

TESIS DOCTORAL  
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA  
UNIVERSIDAD DE VALENCIA  
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA  
3143 DOCTORADO EN ODONTOLOGIA

# Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



**María Aurora Peiró Guijarro**

Directoras:

**Cecilia Martínez Costa**

**Laura Martínez Rodríguez**

**Montserrat Catalá Pizarro**

Tutor:

**José Luis Gandía Franco**



UNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

Valencia, noviembre 2021





# VNIVERSITATIS VALÈNCIA

**3143 Doctorado en Odontología**

## ANOMALÍAS CRANEOFACIALES Y DENTALES EN UNA POBLACIÓN DE ESCOLARES NACIDOS PRETÉRMINO

### **Tesis doctoral**

Doctorando: María Aurora Peiró Guijarro

Directores: Prof. Cecilia Martínez Costa

Dra. Laura Martínez Rodríguez

Prof. Montserrat Catalá Pizarro

Tutor: Prof. José Luis Gandía Franco

**Valencia, noviembre 2021**





Valencia, Noviembre 2021



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia

Departamento de Estomatología

Clínica de la Fundació Lluís Alcanyis

**3143 Doctorado en Odontología**

## **ANOMALÍAS CRANEOFACIALES Y DENTALES EN UNA POBLACIÓN DE ESCOLARES NACIDOS PRETÉRMINO**

María Aurora Peiró Guijarro: Licenciada en Odontología

Directores: Prof. Cecilia Martínez Costa

Dra. Laura Martínez Rodríguez

Prof. Montserrat Catalá Pizarro

Tutor: Prof. José Luis Gandía Franco

## INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

### Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: MARTÍNEZ COSTA, CECILIA. N.I.F. 19088918E, Departamento/Instituto: Pediatría, Obstetricia y Ginecología Centro: Facultad de Medicina y Odontología

2.- Apellidos y nombre: MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, LAURA. N.I.F. 29191013B, Departamento/Instituto: Servicio de Pediatría. Centro: Hospital Clínico Universitario de Valencia

3.- Apellidos y nombre: CATALÁ PIZARRO, MONTSERRAT N.I.F. 19464091L, Departamento/Instituto: Estomatología Centro: Facultad de Medicina y Odontología

### Tutor

Apellidos y nombre. GANDÍA FRANCO, JOSÉ LUIS. N.I.F. 46109673D, Departamento/Instituto: Estomatología Centro: Facultad de Medicina y Odontología Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral:

“ANOMALÍAS CRANEOFACIALES Y DENTALES EN UNA MUESTRA DE ESCOLARES NACIDOS PRETÉRMINO.”

de D/Dña. PEIRÓ GUIJARRO, MARÍA AURORA, estudiante del Programa de Doctorado **3143 Odontología** (RD 99/2011) de la Universitat de València, emiten informe FAVORABLE para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 3 DE NOVIEMBRE DE 2021

MARIA CECILIA  
MARTINEZ]  
COSTA

Firmado digitalmente por MARIA CECILIA[MARTINEZ]COSTA  
Nombre de reconocimiento (DN): cn=MARIA CECILIA[MARTINEZ]COSTA, serialNumber=19088918E, givenName=MARIA CECILIA, sn=MARTINEZ COSTA, o=CIUDADANOS, ou=ACCV, c=ES  
Fecha: 2021.11.04 13:04:50 +01'00'

Fdo.: Cecilia Martínez Costa  
Directora

MARIA  
MONTSERRAT]  
AT|CATALÁ]  
PIZARRO

Firmado digitalmente por MARIA MONTSERRAT] CATALÁ|PIZARRO  
Fecha: 2021.11.05 09:59:07 +01'00'

Fdo.: Montserrat Catalá Pizarro  
Directora

LAURA]  
MARTINEZ]  
RODRIGUEZ

Firmado digitalmente por LAURA] MARTINEZ]RODRIGUEZ  
Nombre de reconocimiento (DN): cn=LAURA]MARTINEZ]RODRIGUEZ, serialNumber=29191013B, givenName=LAURA, sn=MARTINEZ RODRIGUEZ, o=CIUDADANOS, ou=ACCV, c=ES  
Fecha: 2021.11.05 09:37:31 +01'00'

Fdo.: Laura Martínez Rodríguez  
Directora

GANDIA  
FRANCO JOSE  
- 46109673D

Firmado digitalmente por GANDIA FRANCO JOSE - 46109673D  
Fecha: 2021.11.05 11:49:06 +01'00'

Fdo.: Jose Luis Gandía Franco  
Tutor

**ESCOLA DE DOCTORAT**  
**UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

**Departament d'Estomatologia**  
C/ Gascó Oliag, 1 46010 VALÈNCIA Tel. 963864144  
<http://www.uv.es/estomatologia>  
[dep.estomatologia@uv.es](mailto:dep.estomatologia@uv.es)

A mi padre por darme las  
fuerzas para empezar el  
proyecto, a mi abuela por  
dármelas para terminarlo.

“Inhala un aliento de vida y considera como quieres vivirla,  
no pidas nada para ti, sino para tu alma, ama no lo que eres,  
sino en aquello en lo que te puedes llegar a convertir”

El Quijote

Miguel de Cervantes



## AGRADECIMIENTOS

A mi madre y a mis hermanos por ser mi equipo y mi motor durante estos años que tanto nos han puesto a prueba.

A Javi y a Pepe por empujarme, apoyarme y darme generosamente el tiempo que necesitaba robarles para finalizarla, prometo compensároslo con creces.

A mis directoras Cecilia, Laura y Montse, cada una a su manera han hecho posible este trabajo con su buen hacer y experiencia. Cecilia por haber pensado en mí para este proyecto, por haberme introducido en el mundo de la pediatría y haberme puesto las cosas tan fáciles hasta cuando yo tiraba la toalla; Laura por haberme regalado sin reparos el fruto de su trabajo y por todas las horas que hemos pasado dándonos de bruces con las historias, los teléfonos, el texto... gracias de verdad; y Montse por enseñarme desde siempre su amor por la odontología y la infancia, sigo aprendiendo de tus consejos.

A José Luis, mi tutor, director, el que me dio la oportunidad de dedicarme a lo que hago día a día, y tanto me gusta, el que me acogió en esa pequeña gran familia que formamos los ortodoncistas de la Universidad de Valencia.

A mis compañeros y amigos del máster de Ortodoncia de la UV, por ser apoyo e inspiración a la hora de emprender trabajos de esta envergadura.

Al personal del HCUV tanto clínico, porque gracias a su trabajo la recopilación de los datos ha sido posible ( y aquí en especial a Ana, Rocío, Carmen y Lucía por el equipo que formamos), como de archivos. También al personal auxiliar de la clínica de ortodoncia por tener la dedicación, la profesionalidad y la paciencia con todo lo que supusieron las revisiones de los niños.

A las Carolinas por entregar su tiempo sin esperar nada a cambio, su sonrisa y su fe en este trabajo desde el principio. A Marco por estar siempre dispuesto a ayudarme, aun siendo consciente de lo que me cuesta entenderlo... al menos me quedo con todos los ratos que esta tesis nos ha regalado de nuevo.

A todos los niños y sus familias en primer lugar por querer formar parte con la única ilusión de que pudiera avanzarse algo en el conocimiento de estos pacientes, en segundo lugar por contarnos sus experiencias y sus dificultades que tanto nos han aportado y en último lugar por haber sembrado la semilla de la curiosidad para seguir trabajando en esta línea.

A mis taradas, mis SG, mis amigas y amigos por haberme animado incondicionalmente todas y cada una de las veces que he acudido a ellos con mis miedos acerca de este trabajo, prometo hacerles partícipes de los logros.

En definitiva, a todas las personas que desinteresadamente han resuelto mis mil dudas porque han creído en mí más que de lo que yo misma he creído y aquí especialmente debo mencionar a Elise y a mi prima-hermana, Raquel. A todos GRACIAS.

El proceso ha sido muy largo y en el camino he sido madre, por eso aun agradezco más haber realizado este trabajo, si con él he aportado un granito de arena a mejorar la calidad de vida de todos los niños que puedan verse en esta situación.

# Índice

« ¿Qué es lo más valiente que  
has dicho jamás? », preguntó  
el niño.



« Ayúdame », dijo el caballo.

