( $p < 0,001$ ) en la maduración del grupo de agenesia dental en comparación con el grupo de no agenesia o grupo control. El grupo de agenesia resultó tener una edad dental de 0,65 ( $\pm 1,32$ ) años menor que el grupo control, con un IC al 95% de -0,36 a -0,94.

Estos resultados coinciden con los estudios de Plasencia (2000), Rune y Sarnás (1974), Uslenghi y cols (2002), Sen (2011), Ruiz-Mealin (2012) y Daugaard (2010) en los que se encontró un retraso de magnitud similar y estadísticamente significativo en el grupo de agenesia.

Por otra parte aunque en nuestro estudio no se valoró, algunos autores encontraron asociación entre intensidad de la hipodoncia y magnitud del retraso en la muestra examinada (Odagami y cols 1995, Uslenghi y cols 2002, Ruiz-Mealin 2012).

El hecho de que las diferencias son significativas a la hora de utilizar la fórmula de regresión y no en el mismo grado si utilizamos solamente el estadio de L7 podría ser debido a diferentes causas:

- Una de ellas podría haber sido la influencia de casos con una edad dental muy diferente a la edad cronológica, los llamados “casos salvajes” o extremos, sin embargo esta opción pudo ser descartada por el estadístico.
- Otra podría ser la diferencia entre la edad dental de la muestra utilizada por Perdomo (10,02 años) y la de nuestra muestra (11,50 años). Sin embargo esto afectaría a la estimación de la edad dental pero no a las diferencias entre el grupo de agenesia y el de no agenesia.
- Una interpretación alternativa sería que el método L7 tiene mayor varibilidad en las predicciones de la edad dental. De este modo si hubiese un grupo de edad con pocos elementos y éstos fuesen un tanto extremos, esta circunstancia influiría en la predicción, mientras que en la fórmula de Perdomo al considerar más dientes esa misma circunstancia no tendría prácticamente influencia.
- También podría ser que la agenesia estuviera provocando un retraso global, no sólo en el L7.

- Finalmente el efecto aditivo o acumulativo de todas estas razones podría ser otra explicación de las diferencias encontradas al utilizar un método u otro.

Por lo tanto nuestros resultados ponen de manifiesto que las estimaciones y diferencias halladas con la fórmula son más fiables que las obtenidas con el L7, puesto que la fórmula está basada en datos de muchos dientes, y aunque alguno presentara gran variabilidad, esto no tendría influencia, o muy poca, en las predicciones y sobre todo en las diferencias.

La propuesta de emplear únicamente el estadio del L7 se basaría en que es el diente que por su edad de formación siempre está en desarrollo, casi nunca presenta el ápice cerrado, y puede por tanto aportar más datos en todos los individuos.

Sin embargo nuestros resultados apoyan el uso de la fórmula de Perdomo y consideramos que es más fiable ya que el IC al utilizar el L7 se cifró entre 0,55 y -0,27 (0,77) mientras que el IC de la fórmula de regresión entre 0,36 y 0,94 (0,58), fue menor, lo que indica menor variabilidad; por otra parte en el trabajo de Perdomo un 70% de la muestra se utilizó para deducir la fórmula, y un 30% para validarla.

Los resultados de este trabajo con la fórmula de Perdomo confirman que existe un retraso en el desarrollo dental en pacientes con agenesia, y además revelan que con la fórmula de regresión, el análisis de este retraso puede ser más constante o más estable.

Maber y cols sugirieron que cuando se evalúa la edad dental, las diferencias entre la población estándar y la población muestral se pueden atribuir a muchas variables, que incluyen la posibilidad de interpretar y calificar correctamente la fase de desarrollo de los dientes (precisión del método), la calidad y la aplicabilidad del material de referencia (tamaño muestral, edad de la muestra y enfoque estadístico).

Como ya hemos avanzado además, quizás el reducido tamaño muestral de los grupos de agenesias explique que no haya más diferencias significativas, y las diferencias con otros trabajos semejantes.

### **6.6.1 Influencia del factor sexo**

La mayoría de los autores no encuentran diferencias significativas en cuanto a la maduración dental entre chicos y chicas (Plasencia, Rune y Sarnás, Odagami y cols, Lozada e Infante, Ruiz-Mealin, Uslenghi y cols).

Estos datos coinciden con los de este estudio al comparar la edad dental en cada uno de los sexos, según el método basado en el L7, donde no se encontraron diferencias significativas en edad media del grupo de agenesia en comparación con el grupo control.

Según el método de regresión, los varones presentan la misma edad media para los controles que para el grupo de agenesias, sin embargo esto no es así en las mujeres. En este estudio se confirmó que el retraso en el desarrollo vinculado a la agenesia es significativo en las mujeres ( $p < 0,001$ ), aunque no fue así para los hombres ( $p = 0,269$ ).

En algunos estudios de formación dental, se ha reportado cierto grado de avance de las niñas con respecto a los niños, puesto que han mostrado comenzar y finalizar las etapas de formación dental más tempranamente (Daugaard 2010, Sen 2011).