<b>Índice alfabético de abreviaturas .....</b>	<b>13</b>
<b>Índice de figuras y tablas.....</b>	<b>17</b>
Figuras .....	17
Tablas .....	21
<b>1.Introducción .....</b>	<b>25</b>
1.1 Características del recién nacido prematuro y/o de bajo peso al nacer .....	27
1.1.1 Concepto y clasificación .....	27
1.1.2 Epidemiología.....	28
1.1.3 Factores relacionados con el nacimiento prematuro y el bajo peso en el nacimiento .....	33
1.1.4 Principales enfermedades de los RNPT y de RNBP.....	36
1.1.5 Cuidados generales del recién nacido pretérmino.....	46
1.2 Crecimiento y desarrollo craneofacial.....	63
1.2.1 Desarrollo de la cabeza .....	63
1.2.2 Desarrollo de la cara.....	65
1.2.3 Esqueleto facial .....	68
1.3 Odontogénesis .....	75
1.3.1 Desarrollo y formación de la corona .....	76
1.3.2 Órgano del esmalte .....	78
1.3.3 Mineralización de la matriz orgánica del esmalte.....	81
1.4 Crecimiento del recién nacido pretérmino .....	83
1.4.1 Clasificación del RNPT al nacimiento.....	83
1.4.2 Crecimiento del RNPT postnatal .....	85
1.5 Anomalías orofaciales del recién nacido pretérmino.....	88
1.5.1 Defectos del desarrollo del esmalte.....	88
1.5.2 Alteraciones de la morfología palatina .....	96
1.5.3 Alteración del tamaño y la forma dentaria .....	99
1.5.4 Maloclusión .....	101
1.5.5 Alteración en la maduración y la erupción dentaria .....	102
<b>2. Justificación .....</b>	<b>105</b>
<b>3. Hipótesis de trabajo .....</b>	<b>107</b>
3.1 Hipótesis principales .....	108
3.2 Hipótesis alternativas.....	108
<b>4. Objetivos.....</b>	<b>111</b>
4.1 Objetivos primarios .....	112
4.2 Objetivos secundarios .....	112
<b>5. Material y Métodos.....</b>	<b>115</b>
5.1 Revisión sistemática de la literatura. ....	117
5.1.1 Metodología .....	117
5.2 Diseño del estudio observacional.....	120



5.2.1 Lugar de ejecución .....	120
5.2.2 Aspectos éticos del estudio .....	121
5.3 Participantes .....	122
5.4 Variables .....	127
5.4.1 Variables pediátricas.....	127
5.4.2 Variables comunes de influencia odontológica y ortodóncica en la actualidad para todos los participantes.....	129
5.5 Metodología de la exploración .....	137
5.6 Mediciones sobre modelos 3D .....	138
5.6.1 Ecuación matemática para averiguar las alturas palatinas.....	143
5.7 Método estadístico .....	146
<b>6. Resultados .....</b>	<b>149</b>
6.1 Resultados de la revisión sistemática de la literatura.....	150
6.2 Resultados del estudio observacional en escolares.....	162
6.2.1 Características generales de la muestra .....	162
6.2.2 Características perinatales de la muestra .....	162
6.2.3 Diferencias según grupos: variables odontológicas.....	164
6.2.4 Diferencias según grupos: variables ortodóncicas.....	167
6.2.5 Dimensiones del paladar según grupo.....	180
6.3 Influencia de las variables perinatales en el desarrollo de alteraciones dentales y/o ortodóncicas en el grupo de ENPT.....	188
6.3.1 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de defectos de la mineralización del esmalte en el recién nacido pretérmino.....	188
6.3.2 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de rasgos maloclusivos en el recién nacido pretérmino .....	191
6.3.3 Influencia de las variables perinatales en las dimensiones palatinas. ..	207
<b>7. Discusión.....</b>	<b>215</b>
7.1 Revisión sistemática.....	216
7.1.1 Desarrollo y erupción de la dentición temporal y permanente.....	216
7.1.2 Defectos en la mineralización del esmalte .....	218
7.1.3 Presencia de rasgos maloclusivos .....	222
7.1.4 Necesidad de tratamiento ortodóncico.....	226
7.1.5 Alteraciones de la morfología palatina .....	226
7.1.6 Anomalías del tamaño y la forma dentaria.....	228
7.2 Resultados del estudio observacional en escolares.....	231
7.2.1 Características generales de la muestra .....	231

7.2.2 Características perinatales de la muestra .....	231
7.2.3 Diferencias según grupos del estudio observacional en ENPT: variables odontológicas.....	232
7.2.4 Diferencias según grupos del estudio observacional en ENPT: variables ortodóncicas.....	233
7.2.6 Diferencias en las dimensiones del paladar según grupo .....	240
7.3 Influencia de las variables perinatales sobre las observaciones odontológicas o/y ortodóncicas en el grupo de ENPT .....	242
7.3.1 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de defectos de la mineralización del esmalte en el recién nacido pretérmino .....	242
7.3.2 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de rasgos maloclusivos en el recién nacido pretérmino .....	245
7.3.3 Influencia de las variables perinatales en las dimensiones palatinas....	252
<b>8. Conclusiones .....</b>	<b>255</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>259</b>
<b>10. Anexos .....</b>	<b>277</b>

## ÍNDICE ALFABÉTICO DE ABREVIATURAS

**AC:** Aesthetic Component

**AEG:** Adecuado para la edad gestacional

**BSI:** British Standard Institution

**Ca:** Calcio

**CPAP:** Continuous Positive Airway Pressure

**CV:** Comunidad Valenciana

**DBP:** Displasia broncopulmonar

**DDV:** Días de vida

**DHC:** Dental Health Component

**DMFT-IM:** Decayed, missing, filled teeth of incisors and Molars

**DS:** Estadios dentales

**EAPD:** European Academy of Paediatric Dentistry

**ECN:** Enterocolitis necrosante

**EEUU:** Estados Unidos de América

**EG:** Edad gestacional

**EMH:** Enfermedad de membrana hialina

**ENPT:** Escolares nacidos pretérmino

**ENT:** escolar nacido a término

**FDI:** International Dental Federation

**FIV:** Fecundación in vitro

**g:** Gramos

**GEG:** Grande para la edad gestacional

**HCUV:** Hospital Clínico Universitario de Valencia

**HSPM:** Hipomineralización de segundos molares temporales

**IMC:** Índice de masa corporal

**INCLIVA:** Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia

**IOTN:** Index of Orthodontic Treatment Need

**LM:** Lactancia materna

**Mg:** Magnesio

**MIH:** Hipomineralización Incisivo Molar

**NAT:** Nacido a término

**NICHD:** National Institute of Child Health and Human Development

**NP:** Nutrición parenteral

**NPT:** Nacidos pretérmino

**NV:** No valorable

**O<sub>2</sub>:** Oxígeno

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** Odds Ratio

**P:** Fósforo

**PC:** Perímetro cefálico

**PEEP:** Positive pressure at the end of expiration (Presión positiva al final de la respiración)

**PEG:** Pequeño para la edad gestacional

**PN:** Peso en el nacimiento

**RCIU:** Retraso en el crecimiento intrauterino

**RN:** Recién nacido

**RNAT:** Recién nacidos a termino

**RNBP:** Recién nacido de bajo peso al nacer (<2.5 kg)

**RNBPExt:** Recién nacido de bajo peso extremo (< 1 kg)

**RNEPT:** Recién nacido extremadamente pretérmino (22-27 sem)

**RNMBP:** Recién nacido de muy bajo peso al nacer (<1.5 kg)

**RNMPT:** Recién nacido muy pretérmino (28-31sem)

**RNPN:** Recién nacido de peso normal

**RNPT:** Recién nacido pretérmino

**RNPTT:** Recién nacido post término

**SM:** Sobremordida

**SNAP:** Score for Neonatal Acute Physiology

**STL:** Stereolithography

**TCL:** Triglicéridos de cadena larga

**TCM:** Triglicéridos de cadena media

**TTO:** Tratamiento

**UE:** Unión europea

**UV:** Universidad de Valencia

**VAFO:** ventilación de alta frecuencia oscilatoria

**VC:** Ventilación convencional

**VM:** Ventilación mecánica

## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

### Figuras

Figura 1. Tasa de mortalidad fetal y neonatal según EG en la Comunidad Valenciana, 2019. ....	31
Figura 2. Representación gráfica de la intubación endotraqueal vía oral del recién nacido. ....	49
Figura 3. Representación gráfica de la inserción y fijación de una sonda orogástrica. ....	55
Figura 4. Sistema de los arcos branquiales (55).....	64
Figura 5. Procesos primitivos implicados en la formación de la cara en un embrión de 5 semanas (A) y 6 semanas (B). (55).....	65
Figura 6. Imagen que muestra un esquema de la cara de un embrión de 7 semanas y de 10 semanas .....	68
Figura 7. Osificación del maxilar inferior (55).....	69
Figura 8. Representación de los segmentos implicados en la formación del paladar (55).....	72
Figura 9. Germen dentario en la etapa terminal de campana inicial (54) .....	76
Figura 10. Representación gráfica de los prismas del esmalte.(54).....	80
Figura 11. Restricción de crecimiento postnatal en el recién nacido pretérmino de peso bajo. Adaptado por Ziegler(64). ....	86

Figura 12. Resumen del proceso de configuración de la muestra de ENPT incluido en el estudio.....	124
Figura 13. Componente DHC del Índice IOTN (122). .....	135
Figura 14. Componente AC del Índice IOTN(122).....	136
Figura 15. Imagen del escáner Itero Element 2 utilizado para nuestro estudio.	138
Figura 16. Captura de pantalla del programa Nemostudio donde se indica como acceder a la aplicación 3D. ....	139
Figura 17. Captura de pantalla del programa Nemostudio donde se observa cómo cargar al paciente .....	139
Figura 18. Captura de pantalla donde observamos la vista oclusal de un modelo superior generado por el programa Nemostudio. ....	140
Figura 19. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias 6RP, RP6 y 6W. ....	140
Figura 20. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias 4RP, RP4 y 4W. ....	141
Figura 21. Captura de pantalla donde se observa la vista utilizada para valorar la profundidad palatina.....	141
Figura 22. Captura de pantalla donde se indica como escoger la opción utilizada de “cortar a plano vista” para recorrer el modelo anteroposteriormente y localizar el punto donde se localizaba la mayor profundidad.....	142
Figura 23. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias MCRP, RPMC y MXW.....	142
Figura 24. Representación gráfica de la localización de todos los puntos y las distancias utilizadas para la medición del paladar. ....	143
Figura 25. Representación del triángulo obtenido de los 3 segmentos medidos a nivel de los primeros molares permanentes en los modelos tridimensionales.	144



Figura 26. Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos en la revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices del protocolo PRISMA..... 152

Figura 27. Representación gráfica de la aparición de los dos tipos de defectos del esmalte y la combinación de ambos según grupo de estudio. .... 166

Figura 28. Gráfico descriptivo donde se representa la distribución para los dos grupos de las diferentes clasificaciones de maloclusión tanto esquelética como dental. (ENPT: escolares nacidos pretérmino)..... 173

Figura 29. Representación en cajas de los resultados de la DOD. .... 175

Figura 30. Representación de la Necesidad de tratamiento ortodóncico según grupo de estudio..... 177

Figura 31. Representación gráfica de la localización de las distancias utilizadas para la medición del paladar con su correspondiente nomenclatura. .... 180

Figura 32. Representación gráfica de los valores obtenidos de las mediciones del paladar según grupo de estudio y según proyección analizada 32A: dimensiones a nivel de primeros molares permanentes; 32B dimensiones a nivel de la máxima concavidad palatina; 32C dimensiones a nivel de primeros premolares permanentes..... 187

Figura 33. Representación gráfica de la influencia de la EG sobre la DOD inferior. .... 193

Figura 34. Representación gráfica en cajas de la relación entre EG y succión del chupete..... 194

Figura 35. Representación gráfica de la influencia de la EG sobre el tipo de deglución que el sujeto ha desarrollado..... 195

Figura 36. Representación gráfica en cajas de la influencia de la EG sobre los distintos tipos de perfil que el sujeto puede desarrollar con el crecimiento. ...	196
Figura 37. Representación gráfica en cajas de la relación entre PN y succión del chupete. ....	198
Figura 38. Representación en cajas de los resultados recogidos en la tabla 41 acerca de la asociación entre PN y clase canina. ....	200
Figura 39. Representación gráfica de la correlación entre DOD inferior y peso en el nacimiento.....	201
Figura 40. Representación gráfica de la presencia del hábito de succionar el chupete según PCN. ....	203
Figura 41. Representación gráfica de los tipos de hábitos al deglutir relacionado con los días que recibió alimentación con sonda tras el nacimiento. ....	206
Figura 42. Representación gráfica de la relación entre el PN y la media de la anchura palatina a nivel de los 1º molares superiores. ....	208
Figura 43. Representación gráfica de la relación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros premolares y el PCN.....	209
Figura 44. Representación gráfica de la correlación entre las características de la asistencia ventilatoria perinatal y las mediciones de las dimensiones palatinas. ....	211
Figura 45. Representación gráfica de las asociaciones entre las diferentes intervenciones realizadas a los RNPT y los resultados obtenidos de las mediciones del paladar .....	213
Figura 46. Imagen extraída del buscador bibliográfico Pubmed.gov donde se puede observar el incremento en el número de publicaciones relacionadas con MIH que han sido registradas en el pasado 2020. ....	219
Figura 47. Representación gráfica de los porcentajes de los grados de IOTN según grupos de estudio y comparados con los hallados por Boronat-Catalá et al. (154) . ....	237

## Tablas

Tabla 1. Características de los RNPT ingresados en las unidades neonatales durante el año 2019 (18).....	29
Tabla 2. Muertes perinatales sucedidas en la CV durante el año 2019 (20).....	30
Tabla 3. Morbimortalidad perinatal según EG recogida en el informe SEN1500 de 2019 (18).....	32
Tabla 4. Factores asociados con el retraso del crecimiento intrauterino (6, 13). 36	
Tabla 5. Problemas de niños prematuros de bajo peso al nacimiento extraída de la tesis de la Dra. Velló-Ribes (6).....	37
Tabla 6. Valores en los que se basa la puntuación del Índice de Apgar.(13, 41) . 46	
Tabla 7. Recomendaciones y aporte nutritivo de la leche de madre de prematuro y algunas fórmulas lácteas para prematuros ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) (51).....	60
Tabla 8. Comparación de las distintas gráficas de peso, longitud y perímetro cefálico.....	85
Tabla 9. Criterios de diagnóstico originales de la Hipomineralización Incisivo Molar extraído del capítulo 26 del libro Odontología Bebés, Niños y Adolescentes (77) .....	95
Tabla 10. Distribución de la muestra tras aplicar criterios de inclusión/ exclusión. ....	125
Tabla 11. Respuesta obtenida por parte de las familias a las llamadas telefónicas .....	125
Tabla 12. Pacientes explorados y posteriormente excluidos por falta de cumplimiento de criterios.....	126
Tabla 13. Valoración de los defectos del esmalte mediante la plantilla de MIH/HSPM .....	130
Tabla 14. Clasificación de estadios dentarios asociados a grupos de edad (Thilander, 2009)(119) .....	131
Tabla 15. Equivalencia en grados de los estadios establecidos en la publicación de Thilander .....	132

Tabla 16. Objetivo de cada uno de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la literatura.....	153
Tabla 17. Distribución de las publicaciones incluidas según el objetivo principal del estudio.....	156
Tabla 18. Características de la muestra estudiada en cada artículo .....	159
Tabla 19. Distribución de los ENPT clasificados según EG.....	162
Tabla 20. Distribución de los ENPT según PN, LN y PCN. ....	163
Tabla 21. Características perinatales del grupo de ENPT por grupos de EG. ....	163
Tabla 22. Duración de la asistencia respiratoria en días. ....	163
Tabla 23. Duración de la asistencia nutricional en días.....	163
Tabla 24. Resultados de la distribución de Poisson para averiguar la asociación entre grupo y edad dentaria. ....	165
Tabla 25. Asociación entre Grupo y defectos de mineralización del esmalte. ....	165
Tabla 26. Asociación entre Grupo y Presencia de defectos del esmalte.....	167
Tabla 27A. Asociación entre Grupo y tasa de rasgos maloclusivos obtenidos a partir de la exploración clínica. ....	168
Tabla 27B. Asociación entre Grupo y tasa de rasgos maloclusivos obtenidos a partir de la exploración clínica. ....	170
Tabla 28. Asociación entre Grupo y necesidad de tratamiento ortodóncico distribuida en grados establecidos por el IOTN. ....	176
Tabla 29. Asociación entre grupo y variables relacionadas con la presencia de hábitos perniciosos. ....	178
Tabla 30. Error intra-examinador para mediciones del paladar: coeficiente de correlación intra-clase (CCI). ....	181
Tabla 31. Tabla de referencia para evaluar el coeficiente de correlación intra-clase (CCI). ....	181
Tabla 32. Asociación entre grupo y las medidas tomadas a nivel del paladar. ..	183
Tabla 33. Asociación entre la presencia de MIH y/o HSPM y las variables perinatales registradas.....	190
Tabla 34 Asociación entre EG, PN y PCN con las diferentes variables clínicas ortodóncicas.....	191
Tabla 35. Asociación entre EG y los datos obtenidos del análisis de la DOD. ....	192