En el presente trabajo se ha visto que existe cierta tendencia a la significancia de la agenesia en relación con el retraso del desarrollo sobretodo para las chicas, aunque no tanto para los chicos, lo que sugiere cierta influencia del factor sexo. A pesar de que la mayoría de autores no lo pudieron demostrar estadísticamente en sus estudios, y por ello se sugiere profundizar más en el tema.

### **6.6.2 Influencia de los tipos de agenesia**

Uno de los aspectos que interesaba era la posibilidad de que existiesen diferencias entre tipos de agenesia con respecto al retraso del desarrollo.

En este sentido cuando se utilizó el método basado en el estadio del L7 para determinar la edad dental, no existieron diferencias en edad dental entre tipos de agenesia, ni del grupo de agenesia respecto a sus controles, al igual que en el estudio de Rune y Sarnás (1974).

Ahora bien, mediante el método de regresión, se encontraron diferencias significativas dentro del tipo de agenesia de premolares, respecto a los controles, y

diferencias muy cercanas a la significancia dentro de las agenesias múltiples. A diferencia de Plasencia (2000) que encontró que el retraso era significativo entre el grupo de agenesia de segundo premolar mandibular y cercano a la significancia, pero no significativo, en el de la agenesia de laterales superiores.

De forma aislada Uslenghi y cols (2006) encontraron que los dientes adyacentes a mesial y distal al sitio de la agenesia estaban más retrasados significativamente ( $p > 0.01$ ) comparados con los correspondientes dientes en el grupo control. Sin embargo, este dato no se ha confirmado en ningún otro estudio.

En resumen, las diferencias entre los resultados obtenidos por los autores, pueden deberse a la diversidad de métodos empleados para evaluar la maduración dental, como también a la estructura, composición, intervalo de edad de las muestras, o sencillamente pueden representar la heterogenicidad de las poblaciones investigadas.

De cualquier modo el desarrollo dental en los sujetos con agenesia, siempre o casi siempre, está algo retrasado con respecto a los controles, aunque no siempre la diferencia haya resultado estadísticamente significativa.

La impresión que tenemos es que si este patrón se mantuviese al aumentar el tamaño de las muestras llegaría un momento en que seguramente la diferencia sería significativa. Por lo tanto los hallazgos indican que sí existe realmente un retraso, aunque moderado.

Los resultados de este estudio señalan la importancia de evaluar el desarrollo dental en los pacientes en crecimiento, en especial en aquellos que muestran agenesia de dientes permanentes, por cuanto que se ha visto en estos casos, que la edad dental no es un buen estimador de su edad cronológica, lo cual sería también relevante en los contextos forenses, legales y antropológicos, donde se busca determinar la edad de un individuo a partir de sus dientes.

Finalmente, en estudios sobre el desarrollo dental se deberían evaluar de forma aislada los sujetos con agenesia dental por cuanto los datos que se obtienen en ellos representarían un sesgo importante si se trata de establecer estándares para una población general.



## 7. CONCLUSIONES

---

Dentro de las limitaciones del presente estudio, y habiéndose cumplido los objetivos planteados al iniciar la investigación, los resultados permiten las siguientes conclusiones:

- En los sujetos con agenesia dental el desarrollo dentario muestra un retraso frente al grupo control.
- No se ha podido establecer una influencia clara del sexo y la edad, añadida al factor agenesia.
- La magnitud del retraso es significativamente mayor en el grupo de agenesia de premolares.
  
- Los resultados obtenidos con el método de regresión para la estimación de la edad dental, permiten rechazar la primera hipótesis nula ya que se ha puesto de manifiesto un retraso estadísticamente significativo entre el grupo control y el grupo agenesia.
  
- Los resultados obtenidos con el mismo método permiten rechazar la segunda hipótesis nula pues existen diferencias en edad dental entre tipos de agenesia. Utilizando el método de regresión, el retraso es estadísticamente significativo sólo en la agenesia de premolares.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

- Aguiló L (1986) Calcificación de la dentición permanente. Estudio radiográfico y seccional sobre 1287 casos. Tesis doctoral. Universidad de Valencia
- Agurto H, Tanaka S, Maeda T, Akimoto Y (2008) An orthopantomographic study of hypodontia in permanent teeth of Japanese pediatric patients. *J Oral Sci* 50(2):143-50
- Al-Emran S (2008) Dental age assessment of 8.5 to 17 Year-old Saudi children using Demirjian's method. *J Contemp Dent Pract* 9(3):64-71
- Al-Tuwirqui A, Holcombe T, Seow WK (2011) A study of dental development in a Caucasian population compared with a non-caucasian population. *Eur Arch Paediatr Dent* 12(1):26-30
- Anderson DL, Thompson GW, Popovich F (1975) Interrelationships of dental maturity. Skeletal maturity, height and weight from age 4 to 14 years. *Growth* 39:453-62
- Anderson DL (1976) Age of attainment of mineralization of the permanent dentition. *J Forensic Sci Society* 21:191-200
- Arboleda L, Echeverri J, Restrepo L, Marín M, Vazquez G, Gómez J y cols (2006) Dental agenesis, review of the literatura and report of two cases. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 18(1):47-54
- Bagherpour A, Imanimoghaddam M, Bagherpor MR, Einolghozati M (2010) Dental age assesment among Iranian children aged 6-13 years using the Demirjian method. *Forensic Sci Int* 197;121e1-e4
- Bailit HL, Thomson LA, Niswander JD (1968) Dental eruption and hypodontia. *J Dent Res* 47:669
- Bailit HL (1975) Dental variation among population: an anthropologic view. *Dent Clin North Am* 19(1):125-39
- Barac-Furtinovic V, Skrinjaric I (1991) Double teeth in primary dentition and finding of permanent successors. *Acta Stomato Croat* 25:39-43

- Barrachina C, Bravo A, Catalá M (1986) Analisis epidemiológico de la agenesia dentaria en la Comunidad Valenciana: estudio sobre 6000 pacientes ortodóncicos. Rev Esp Ortod 16:191-206
- Bartolome B, Beltri P, Arrieta JJ, De Nova MJ, Barbería E (2006) Consideraciones actuales sobre la presencia de terceros molares. Gaceta Dental 166(Enero):74-85
- Bashkar S (2000) Histología y embriología bucal de Orban, 11ª ed. México: Ed. Prado
- Baum BJ, Cohen MM (1971a) Agenesis and tooth size in the permanent dentition. Angle Orthod 41:100-2
- Baum BJ, Cohen MM (1971b) Studies on agenesia in the permanent dentition. Am J Phys Anthropol 35:125-8
- Bazán M (1983) A congenitally missing canine in association with other dental disturbance: report of two cases. J Dent Child 50(1-6):382-4
- Bennett CG, Ronk SL (1998) A controlled study of associated dental anomalies. Angle Orthod 68:267-74
- Bolaños MV, Manrique MC, Bolaños MJ, Briones MT (2000) Approaches to chronological age assessment base on dental calcification. Forensic Sci Int 110: 97-106
- Bolaños MV, Manrique MC, Menéndez M (1999) La edad dental de los pacientes infantiles con hipodoncia. Ortod Esp 39;22-30
- Brauer JC, Bahador MA (1942) Variations in calcification and eruption of the deciduos and the permanent teeth. J Am Dent Assoc 29:1373-87
- Brook AH (1984) A unifying aetiological explanation for anomalies of human tooth number and size. Arch Oral Biol 29:373-8
- Burzynski N, Escobar V (1983) Classification and genetics of numeric anomalies of dentition. Birth Defects Orig Artic Ser 19(1):95-106
- Canut-Brussola JA (2000) Ortodoncia clínica y terapéutica. Barcelona: Ed. Masson
- Celikoglu M, Bayram M, Nur M (2011) Patterns of third-molar agenesia and associated dental anomalies in an orthodontic population. Am J Orthod Dentofacial Orthop 140:856-60

## BIBLIOGRAFÍA

- Chen JW, Guo J, Zhou J, Liu RK, Chen TT, Zou SJ (2010) Assesment of dental maturity of Western Chinese children using Demirjian's method. *Forensic Sci Int* 15;197(1-3):119.e1-4
- Chiego DJ (2014) *Principios de histología y embriología bucal: con orientación clínica*. 4ª ed, Barcelona: Ed. Elsevier
- Chudasama P, Roberts G, Lucas V (2012) Dental age assessment (DAA): A study of a Caucasian population at the 13 year threshold. *J Forensic Legal Med* 19:22-8
- Cobourne MT (2007) Familial human hypodontia- is it all the genes. *British Dental J* 203:203-8
- Cruz-Landeira A, Linares- Argote J, Martínez- Rodriguez M, Rodriguez- Calvo MS, Otero XL, Concheiro L (2010) Dental age estimation in Spanish and Venezuelan children. Comparison of Demirjian and Chaillet's scores. *Int J Legal Med* 124:105-12
- Cunningham C, Scheuer L, Black S (2000) *Developmental Juvenile Osteology*. London: Ed Academic Press
- Dawis WL (1988). *Histología y Embriología Bucal*. 1ª ed. México (DF): Ed. Interamericana-McGraw-Hill
- Demirjian A (1978) Dentition. En Falkner F, Tanner JM. *Human growth 2, postnatal growth*. London: Ed. Baillère Tindall, 413-41
- Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM (1973) A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 45:211-27
- Demirjian A, Golsdtein H (1976) New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann hum Biol* 3:411-21
- Demirjian A, Levesque G (1980) Sexual differences in dental development and prediction of emergence. *J Dent Res* 59(7):1110-22
- Dhanrajani PJ (2002) Hypodontia: etiology, clinical features, and management. *Quintessence Int* 33(4):294-302
- Eid RMR, Simi R, Frigi MNP, Fisberg M (2002). Assesment of dental maturity of Brazilian children aged 6 to 14 years using Dermijian's method. *Int J Paed Dent* 12:423-8
- Fanning EA (1961) A longitudinal study of tooth formation. *NZ Dent* 57:202-17