Tabla 36. Asociación entre Edad gestacional y los datos obtenidos del análisis de la presencia de hábitos deletéreos, en este caso la succión de chupete. ....	193
Tabla 37. Asociación entre Edad gestacional y los datos obtenidos del análisis de la presencia de hábitos deletéreos en este caso la deglución atípica. ....	195
Tabla 38. Asociación entre EG y variables relacionadas con el perfil .....	196
Tabla 39. Asociación entre PN y variables relacionadas con el hábito de succionar el chupete. ....	197
Tabla 40. Asociación entre PN y variables relacionadas con el hábito de deglución infantil .....	198
Tabla 41. Asociación entre PN y la maloclusión sagital canina .....	199
Tabla 42. Asociación entre PN y la DOD inferior.....	201
Tabla 43. Asociación entre PN y la tendencia a presentar paladar ojival .....	202
Tabla 44. Asociación entre el PCN y la presencia de hábitos deletéreos.....	202
Tabla 45. Asociación entre el PCN y la presencia de hábitos concretamente la deglución atípica.....	203
Tabla 46. Asociación entre el Perímetro cefálico en el nacimiento y la DOD. ....	204
Tabla 47. Asociación entre tipo de deglución y variables de intubación y sondaje en grupo RNPT. ....	205
Tabla 48. Asociación entre el número de días que el ENPT tardó en iniciar la succión por sí solo en periodo perinatal y la manera en la que realiza la deglución en la actualidad. ....	206
Tabla 49. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de EG, PN y PCN en grupo ENPT. ....	207
Tabla 50. Asociación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros molares y el PN.....	208
Tabla 51. Asociación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros premolares y el PCN. ....	208
Tabla 52. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de intubación y sondaje en grupo ENPT.....	210

Tabla 53. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de intubación y sondaje en grupo ENPT. ....	212
Tabla 54. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de hábitos perniciosos. ....	213
Tabla 55. Asociación entre las dos dimensiones del paladar que previamente hemos destacado como estadísticamente significativas con la asociación a las diferentes formas de respiración que el sujeto establece en la actualidad. ....	214

# 1. Introducción

« ¿Qué es lo más importante que has descubierto? », preguntó el topo.



« Que soy suficiente tal y como soy », dijo el niño.

# 1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas hemos podido asistir a un incremento en el número de partos pretérmino como consecuencia de diversos factores tecnológicos y sociales tales como la incorporación de la mujer al mercado laboral, el aumento de la edad media de las gestantes, el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida y otros factores locales como la migración que repercute negativamente en las condiciones socioeconómicas y sanitarias de las gestantes.

De la misma manera, los importantes avances logrados en las unidades neonatales han permitido la supervivencia de recién nacidos (RN) de edades gestacionales (EG) cada vez más extremas. El uso de corticoides prenatales, la administración de surfactante, los nuevos métodos de ventilación asistida y ventilación no invasiva en el manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como la inserción periférica de catéteres venosos centrales para la nutrición parenteral precoz, han constituido la base de la modernización generalizada de las unidades neonatales (2).

En el campo de la odontología los estudios de investigación sobre los recién nacido pretérmino (RNPT), se han centrado particularmente en dos aspectos: los defectos de esmalte (3-6) y las deformaciones del paladar (7-10). También se han descrito, en menor medida, alteraciones en forma, número y tamaño dentario (11). Se han propuesto por un lado factores sistémicos que afectan al RN en el momento en que se está produciendo la formación de los gérmenes dentarios o factores traumáticos que provocan el defecto por presión a nivel local, por ejemplo del laringoscopio (12).



## **1.1 Características del recién nacido prematuro y/o de bajo peso al nacer**

### **1.1.1 Concepto y clasificación**

El período de recién nacido (neonatal) comienza en el nacimiento y abarca el primer mes de vida. Durante este tiempo, se producen importantes transiciones fisiológicas en todos los órganos y sistemas y el lactante aprende a responder a estímulos externos (13) .

Los recién nacidos se clasifican al nacimiento en función de su edad gestacional (recién nacidos pretérmino, RNPT, cuando nacen antes de la semana 37<sup>+1</sup>, recién nacidos a término , RNAT, cuando nacen entre la semanas 37<sup>+1</sup> y la 42<sup>+0</sup> y recién nacido postérmino, cuando lo hacen a partir de la semana 42<sup>+1</sup>) y en función del peso al nacimiento, PN (recién nacido de bajo peso al nacimiento, RNBP, cuando el PN se encuentra comprendido entre 2499- 1500 g, recién nacido de muy bajo peso al nacimiento, RNMBPN, cuando el PN se encuentra entre 1499-1000 g y, recién nacido de bajo peso extremo, cuando el peso al nacimiento es inferior a 1000 g)(9). De la relación entre el peso al nacimiento y la edad gestacional (EG) surge la clasificación de los recién nacidos en adecuados para la edad gestacional (AEG, PN > p10 para su edad y sexo), grandes para la edad gestacional (GEG, PN >p90 para su edad y sexo) y pequeños para la edad gestacional (PEG, PN < p10 para su edad y sexo) (13).

Dentro de estos, se diferencian los RN con retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) son aquellos cuyo peso está por debajo del percentil 10 para la EG y se asocian junto con la prematuridad a un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatales (6). El RCIU es un concepto dinámico a diferencia de los anteriores (la somatometría y la edad en el momento del nacimiento) que reflejan una realidad estática. Manifiesta la situación acontecida durante la gestación de la que muchas veces no somos conscientes (embarazos no controlados, por ejemplo). De esta forma, un RN AEG, puede haber sufrido un RCIU y un PEG ser pequeño desde el inicio de la gestación y no haber presentado retraso en su crecimiento intrauterino. Por tanto, PEG y RCIU no son conceptos sinónimos aunque en muchas ocasiones se interrelacionen.

### 1.1.2 Epidemiología

El parto prematuro presenta una incidencia aproximada del 8-10% del total de los partos y el RN con peso inferior a los 1500 g corresponde al 1% de los nacidos vivos. Los lactantes nacidos con <32 semanas de gestación y/o con un PN <1500g tienen un mayor riesgo de morbimortalidad y supone la causa principal de mortalidad en niños menores de 5 años en los países desarrollados (14).

Una de las herramientas que ha facilitado el conocimiento de la magnitud del problema es la existencia de redes científicas en las que la mayoría de unidades neonatales están integradas. Las más representativas son la Vermont Oxford Network (15) y el National Institute of Child Health and Human Development (16). La red EuroNeoNet es también una red neonatológica muy importante, recoge datos de 38 redes de 11 países europeos (17). El Centro Neonatal del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV) está vinculada a ella mediante la red SEN1500 (RNPT de peso inferior a

1500g) promovida por la Sociedad Española de Neonatología. Anualmente se publican los datos de morbilidad de todas las unidades neonatales integradas en la red. Actualmente están publicados los datos correspondientes al año 2019(18) y en breve estarán los del 2020. En la tabla 1 se resumen las características más importantes de los RNPT ingresados durante el 2019 en las unidades neonatales de España.

**Tabla 1. Características de los RNPT ingresados en las unidades neonatales durante el año 2019 (18).**

**Características perinatales. Recién nacidos ≤1500g. SEN1500, año 2109. (%)**

	EG al nacimiento en semanas						
	Total (n=2083)	<24 (n=40)	24-25 (n=250)	26-27 (n=332)	28-29 (n=496)	≥ 30 (n=965)	
<b>Nacidos en Hospital</b>	95,4	97,5	94	94	95,2	96,4	
<b>Hombres</b>	50,2	65	51,6	49,1	51,4	48,9	
<b>Bajo peso en ≤ 30 sem*</b>	17,3	22,5	12,8	15,4	17,1	23,2	
<b>Nacimiento múltiple</b>	30	22,5	22,4	22,9	28	35,6	
<b>FIV</b>	17,7	23,1	20,2	15,5	14,4	19,3	
<b>Temperatura de</b>	36,1	35,5	35,8	36,1	36,2	36,1	
<b>Cuidados prenatales</b>	82,7	80	63,9	59,8	58,5	51,9	
<b>Esteroides antenatales</b>	Completos	69,4	37,5	61	65,6	72,2	72,7
	Parciales	20,5	32,5	29,3	23,9	20,8	16,4
	Ninguno	10,2	30	9,6	10,6	7,1	10,9
<b>ATB materna parto</b>	48	67,5	67,4	55,3	57,2	34,9	
<b>HTA materna</b>	26,2	2,6	12	20,2	22,4	34,9	
<b>Corioamnionitis</b>	18	54,1	39,3	25,9	20,2	7,2	
<b>Cesárea</b>	71,8	15	49,6	65,1	73,4	81,5	
<b>Nacimiento múltiple</b>	15 (34,9)	-	3 (37,5)	5 (38,5)	5 (38,5)	2 (22,2)	

\* Bajo peso para edad gestacional <≤30 semanas según el Percentil 10 de las tablas de Olsen;; \*\*\* Media (DE); ATB: antibioterapia; HTA: hipertensión arterial

La colaboración Euro-Peristat publica desde el año 2000 un informe que recoge todos los nacimientos ocurridos en los países miembros de la Unión Europea (UE) incluyendo además Islandia, Noruega y Suiza. Así pues, un total de 31 países presentan sus resultados basados en una serie de indicadores de salud materna, fetal y del RN, población fértil y servicios de salud. Utilizan un protocolo estandarizado con los mismos parámetros de EG y PN. Aunque hay disparidad de tasas y tendencias entre los países, la media de partos pretérmino vivos en Europa en 2015 se estima en el 7,3% (19).