- Farah CS, Booth DR, Knott SC (1999) Dental maturity of children in Perth, Western Australia, and its application in forensic age estimation. *J Clin Forensic Med* 6:14-18
- Frazier-Bowers S, Guo D, Cavender A, Xue L, Evans B, King T y cols (2002) A novel mutation in human PAX9 causes molar oligodontia. *J Dent Res* 81(2):129-33
- Futch S, Schnegelsberg C, Schulte-Mönting J, Rose E, Jonas I (2000) Dental Age in Southwest Germany a Radiographic Study. *J Orofac Orthop* 20; 61(5):318-29
- Gao Y, Kobayashi H, Ganss B (2003) The human KROX-26/ZNF 22 gene is expressed at sites of tooth agenesis. *J Dent Res* 82(12):1002-7
- García-Barbero AE (2000) Desarrollo embriológico de los dientes. En García-Barbero, J. *Patología y Terapéutica Dental*. Madrid: Ed. Síntesis, 27-40
- García-Ballesta C, López Nicolás M (2004) Alteraciones del desarrollo dentario. En: Boj JR, Catalá M, García C, Mendoza A (eds.) *Odontopediatría*. Barcelona: Ed. Masson, 89-106
- García-Ballesta C, Pérez Lajarín L, Cortes Lillo O (2011) Anomalías de la dentición en desarrollo: número, tamaño, forma, estructura y color. En: Boj JR, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A, Planells P (eds.) *Odontopediatría: la evolución del niño al adulto joven*. Madrid: Ed. Ripano, 179-193
- García-Hernandez F, Beltran V (2009) Agenesia del tercer molar en una etnia originaria del norte de Chile: Aymaras. *Int J Morphol* 27(1):151-8
- Garib DG, Zanella NLM, Peck S (2005) Associated dental anomalies: case report. *J Appl Oral Sci* 13(4):431-6
- Garn SM, Lewis AB (1970) The gradient and the pattern of crown-size reduction in simple hypodontia. *Angle Orthod* 40:51-8
- Garn SM, Lewis AB, Bonne B (1961) Third molar polymorphism and the timing of tooth formation. *Nature* 47:669
- Garn SM, Lewis AB, Blizzard RM (1965a) Endocrine factors in dental development. *J Dent Res* 44:243
- Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS (1965b) Genetic, nutritional, and maturational correlates of dental development. *J Dent Res Supplement* 1:228-42

## BIBLIOGRAFÍA

- Garn SM, Lewis AB, Koski K, Polacheck DL (1958) The sex difference intooth calcification. *J Dent Res* 37:561-7
- Garn SM, Lewis AB, Polacheck DL (1959) Variability of tooth formation. *J Dent Res* 38(1):135-48
- Ghafari J, Georgelis G, Shofer FF (1998) Development of the mandibular second premolar in children with congenitally missing maxillary lateral incisors. En: Davidovitch Z, Mah J (eds) *Biological mechanisms of tooth eruption, resorption, and replacement by implants*. Boston, Massachusetts: Harvard Society for the Advancement of Orthodontics, 65-9
- Gleiser I, Hunt EE (1955) The permanent mandibular first molar: its calcification, eruption and decay. *Am J Phys Anthropol* 13:253-84
- Gómez de Ferraris M<sup>ª</sup>E, Campos Muñoz A (2009) *Histología y embriología bucodental*. 2<sup>a</sup> ed. Bogota: Ed. Médica Panamericana
- Gunst K, Mesotten K, Carbonez A, Willens G (2003) Third molar root development in relation to chronological age: a large simple sized retrospective study. *Forensic Sci Int* 136(1-3):52-7
- Gustafson G, Koch G (1974) Age estimation up to 16 years of age based on dental development. *Odontol Revy* 25:297-306
- Hagg U, Matsson L (1985) Dental maturity as an indicator of chronological age: the accuracy and precision of three methods. *Erup J Orthod* 7:25-34
- Harris E, Buck A (2002) Tooth mineralization: A technical note on the Moorrees-Fanning-Hunt Standards. *Dent Anthropol* 16:15-20
- Harris EF, McKee JH (1990) Tooth mineralization standars for black and whites from the middle Southern United States. *J Forensic Sci* 35:859-72
- Harris MJP, Nortje CJ (1984) The mesial root of the third mandibular molar. A posible indicator of age. *J Forensic Odontostomatol* 2:39-43
- Haavikko K (1970) The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth: an orthopantomographic study. *Proc Finn Dent Soc* 66:103-70
- Haavikko K (1974) Tooth formation age estimated on a few selected teeth. *Proc Finn Dent Soc* 70:15-9