Los lactantes nacidos con <32 semanas de gestación y/o con un PN <1500g tienen un mayor riesgo de morbilidad y supone la causa principal de mortalidad en niños menores de 5 años en los países desarrollados (14).

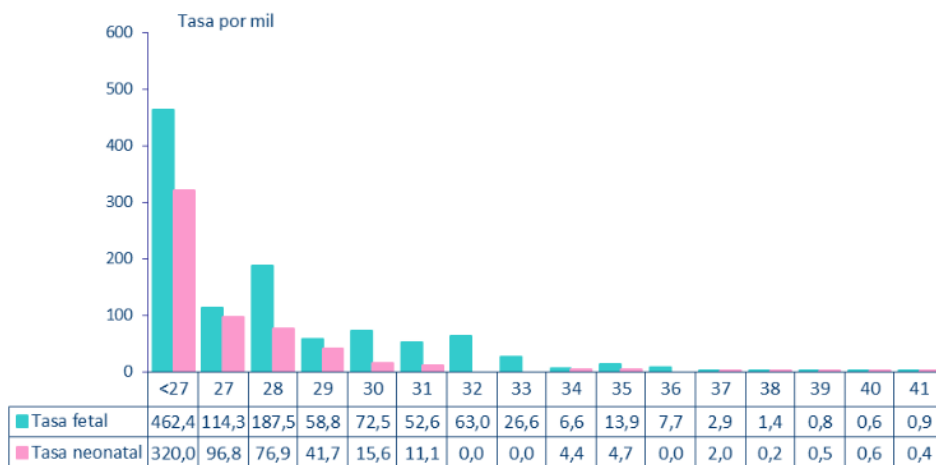
El Registro de Mortalidad Perinatal de la Comunidad Valenciana del 2019, publicado por la Conselleria de Salud Universal y Salud Pública refleja que las causas más frecuentes de muerte neonatal (aquella que acontece desde el nacimiento hasta el día 27 de vida) son la prematuridad y las malformaciones congénitas del sistema circulatorio. La tasa de mortalidad neonatal (RN fallecidos desde el nacimiento hasta los 27 días de vida por cada 1000 RN vivos) es de 1.3 (1.0-1,7) en el año 2019, como se refleja en la tabla 2; lógicamente, la tasa de mortalidad por EG representada en la figura 1 disminuye notablemente a medida que aumentan las semanas de gestación.

**Tabla 2. Muertes perinatales sucedidas en la CV durante el año 2019 (20).**

<b>Muertes perinatales 2019</b>								
	Total n=186 4,9/1000	EG= <27 sem	EG= 27-28 sem	EG= 29-30 sem	EG= 31-32 sem	EG= 33- 34	EG= 35- 36	EG= >36 sem
<b>Muertes fetales</b>	n=136 3,6/1000	462,4/ 1000	301,8/ 1000	131,3/ 1000	115,6/ 1000	33,2/ 1000	21,6/ 1000	14,3/ 1000
<b>Muertes neonatales</b>	n=50 1,3/1000	320/ 1000	173,7/ 1000	57,3/ 1000	11,1/ 1000	4,4/ 1000	4,7/ 1000	1,5/ 1000

(EG: edad gestacional, sem: semanas)

## Tasas de mortalidad fetal y neonatal según semanas de gestación Comunitat Valenciana, 2019



Fuente: Registro de Mortalidad Perinatal y Registro de Metaboloopatías de la CV.

Figura 1. Tasa de mortalidad fetal y neonatal según EG en la Comunidad Valenciana, 2019 (20).

Como ya hemos mencionado previamente, actualmente disponemos de los datos de la SEN1500 del año 2019. En él se presentan los resultados de morbilidad referida por EG y por peso de todas las unidades neonatales de España que la integran. En la tabla 3 se resumen la morbilidad más importante por EG y en el [anexo 1](#) adjuntamos el informe completo (18).

Tabla 3. Morbimortalidad perinatal según EG recogida en el informe SEN1500 de 2019 (18).

Morbimortalidad perinatal. SEN1500, año 2109. %

		EG al nacimiento en semanas						
		Total (n=199)	<24 (n=35 <sup>1</sup> )	24-25 (n=216)	26-27 (n=319)	28-29 (n=484)	≥ 30 (n=9)	
Morbilidad	N=207	N=35 <sup>1</sup>	N=246	N=332 <sup>1</sup>		N=494 <sup>1</sup>	N=9	
<b>Distrés respiratorio</b>	53,5	100	94,3	80,7		65,2	26,1	
<b>Neumotórax</b>	3,9	17,1	10,2	6		3,4	1,3	
<b>Hipotensión arterial</b>	19,2	56,4	60,2	31,9		15,8	4,6	
<b>Persistencia del conducto arterioso</b>	N=199 1	N=2 2	N=216 70,7	N=319 51,7		N=484 23,4	N=9 50	
<b>Cafeína</b>	75,4	72,4	82,4	85,1		87,9	63,7	
<b>Vitamina A</b>	11,6	6,9	12,6	11,6		11,1	11,7	
<b>Perforación</b>	2,4	8,6	8,6	3		2,2	0,5	
<b>Enterocolitis Necrosante<sup>1</sup></b>	N=94 4,7	N=2 9,1	N=34 15,7	N=26 8,2		N=15 3,1	N=1 7	
<b>Probióticos</b>	10,4	5,9	9,4	9,7		12,3	10,1	
<b>Apneas</b>	33,3	25,7	49,2	52,9		39,7	19,5	
<b>Anemia con transfusión</b>	33,1	54,3	77,6	57,5		34,8	11,7	
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	6,7	20	25,3	11,2		4,9	0,8	
<b>Infección congénita</b>	98	100	97,4	98		97,6	98,4	
<b>Infección neonatal</b>	Precoz	4,1	9,1	9,4		5,1	1,8	
	Tardía <sup>1</sup>	22,3	54,5	56,1		37,9	10,1	
<b>Malformación congénita</b>	4,9	-	2	4,5		4,2	6,2	
<b>Fallecimiento (N=242; % sobre el total de niños ingresados en la Unidad Neonatal N=2083)</b>		N=2 9 72,5	N=62 51,	N=5 0 38,5	N=22 13,	N=19 11,	N=21 14 8,6 5,6	N=2 5
<b>Causa de fallecimiento</b>	Respirator	32	39	33		37	29	16
	Sepsis	23	19	22		22	29	24
	Neurológi	18	23	21		15	9	16
	Malforma	6	-	1		-	11	36
	Otras	21	19	22		27	20	8
	Desconoci	1	-	2		-	3	-

<sup>1</sup>Ingresados a las 72 horas (la PCA, la enterocolitis y la sepsis tardía están calculadas sobre los niños que han estado ingresados más de 72 horas)

### **1.1.3 Factores relacionados con el nacimiento prematuro y el bajo peso en el nacimiento**

La etiología de la prematuridad y del bajo PN es multifactorial y puede estar relacionada con patología del feto o de la madre, aunque aproximadamente en la mitad de los casos las causas son inciertas (9). Entre las causas conocidas se encuentran:

#### **1.1.3.1 Causas maternas**

##### Trastornos generales maternos

Situaciones como la preeclampsia grave (11), la rotura prematura de membranas, las anomalías uterinas, las hemorragias placentarias (desprendimiento, placenta previa), el embarazo múltiple, el abuso de sustancias tóxicas, las enfermedades crónicas de la madre, el sufrimiento fetal y las infecciones (13). La infección bacteriana del líquido amniótico y de las membranas (amnionitis) es una causa frecuente de parto prematuro. Los productos bacterianos estimulan la fabricación de citoquinas locales (interleucina-6, prostaglandinas) que a su vez provocan contracciones uterinas prematuras o una respuesta inflamatoria local, con rotura focal de las membranas (6). Un tratamiento adecuado reduce el riesgo de infección fetal y puede prolongar el tiempo de gestación.

## Trastornos odontológicos maternos

Recientemente se ha establecido una asociación entre prematuridad y enfermedad periodontal (21-23). Kim *et al.* realizaron una revisión sistemática y posterior meta-análisis de las publicaciones que estudiaban el efecto del raspado y alisado radicular durante el embarazo a las madres con enfermedad periodontal previa y encontraron una reducción estadísticamente significativa del riesgo de prematuridad si se realizaba este procedimiento, sobre todo en los grupos de madres de alto riesgo de parto prematuro. Aunque hay publicaciones que aseguran que no encuentran valores significativos de los marcadores inflamatorios de la enfermedad periodontal en las madres de los niños nacidos de manera prematura o con bajo peso (24) pero sí un índice de placa bacteriana alterado (25). Hay también estudios que recogen muestras de suero de mujeres embarazadas al inicio y durante el tercer trimestre para estudiar la presencia de anticuerpos contra las bacterias involucradas en la patogenia de esta enfermedad y su relación con la prematuridad. En sus resultados afirman haber encontrado una cantidad estadísticamente significativa de anticuerpos en el inicio del embarazo en las pacientes que después sufren un adelanto del parto (26). Por otro lado, algunos autores la incluyen en un cuadro más complejo como es el caso de Lee (27) que aseguró que era la asociación de obesidad y periodontitis lo que predisponía a un adelanto del parto con preeclampsia u otros que no relacionan la enfermedad periodontal con el parto prematuro sino con el aborto (28).

## Situación socioeconómica

Existe una fuerte correlación positiva entre el nacimiento prematuro, el bajo peso en el nacimiento, el RCIU y las condiciones socioeconómicas.

- En las familias de bajo nivel socioeconómico, la incidencia de nutrición



deficitaria, anemia (9) y enfermedades maternas es mayor y lo mismo sucede con la insuficiencia de los cuidados prenatales, la drogadicción, las complicaciones obstétricas y la historia materna de infertilidad.

- Otros factores asociados son las familias de un solo progenitor (madres solteras), madres adolescentes, gestaciones muy próximas y madres que han tenido antes más de cuatro hijos (9). También se han descrito diferencias del crecimiento fetal asociadas con el índice de masa corporal (9), el orden de nacimiento, el peso de los hermanos, la clase social, el consumo de tabaco (9) por la madre y otros factores. Sin embargo, resulta difícil determinar hasta qué punto las variaciones en el peso en el nacimiento de unas poblaciones a otras se deben a factores ambientales o a diferencias genéticas.

### 1.1.3.2. Factores relacionados con el feto

Entre ellos se encuentran, entre otras, las malformaciones congénitas, el RCIU y las infecciones intraútero (9).

El RCIU se asocia con cuadros médicos que interfieren en la circulación y la eficacia de la placenta, en el desarrollo o el crecimiento del feto o el estado general de salud y nutrición de la madre.

Los factores que suelen asociarse al RCIU son los siguientes:

*Tabla 4. Factores asociados con el retraso del crecimiento intrauterino (6, 13).*

**Factores asociados con el retraso del crecimiento intrauterino**

<b>Fetales</b>	Trastornos cromosómicos (trisomías autosómicas...)
	Infecciones fetales crónicas (inclusiones citomegálicas, rubeola congénita, sífilis...)
	Malformaciones congénitas, síndromes complejos
	Lesiones posradiación
	Gestación múltiple
	Hipoplasia pancreática
	Déficit de insulina
	Déficit del factor de crecimiento análogo a insulina tipo 1
<b>Placentarias</b>	Disminución del peso y/o de la celularidad de la placenta
	Disminución de la superficie placentaria
	Placentitis vellositaria (bacteriana, vírica o parasitaria)
	Infarto placentario
	Tumor (corioangioma, mola hidatiforme)
	Desprendimiento placentario
	Síndrome de transfusión gemelar (síndrome de parabiosis)
<b>Maternos</b>	Toxemia
	Enfermedad renal, hipertensión, o ambas
	Hipoxemia (grandes altitudes, enfermedad cardíaca, cianótica o
	Desnutrición (déficit de micronutrientes o macronutrientes)
	Enfermedad crónica
	Drepanocitosis
	Fármacos o drogas (tabaco, alcohol, narcóticos, cocaína, etc.)

**1.1.4 Principales enfermedades de los RNPT y de RNBP**

La inmadurez de las funciones orgánicas, las complicaciones del tratamiento (9) y los trastornos específicos que dan lugar al parto prematuro contribuyen a la morbilidad neonatales asociadas a los RNPT y RNBP (6).

En el siguiente cuadro se describen las complicaciones que pueden tener los RNBP (6) y a continuación ampliamos aquellas que bien por sí mismas o por sus tratamientos (tubos de ventilación mecánica, sondas de alimentación prolongadas...) están relacionadas con las estructuras orofaciales.

*Tabla 5. Problemas de niños prematuros de bajo peso al nacimiento extraída de la tesis de la Dra. Velló-Ribes (6).*

**Complicaciones propias del RNBP**

<b>Respiratorios</b>	Síndrome de distres respiratorio (enfermedad de membrana hialina) Displasia broncopulmonar Neumotórax, Neumomediastino Enfisema intersticial Neumonía congénita Hipoplasia pulmonar Hemorragia pulmonar Apnea
<b>Cardiovasculares</b>	Conducto arterioso persistente Hipotensión Hipertensión Bradicardia (con apnea) Malformaciones congénitas
<b>Hematológicos</b>	Anemia Hiperbilirrubinemia indirecta/directa Hemorragia subcutánea o en órganos (hígado, suprarrenal) Coagulopatía intravascular diseminada Déficit de Vitamina K Hidropresia-inmunitaria o no inmunitaria
<b>Gastrointestinales</b>	Disfunción gastrointestinal-escasa movilidad Enterocolitis necrosante Anomalías congénitas productoras de polihidramnios Perforación intestinal

<b>Metabólicos-endocrinos</b>	Hipocalcemia Hipoglucemia Hiperglucemia Acidosis metabólica tardía Hipotermia
<b>Neurológicos</b>	Hemorragia intraventricular Leucomalacia periventricular Encefalopatía hipóxico-isquémica Convulsiones Retinopatía de la prematuridad Sordera Hipotonía Malformaciones congénitas Kernicterus (encefalopatía bilirrubinémica) Síndrome de abstinencia (narcóticos)
<b>Renales</b>	Hiponatremia Hipernatremia Hiperpotasemia Acidosis tubular renal Glucosuria renal Edema
<b>Otros</b>	Infecciones (congénitas, perinatales, nosocomiales: bacterianas, virales, por hongos o por protozoos).

#### 1.1.4.1 Enfermedad de membrana hialina o síndrome de insuficiencia respiratoria

Se trata del problema inicial más común en la sala de cuidado intensivo neonatal (29). La enfermedad de membrana hialina (EMH) es un cuadro de dificultad respiratoria grave propio del RNPT y se asocia a una inmadurez pulmonar. Su incidencia se estima en alrededor de un 5-10% de los RNPT, en niños de menos de 1500g se estima una incidencia aproximada al 50%. La enfermedad es resultado de una ausencia o déficit de surfactante pulmonar, sustancia capaz de reducir la tensión superficial en los alveolos, por lo que se produce un colapso alveolar, una atelectasia progresiva con un cortocircuito pulmonar e hipoxemia progresiva. El tratamiento prenatal consiste principalmente en la administración de corticoides a la madre para acelerar la

madurez pulmonar, después del parto se puede administrar terapia con instilación de surfactante exógeno y/o recurrir al manejo respiratorio mediante oxigenoterapia controlada, o diferentes modalidades de ventilación mecánica (VM)(29).

#### 1.1.4.2 Displasia broncopulmonar o Enfermedad pulmonar crónica

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que, consecuencia de múltiples factores, además de la inmadurez de la vía aérea, provoca una disminución del crecimiento pulmonar dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable (29, 30).

Es una enfermedad compleja con etiopatogenia multifactorial, un curso clínico variable y con secuelas pulmonares y neurológicas a largo plazo graves. A pesar de los grandes retos asociados con esta enfermedad, la principal controversia alrededor de ella la ha originado la falta de consenso para su definición por las implicaciones pronósticas que se derivan de ella (31-33).

La descripción anatomopatológica inicial de los bebés que morían por “enfermedad de membrana hialina” grave se publicaron a principios de los años 60, sin embargo el uso del término “displasia broncopulmonar” junto con una descripción clínica, patológica y radiológica no fue descrito hasta 1967 por Northway (34). En 1979 en EEUU, El Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), sugiere una definición basada principalmente en la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida(35) y los hallazgos radiológicos.