- Haavikko K (1985) Development of the dentition. En: Thilander B, Ronning O (eds), Introduction to Orthodontics. Stockolm: Ed. Tandlakarforlaget, 45-62
- Hess Af, Lewis JM, Roman B (1932) A radiographic study of calcification of the teeth from birth to adolescence. Dent Cosmos 74:1053-61
- Hillson S (1996) Sequence and timing of dental growth. Dental Anthropology. Londres: Ed. Cambridge University Press, 118-46
- Hurtado A, Valencia A, Hernández J (2013) Agenesia de primeros y segundos molares permanentes: revisión de literatura y reporte de casos. Revista Estomatol Salud 21(1):39-45
- Ibsen O, Phelan JA (2004) Oral pathology for dental hygienist. 4ª Ed. Philadelphia: Ed. Saunders, 184-184
- Jarvinen S, Lehtinen L (1981) Supernumerary and congenitally missing primary teeth in finnish children: an epidemiologic study. Acta Odontol Scand 39:83-6
- Jayaraman J, Ming H, King N, Roberts G (2013) the French-Canadian data set of Demirjian for dental age estimation: A systematic review and meta-analysis. J Forensic Legal Med 20:373-81
- Johannsdottir B, Wisth PJ, Magnusson TE (1997) Prevalence of malocclusion in 6-year-old Icelandic children. Acta Odontol Scand 55:398-402
- Jorgenson RJ (1980) Clinician's view of hypodontia. J Am Dent Assoc 101:283- 6
- Kajii T, Imai T, Kajii S, Lida J (2011) Presence os third molar germs in orthodontic patients in Japan. Am J Orthod Dentofacial Orthop 119:245-50
- Khalaf K, Miskelly J, Voge E, Macfarlane V (2014) Prevalence of hypodontia and associated factors: a systematic review and meta-analysis. J Orthod 41:299-316
- Keene H (1965) The relationship between third molar, agenesia and the morphologic variability of the molar teeth. Angle Orthod 35:289-98
- Kerekes-Mátthe B (2015) Mild hypodontia is associated with smaller totth dimensions and cusp numbers tan in controls. Arch Oral Biol 60:1442-9
- Kitamura H (1998) Early development of the teeth. En: Kitamura H. Oral embriology and pathohistology. Tokio: Ed. Ishiyaku EuroAmerica, 1-37
- Kolenc-Fusé FJ (2004) Agenesias dentarias en busca de las alteraciones genéticas responsables de la falta de desarrollo. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 9:385-95



## BIBLIOGRAFÍA

- Kullman L, Johanson G, Akesson L (1992) Root development of the lower third molar and its relation to chronological age. *Swed Dent J* 16(4):161-7
- Maber M, Liversidge HM, Hector MP (2006) Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Sci Int* 159(1):68-73
- Magnusson TE (1984) Hypodontia, hyperdontia and double formation of primary teeth in Iceland. An epidemiological study. *Acta Odontol Scand* 42:137-9
- Magnusson TE (1997) Prevalence of hypodontia and malformations of permanent teeth in Iceland. *Community Dent Oral Epidemiol* 5:173-8
- Maldonado MB, Briem AD (2013) Methods for dental age estimation: a continuing challenge for forensic dentist. *Gac Int Cienc Forense* 6:12-22
- Manrique MC, Ostos MJ, González EE (1991) Prevalencia de la agenesia dentaria en la población andaluza. *Rev Eur Odontoestomatol* 3(1):49-56
- Mappes M, Harris EF, Behrents RG (1992) An example of regional variation in the tempos of tooth mineralization and hand-wrist ossification. *Am J Orthod* 101:145-51
- Martínez G (2008) Valoración de las fases de calcificación de la dentición permanente. Estudio seccional en radiografías panorámicas. Trabajo de investigación DEA. Universidad de Valencia.
- McKenna CJ, James H, Taylor JA, Townsend GC (2002) Tooth development standars for South Australia. *Aus Dent* 47:223-7
- Mendoza A, Solano E (2011) Desarrollo y erupción dentaria. En: Boj JR, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A, Planells P. *Odontopediatría: la evolución del niño al adulto joven*. Madrid: Ed. Ripano, 69-84
- Messoten K, Gurnst K, Carbonez A, Willems G (2002) Dental age estimation and third molars: a preliminary study. *Forensic Sci Int* 129(2):110-5
- Meza S (2003) Radiographic assessment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *Int J Paediatr Dent* 13(2):112-6
- Mjör IA, Fejerskov O (1989) *Embriología e Histología Oral Humana*. 1ª ed. Barcelona: Ed. Salvat Editores
- Mjör IA, Pindborg JJ (1973) Odontogénesis. En: *Histología del diente humano*. Barcelona: Ed. Labor, 17-32

- Mincer HH, Harris Ef, Berryman HE (1993) The ABFO study of third molar development and its use as an estimator of chronological age. *J Forensic Sci* 3882:379-90
- Mitter NS (1975) Inheritance of peculiar type of hypodontia. *Acta Genet Med Gemellol* 24(3-4):1:323-4
- Monreal AW, Ferguson BM, Headon DJ, Street SL, Overbeek PA, Zonana J (1999) Mutations in the human homologue of mouse the cause autosomal recessive and dominant hypohidrotic ectodermal displasia. *Nat Genet* 22(4):366-9
- Moorrees CFA, Fanning EA, Hunt Jr EE (1963a) Age variation os formation stages for ten permanent teeth. *J Dent Res* 42:1490-502
- Moorrees CFA, Fanning EA, Hunt EE (1963b) Formation and resorption of three deciduos teeth in children. *Am J Phys Anthrop* 21:205-13
- Moorrees CFA, Kent RL (1981) Interrelations in the timing of root formation and tooth emergence. *Proc Finn Dent Soc* 77:113-7
- Mu YD, Xu Z, Contreras CI, McDaniel JS, Donly KJ, Chen S (2013) Mutational analysis of AXIN2, MSX1, and PAX9 in two Mexican oligodontia families. *Genet Mol Res* 12(4):4446-58
- Nanci A (2007) Development of the tooth and its supporting tissues. En: Nanci A. *Ten Cate's oral histology: development, structure and function*. 7ª ed. St. Louis, Missouri: Ed. Mosby, 79-111
- Nick-Hussein NN, Majid ZA (1996) Dental anomalies in the primary dentition: distribution and correlation with the permanent dentition. *J Clin Pediatr* 21:15-9
- Nick-Hussein NN, Kee KM, Gan P (2011) Validity of Demirjian and Willems methods for dental age estimation for Malaysian children aged 5-15 years old. *Forensic Sci Int* 204:208e1-e6
- Nicodemo Ra, Moraes LC, Medici Filho E (1974) Tabela cronológica da mineralização dos dentes permanentes entre brasileiros. *Rev Fac Odontol São José dos Campos* 3(1):55-6

## BIBLIOGRAFÍA

- Nieminen P, Arte S, Pirinen S, Peltonen L, Thesleff I (1995) Gene defect in hypodontia: exclusion of Msx1 and Msx2 as candidate genes. *Hum Genet* 96:305-8
- Nieminen P, Kolilainen J, Aalto Y, Knuutila S, Pirinen S, Thesleff I (2004) MSX1 gene is deleted in Wolf-Hirschhorn Syndrome patients with oligodontia. *J Dent Res* 82(12):1013-7
- Nieminen P (2009) Genetic basis of tooth agenesis. *J Exp Zool (Mol Dev Evol)* 312B(4):320-42
- Noble W (1974) The estimation the age from the dentition. *J Forensic Sci* 14:215
- Nolla CM (1960) The development of the permanent teeth. *J Dent Child* 27:254-66
- Nyström M, Haataja J, Kataja M, Evalarhi M, Peck I, Kleemola-Kujala E (1986) Dental maturity in finish children. Estimation from the development of seven permanent mandibular teeth. *Acta odontol Scand* 44:193-8
- Nyström M, Kleemola- Kujala E, Evälahti M, Peck L, Kataja M (2001) Emergence of permanent teeth and dental age in a series of Finns. *Acta Odontol Scand* 59(2):49-56
- Nyström M, Ranta HM, Peltola JS, Kataja JM (2007) Timing of developmental stages in permanent mandibular teeth of Finns from birth to age 25. *Acta Odontol Scand* 65(1):36-43
- Larmour CJ, Mossey PA, Thind BS, Forgie AH, Stirrups DR (2005) Hypodontia--a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence Int* 36(4):263-70
- Lee SS, Kim D, Lee S, Lee UY, Seo JS, Ahn YW, Han SH (2011) Validity of Demirjian's and modified Demirjian's methods in age estimation for Korean juvenils and adolescents. *Forensic Sci Int* 10;211(1-3):41-6
- Lee SE, Lee SH, Lee JY, Park HK, Kim YK (2008) Age estimation of Korean children based on dental maturity. *Forensic Sci Int* 178(2-3):125-31
- Leonard WR, Hegmon M (1987) Evolución de la morfología P3 in: *Astralopitecus afarensis*. *Am J Phys Anthropol* 73(1):41-63

- Levik T, Cowlev G (1983) Dental radiographic screening in children. *J Dent Child* 50(1):42-7
- Lewis AB, Gran SM (1960) The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthod* 30:70-7
- Lidral AC, Reising BC (2002) The role of MSX1 in human tooth agenesis. *J Dent Res* 81(4):274-8
- Liversidge HM, Chaillet N, Mornstad N, y cols (2006) Timing of Demirjian's tooth formation stages. *Ann hum biol* 33:454-70
- Liversidge HM, Herdeg B, Rosing F (1998) Dental age estimation of non-adults. A review of methods and principles. En: KW. Alt y cols. (eds.), *Dental Anthropology*. Vienna: Ed. Springer, 419-42
- Liversidge HM, Molleson T (1999) Developing permanent tooth length as an estimate of age. *J Forensic Sci* 44(5): 917-20
- Liversidge HM, Lyons F, Hector MP (2003) The accuracy of three methods of age estimation using radiographic measurements of developing teeth. *Forensic Sci Int* 131:22-9
- Liversidge HM, Speechly T, Hector MP (1999) Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr* 9:263-97
- Logan WHG, Kronfeld R (1933) Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *J Am Dent Assoc* 20:379-427
- Lozada PA, Infante C (2001) Estudio de la maduración dental y edad dental en individuos con ausencia congénita de dientes permanentes comparados con individuos sin ausencia congénita dental. *Int J Dent Anthropol* 2:24-9
- Lucas V, McDonald F, Neil M, Roberts G (2014) Dental age estimation: The role of probability estimates at the 10 year threshold. *J Forensic Legal Med* 26:61-4
- Lumsden, AG (1988) Spatial organization of the epithelium and the role of neural crest cells in the initiation of the mammalian tooth germ. *Development* 103:155-69
- Odagami Y, Kida A, Inoue M, Kurosu K (1995) Dental age of children with congenitally missing permanent teeth. *Jpn J Pedod* 33:91-8