Posteriormente Shennan et al la definirían cómo la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual (36).

Esta controversia alrededor del modo de definir la enfermedad, llevó a que el National Institute of child Health and human development (NICHD)(37) estadounidense de junio del 2000 en la que se establecieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico de DBP, que fueron publicadas en 2001. De este modo, quedó establecido que se debe de reservar el término DBP para la necesidad de oxígeno suplementario durante  $\geq 28$  días y situación clínica a las 36 semanas de edad postmenstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o más semanas de gestación, para definir el estadio o gravedad. Además de evitar el uso de enfermedad pulmonar crónica, que refleja otras múltiples causas de enfermedad que pueden ocurrir en la infancia. Otro de los grandes avances de la definición de consenso del NICHD 2000 fue graduar la gravedad de la enfermedad pulmonar, definiéndose 3 formas, leve, moderada y grave, según la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico. Esto es importante, ya que las formas más graves de DBP se asocian a peor pronóstico y a mayor número de secuelas. Igualmente, se ha demostrado una clara relación de la gravedad de la enfermedad respiratoria con la EG, siendo precisamente las formas más graves las que ocurren en los que tienen menor EG(30). A pesar de ello, la controversia alrededor de la definición continúa; los nuevos modos de ventilación no invasiva y la utilización de sistemas de alto flujo en las unidades de neonatología, hacen que se introduzcan continuamente modificaciones en la definición (se han llegado a publicar cerca de 17 definiciones diferentes) (38). El objetivo es incluir en la definición aquellos parámetros que puedan predecir de forma más precisa el pronóstico de estos pacientes.

Existe una estrecha relación entre RNBP y RNPT y un mayor riesgo de DBP, posiblemente causado por el desarrollo pulmonar aún incompleto en el prematuro, así como el déficit de varios factores que pudieran proteger al pulmón del barotrauma y del daño oxidativo (39). Se desconoce cuál es la contribución particular de la inmadurez, el oxígeno inhalado, las presiones del ventilador, una lesión por la sonda endotraqueal, infección y deficiencias nutricionales al cuadro patológico total de DBP (29).

Las características morfológicas que estos lactantes presentan son hiperplasia alveolar, fibrosis variable de la pared sacular y enfermedad mínima de la vía respiratoria. Algunas muestras también presentan disminución del desarrollo de la microvasculatura pulmonar. La histopatología de la displasia broncopulmonar indica interferencia con la maduración de la anatomía pulmonar normal que puede evitar el crecimiento y desarrollo pulmonares posteriores. (13).

El tratamiento incluye el soporte nutricional, la restricción de líquidos, tratamiento farmacológico, el mantenimiento de una oxigenación adecuada y un tratamiento precoz de las infecciones. La recuperación depende del crecimiento del tejido pulmonar y del remodelado del lecho vascular pulmonar, por lo que se debe vigilar su crecimiento. El tratamiento diurético produce una mejoría a corto plazo de la mecánica pulmonar y puede reducir las necesidades de oxígeno y ventilación.

El pronóstico a largo plazo es bueno en los lactantes en los que se puede retirar el O<sub>2</sub> antes del alta de la unidad de cuidados intensivos. La ventilación prolongada, la hemorragia intraventricular, la hipertensión pulmonar, el *cor pulmonale* y la dependencia del O<sub>2</sub> durante más de un año de vida indican un pronóstico desfavorable. La necesidad prolongada de suplementos de O<sub>2</sub> durante varios meses se acompaña de una incidencia mayor de trastornos del desarrollo neurológico (29). La mortalidad oscila entre un 10-25% y es mayor en los que siguen con ventilación mecánica durante más allá de 6 meses. La insuficiencia cardiorrespiratoria asociada con *cor pulmonale* e infección adquirida (virus respiratorio sincitial) son causas frecuentes de muerte.

Las complicaciones no cardiorrespiratorias incluyen retraso en el crecimiento y/o del desarrollo psicomotor, así como secuelas del tratamiento como nefrolitiasis, osteopenia y desequilibrio electrolítico. También son frecuentes los problemas de las vías respiratorias como hipertrofia amigdalар y adenoidea, parálisis de las cuerdas vocales, estenosis subglótica y traqueomalacia, además de que pueden causar hipertensión pulmonar. En la mayoría de los supervivientes, la función pulmonar mejora lentamente debido a un crecimiento y una curación continuos de los pulmones y las vías respiratorias (13).

#### 1.1.4.3 Inmadurez digestiva

El nacimiento interrumpe el aporte continuo de nutrientes vía umbilical. El RNPT carece de reservas suficientes y su adaptación hormonal y metabólica es incompleta tanto por falta de producción y liberación de receptores, como de respuesta efectora para comenzar la alimentación vía oral y reiniciar el crecimiento.



La motilidad intestinal va madurando a lo largo del desarrollo embrionario. Está presente en el segundo trimestre de la gestación pero no alcanza su total desarrollo hasta la semana 34 de EG con la aparición del complejo motor migratorio. En el niño prematuro el patrón mioeléctrico intestinal se encuentra alterado, con una actividad de base aumentada pero desorganizada en la que no existen complejos mientéricos migratorios. Los procesos de digestión y absorción también son inmaduros, lo que provoca una sobreproducción de ácidos grasos de cadena corta, como los ácidos propiónico y butírico, productos de la fermentación bacteriana y metabolismo incompleto de los hidratos de carbono, que se acumulan en el intestino como consecuencia de la motilidad y absorción deficitarias provocando con su acidez una lesión directa de la mucosa intestinal (40).

La maduración intestinal puede ser estimulada por el uso de corticoides pre y postnatales, la alimentación enteral precoz con leche materna y el adecuado aporte nutricional. Debe considerarse la inmadurez metabólica que determina la esencialidad de ciertos nutrientes y poca tolerancia a sobrecarga de otros. La inmadurez renal limita la carga osmolar, los volúmenes a administrar y la carga ácida a excretar. El RNPT no cuenta con las reservas de grasa, glucógeno y micronutrientes que se producen en el tercer trimestre del embarazo y por lo que tienen mayor riesgo de déficit de algunos nutrientes durante el crecimiento postnatal (39).

#### 1.1.4.4 Enterocolitis necrosante

La enterocolitis necrosante (ECN) es una enfermedad producida por la inflamación intestinal local con destrucción de la pared muscular lo que desencadena, en estadios avanzados, la perforación y consecuente inflamación e infección del peritoneo. Esta respuesta inflamatoria origina una respuesta sistémica, expresión clínica de esta enfermedad.

Es una enfermedad relativamente moderna, Charles-Michel Billard en 1825, fue el primero en describirla y en publicar una descripción anatomo-patológica, pero no en prematuros. Seis años después Arvo Yippö registró el primer caso de ECN documentado, en la primera unidad de cuidados específicos para prematuros que él mismo organizó en Alemania. Con el desarrollo de la unidades neonatales modernas y el aumento de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso, ha pasado de ser una entidad desconocida, a constituir uno de los problemas más preocupantes de las unidades de neonatología.

Estudios epidemiológicos recientes sitúan la incidencia de ECN de EEUU y Canadá en un 7% de los RNPT entre los 500-1500g de PN, por otro lado la red europea EuroNeoNet (17) refiere una incidencia del 5,5% en el 2010 y de un 3,3% en el 2012. La mortalidad es muy elevada, estimándose en torno al 15% aunque existe variabilidad según el centro (2).

Desde finales del siglo pasado se interpreta la ECN como una enfermedad multifactorial, donde la prematuridad constituye el factor común y la inmadurez del RN la base patogénica de la enfermedad. En el momento actual se piensa que, en el contexto de una inmadurez del sistema digestivo, se produce una disbiosis o colonización intestinal cualitativa y cuantitativamente distinta que desencadena una respuesta inmune alterada provocando una inflamación local y sistémica que da lugar al desarrollo de la ECN.

A largo plazo los que sobreviven desarrollan en mayor grado secuelas digestivas y neurológicas.

#### 1.1.4.5 Alteración metabolismo calcio-fósforo-magnesio

Estos tres minerales tiene una fisiología y metabolismo estrechamente relacionados y gracias a un complejo sistema hormonal con acción en múltiples tejidos se regula la absorción, retención, depósito en tejidos y niveles séricos de calcio (Ca), fósforo (P) y magnesio (Mg) (39). Durante el embarazo la placenta lleva de forma activa Ca hacia el feto, al mismo tiempo que mantiene los valores de Ca total e ionizado, 1mg/dL por encima de las concentraciones maternas. Este transporte por parte de la placenta permite que la calcificación ósea fetal continúe con normalidad. Al nacer se interrumpe el aporte constante de Ca. Aunque el prematuro tiene reservas esqueléticas de Ca, la conservación del Ca sérico requiere cambios inmediatos en la función endocrina y el equilibrio entre suero y hueso (29).