## BIBLIOGRAFÍA

- Osborn JW (1978) Morphogenetic gradients: fields versus clones. In: Butler PM, Joysey KA (eds.) Development, function and evolution of teeth. London: Ed. Academic Press, 171-201
- Olze A, Bilanz D, Schmidt S, Wernecke K-D, Geserick G, Schmeling A (2005) Validation of common classification systems for assessing the mineralization of third molars. *Int J Legal Med* 119:22-6
- Olze A, Mahlowa A, Schmidt S, Wernecke KD, Geserick G, Schmeling A (2005) Combined determination of selected radiological and morphological variables relevant for dental age estimation of young adults. *Homo* 56:133-40
- Olze A, van Niekerk P, Schmidt S, Wernecke KD, Rösing FW, Geserick G, Schmeling A (2006) Studies on the progress of third-molar mineralisation in a Black African population. *Homo* 57(3):209-17
- Panchbhai A (2011) Review. Dental radiographic indicators, a key to age estimation. *Dentomaxillofac Radiol* 40: 199-212
- Peck S, Peck L, Kataja M (1994) The palatally displaced canine as a dental anomaly of genetic origin. *J Dent Res* 64:249-56
- Perdomo M (2014) Estimación de la edad cronológica a partir del desarrollo dentario. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia
- Pérez FA, Feijoo GG, Llanes GC, Maroto EM, Barberio LE (2007) Determinación de la edad dentaria implicaciones clínicas y legales. *Rev Soc Chil Odontopediatría* 23(2)
- Pilo R, Kaffe I, Amir E, Sarnat H (1987) Diagnosis of developmental dental anomalies using panoramic radiographs. *J Dent Child* 54(4):267-21
- Piqueras F (1997) Agencias en dentición permanente: odontometría y morfología. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia
- Plasencia E, Barrachina C, Cuenca R, Roca C, Gimenez B (1982). Prevalencia de la agenesia dentaria. Estudio sobre 1929 casos de maloclusión. *Rev Esp Ortod* 13:67-77
- Plasencia E, Plasencia P, Piqueras F (2000) Retraso de la formación dentaria en agencias. En: TA Valera (ed.) Investigaciones en biodiversidad humana. Santiago de Compostela, SEAB. (Actas del XI Congreso de la SEAB) 547-53

- Plasencia E, Piqueras F (1994) Edad de aparición de las etapas de osificación de Grave y Brown y Björk, de la mano, en la población valenciana. En *Biología de las poblaciones humanas: problemas metodológicos e interpretación ecológica*. Ed. Universidad Autónoma de Madrid, 645-54
- Ponce S, Ledesma C, Pérez G, Sánchez G, Morales I, Garcés M (2004) Anodoncia no sindrómica. Estudio clínico radiográfico. *Revista ADM* (5):171-5
- Polder BJ, Van't Hof MA, Van der Linden FPGM, Kujipers-Jagtman AM (2004) A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Communt Dent Oral Epidemiol* 32: 217-26
- PrahI-Andersen B, Van der Weide FPGM (1972) The estimation of dental age. *Trans Eur Orthod Soc* 48:535-41
- Prieto JL (2002) Datos biológicos aportados por los dientes. El proceso de la necroidentificación odontológica En: B Perea Perez, JA Sanchez Sanchez y S Dominguez Gonzalez (dirs.) *Antropología y paleontología dentarias*. Madrid. Ed. Mapfre SA, 93-150
- Prieto JL, Barbería E, Ortega R, Magaña C (2005) Evaluation of chronological age based on third molar development in the Spanish population. *Int J Legal Med* 119(6):349-54
- Proffit W (2001) *Ortodoncia contemporánea teoría y práctica*. España: Mosby. 3ª Ed.;108-10, 141-2, 165-6
- Priolo M, Lagana C (2001) Ectodermal displasias: a new clinical-genetic classification. *J Med Genet* 38:579-85
- Quintero ME, Restrepo MA; Ordoñez A, Raiño C, Berrocal C (2002) La agenesis dental y su mecanismo de herencia en siete grupos familiares colombianos. *Univ Odontol* 22(49):27-36
- Riveros N, Fantela B (2005) Dental agenesias: considerations in oral rehabilitation and use of implants. *Revista Dental de Chile* 96(1):22-7
- Roberts G, Parekh S, Petrie A, Lucas V (2007) Dental age assessment (DAA): a simple method for children and emerging adults. *British Dent J* 204: E7
- Rothwell BR (2001) Principles Of Dental Identification. *Dent Clin North Am*;45:253-70

## BIBLIOGRAFÍA

- Różyło-Kalinowska I, Kiworkowa-Raczkowska E, Kalinowski P (2008) Dental age in Central Poland. *Forensic Sci Int* 174(2-3):207-16
- Ruhin B, Martinot V, Lafforgue P, Catteu B, Manmouvrier-Hanu S, Ferri J (2001) Pure ectodermal displasia: retrospective study of 16 cases and literatura review. *Cleft Palate Craniofac J* 38(5):504-18
- Ruiz-Mealin (2012) Radiographic study of delayed tooth development in patients with dental agenesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 141:307-14
- Rune B, Sarnás K (1974) Tooth size and tooth formation in children with advanced hypodontia. *Angle Orthod* 44(4): 316-21
- Salinas CF (1979) Genética craneofacial. En OPS. *Publicación Científica* (No. 378). Organización Panamericana de la Salud. Washington
- Sarmiento P, Herrera A (2004) Agenesia de terceros molares en estudiantes de odontología de la Universidad del Valle entre 16 y 25 años. *Revista Colombia Médica* 35(1):5-9
- Schour I, Massler M (1940) Studies in tooth development: the growth pattern of human teeth, part II. *J Am Dent Assoc* 27:1918-31
- Schour I, Massler M (1941) The development of the human dentition. *J Am Dent Ass* 28:1153-60
- Schulze C (1973) Anomalías en el desarrollo de los dientes y maxilares. En: Gorlin RJ y Goldman HM. *Patología Oral*. Barcelona: Ed. Salvat Editores, 209-26
- Sen E, Bayrak s, Erdin A (2011) Dental development in children with mild-to-moderate hypodontia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 139:334-8
- Shafer W, Hine M, Levy B (1977) *A textbook of oral pathology*. 4ª ed. Philadelphia: Ed. Saunders
- Shashikiran (2002) Multiple congenitally missing primary teeth: report of a case. *Pediatr Dent* 24(2):149-52
- Shyami PT, Roberts GJ, Prapher N (2009) Dental age assessment: a comparison of 4-to 24-year-olds in the United Kingdom and an Australian population. *Int J Paed Dent* 19:367-76
- Sierra AM (1987) Assesment of dental and skeletal maturity. A new approach. *Angle Orthod* 194-208

- Silva R (2003) Radiographic assesment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *Int J Ped Dent* 13:112-6
- Smith BH (1991) Standars of human tooth formation and dental age assessment. En Kelly MA, Spencer C (eds.) *Advances in dental anthropology*. New York: Ed Wiley- Liss, 143-68
- Solari AC, Abramovitch K (2002) The accuracy and precision of third molar development as an indicator of chronological age in Hispanics. *J Forensic Sci* 47(3):531-5
- Solheim T (1992) Amount of secondary dentin as an indicator of age. *Scand J Dent Res* 100:193-9
- Sperber GH (2004) The genetics of odontogenesis: implications in dental anthropology and palaeodontology. *Dent Anthropol* 17:1-7
- Staff V, Mornstad H, Welander U (1991) Age estimation based on tooth development: a test of reliability and validity. *Scand J Dent Res* 99:281-6
- Thesleff I (1991) Tooth development. *Dent Update* 18:382-6
- Thesleff I, Vaahtokari A, Vainio S (1990) Molecular changes during determination and differentiation of the dental mesenchymal cell lineage. *J Biol Buccale* 18:179-88
- Thilander B, Myrberg N (1973) The prevalence of malocclusion in Swedish schoolchildren. *Scand J Den Res* 81:12-21
- Thomas BL, Sharpe PT (1998a) Patterning of the murine dentition by homeobox genes. *Eur J Sci* 106(suppl 1):48-54
- Thomas BL, Tucker AS, Ferguson C, Qiu M, Rubenstein JL, Sharpe PT (1998b) Molecular control of odontogenic patterning: positional dependent initiation and morphogenesis. *Eur J Oral Sci* 106(Suppl 1):44-7
- Ungar P (2014) *Teeth: A very short introduction*. Oxford: Ed. Oxford University Press
- Uslenghi S, Liversidge HM, Wong FSL (2006) A radiographic study of tooth
- Valenzuela A, Martín de Las Heras S (2004) *Odontología Forense*. En: Villanueva E. *Medicina Legal y Toxicología*. Barcelona: Ed. Masson
- Van Der Weide YS, Steen WH, Bosman F (1993) Taurodontism and length of teeth in patients with oligodontia. *J Oral Rehanil* 20:401-12



## BIBLIOGRAFÍA

- Van Der Weide YS, Prah- Andersen B (1993) Tooth formation in patients with oligodontia. *Angle Orthod* 63:31-8
- Vallejo-Bolaños E, Roldán-Nofuentes J, López-Trujillo J, Castillo-Salmerón R (1998) Validez del método de Haavikko aplicado a niños españoles, en relación a la edad de formación dentaria, edad dental. *Rev Esp Ortod* 28:161-8
- Varrela J (1991) Genetic and Epigenetic Regulation of Craniofacial Development. *Proc Finn Dent Soc* 87:239-44
- Vastardis H (2000) The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 117(6):650-6
- Weiss K, Stock D, Zhao Z, Buchanan A, Ruddle F, Shashikant C (1998) Perspectives on genetic aspects of dental patterning. *Eur J Oral Sci* 106(1):55-63
- Willems G (2001) A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *J Forensic Odontostomatol* 19:9-17
- Willems G, Olmen AV, Spiessens B, Carels C (2001) Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. *J Forensic Sci* 46(4):893-5
- Woodworth DA, Sinclair PM, Alexander RG (1985) Bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors: A craniofacial and dental cast analysis. *Am J Orthod* 87(4):280-93