La enfermedad metabólica ósea del prematuro es el conjunto de alteraciones que van desde una leve disminución de la mineralización ósea hasta la presencia de fracturas y/o signos de raquitismo. El compromiso de la densidad ósea (osteopenia) puede tener efectos, aunque inciertos, sobre la masa ósea del adulto y el riesgo de patología ósea posterior. La menor mineralización ósea puede determinar mayor frecuencia de alteraciones ortopédicas y favorecer la dolicocefalia del prematuro, lo que contribuiría a la alteración de la conformación orbitaria produciendo mayor incidencia de miopía (39).

### 1.1.5 Cuidados generales del recién nacido pretérmino

El índice de Apgar (41, 42) es un método práctico para evaluar de manera sistemática al RN justo después del parto. Permite identificar a los que precisan de reanimación inmediata y predice la supervivencia en el período neonatal. El índice de Apgar al minuto (tabla 4) puede indicar la necesidad de reanimación inmediata y los índices a los 5, 10, 15, 20 minutos indican la probabilidad de que la reanimación del niño resulte satisfactoria. Un índice bajo puede deberse a muchos factores como la inmadurez o la administración de fármacos a la madre durante el parto. Pese a todo el índice de Apgar no sirve para predecir el pronóstico del desarrollo neurológico pero combinado con el pH en sangre de la arteria umbilical puede ayudar a predecir la mortalidad neonatal. Un índice de 0-3 a los 5 minutos de vida es una situación poco frecuente, pero predice de manera más fiable la mortalidad neonatal que un valor de pH de la arteria umbilical de 7 o menos (en recién nacidos a término y pretérmino); la presencia conjunta de estas dos variables aumenta el riesgo relativo de muerte neonatal en niños a término y pretérmino (13).

*Tabla 6. Valores en los que se basa la puntuación del Índice de Apgar.(13, 41)*

<b>Índice de Apgar del recién nacido</b>			
<b>SIGNO</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
Frecuencia cardíaca	Ausente	Menos de 100	Mayor de 100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Pobre, irregular	Bueno, llanto
Tono muscular	Flácido	Cierta inflexión de extremidades	Movimiento activo
Respuesta a la sonda nasal (explorado tras limpiar la	Ausente	Gesticula	Tos o estornuda
Color	Azul pálido	Cuerpo rosado, extremidades azules	Totalmente rosado

Los cinco signos anteriores se evalúan 60 segundos después del nacimiento completo del niño (con independencia del estado de la placenta y del cordón umbilical), y a cada uno se le asigna un valor de 0, 1 o 2. Una puntuación total de 10 indica el mejor estado posible de un recién nacido. Un neonato con una puntuación de 0-3 necesita ser reanimado de inmediato. Modificado de Apgar, V. Res Anesth Analg 1953; 32:260.

#### 1.1.5.1 Atención inmediata del recién nacido de muy bajo peso en el nacimiento

El RNPT o con peso inferior a 1500g debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivos neonatal, procurando condiciones óptimas de termorregulación, asepsia y monitorización cardiorrespiratoria. Además de los recursos humanos y tecnológicos especializados que se requieren en el cuidado de estos niños, los mejores resultados se obtienen gracias al conocimiento y anticipación precoz de las distintas patologías o problemas que pueden presentar (29).

#### 1.1.5.2 Manejo de la vía aérea

Un porcentaje elevado de RNPT requieren soporte ventilatorio en las primeras horas de vida. Los modos de ventilación han experimentado un gran cambio en las últimas décadas y, debido también al empleo de nuevas formas de instilación del surfactante y a la generalización de la administración de corticoides prenatales, las modalidades no invasivas son actualmente las más empleadas en las unidades neonatales, reservando la ventilación mecánica convencional a casos más seleccionados y complicados.

Los ventiladores mecánicos son dispositivos diseñados para reemplazar o aumentar el esfuerzo respiratorio del paciente. El objetivo de la ventilación es permitir un aceptable intercambio de gases con los menores efectos secundarios posibles que permita un destete rápido del paciente (43).

El tipo de respirador más recomendado y empleado en las unidades de cuidado intensivo neonatal, es aquel a presión positiva intermitente, limitado por presión y tiempo, y de flujo continuo (6)

En líneas generales, la ventilación mecánica, en función de si la conexión al paciente es interna o externa, la definimos como *ventilación mecánica invasiva o no invasiva*. Existen muchas modalidades de ventilación mecánica; La mayoría de ellas se engloban en el término de ventilación mecánica convencional salvo la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) cuya base fisiopatológica, todavía a día de hoy no del todo conocida, es distinta (44). Las distintas modalidades de VM se pueden aplicar de forma invasiva (mediante intubación oro/nasotraqueal) o no invasiva (mediante dispositivos colocados en la boca/nariz del RN).

La VAFO es una modalidad de ventilación mecánica que utiliza frecuencias mayores a las corrientemente usadas en VCM, es decir a más de 60 ciclos/minuto (alrededor de 240-900 resp/min que equivalen a 4-5 Hz). La diferencia principal con la VCM es que para la misma presión media de la vía aérea (PMVA) en la VMC se producen mayores variaciones en la presión y volumen alveolar durante el ciclo respiratorio. La VAFO al usar volúmenes corrientes pequeños evitaría las grandes fluctuaciones en el volumen pulmonar y por lo tanto menor daño pulmonar. Se trata de “abrir el pulmón y mantenerlo abierto” (44). Entre sus indicaciones se encuentran los RNPT con síndrome de dificultad respiratoria refractaria, la fuga pulmonar y como VM de rescate, para evitar el uso de elevadas presiones de distensión en VMC (43). Es una modalidad que se aplica fundamentalmente mediante ventilación mecánica invasiva.

#### 1.1.5.2.1 Ventilación mecánica invasiva

Es aquella que se lleva a cabo mediante la inserción de una sonda a través de la boca (orotraqueal) o narina (nasotraqueal) colocándose el extremo a 2 cm de la narina idealmente.

La sonda o tubo se conecta a un dispositivo mecánico (ventilador) que introduce aire, previamente humidificado y calentado, en las vía respiratorias y extrae el aire exhalado.

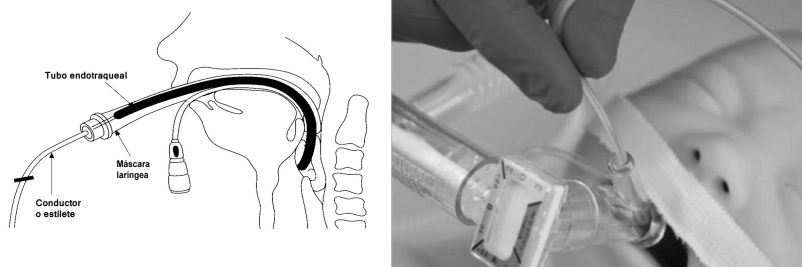


Figura 2. Representación gráfica de la intubación endotraqueal vía oral del recién nacido (45).

La **intubación orotraqueal o bucal** tiene la ventaja de ser más fácil de insertar, pero por el contrario necesitan ser fijadas con cinta adhesiva al labio superior para evitar su movilidad, puede provocar deformaciones en el paladar duro o los tejidos duros de los dientes. Es de elección en el RNPT, aunque en ocasiones se pueda recurrir a la nasotraqueal descrita a continuación, pero no es recomendable en una situación de urgencia.

La **intubación nasotraqueal o intubación nasal** es más estable, supone un menor riesgo para el deslizamiento o la extubación accidental pero puede provocar traumatismo de las narinas y el tabique nasal además de mayor dificultad para insertar la sonda, posibilidad de un número mayor de infecciones nasales y posible traumatismo de las trompas de Eustaquio y los senos en desarrollo (29).

#### 1.1.5.2.1.1 Ventilación mecánica no invasiva

La ventilación no invasiva se administra mediante una interfase que se sitúa en la vía aérea mediante dispositivos como mascarillas faciales o nasales.

Básicamente se pueden aplicar las mismas modalidades que con la ventilación invasiva, pero hay que tener en cuenta que la presión se ejerce en la boca/nariz y se ha de transmitir a las vías aéreas inferiores. La modalidad más utilizada es la CPAP, de sus siglas en inglés (Continuous Positive Airway Pressure); se trata de la asistencia de la respiración mediante la expansión de los pulmones con presiones de distensión continua. Esta técnica se aplica a los casos que mantienen un impulso respiratorio normal y la enfermedad pulmonar no es grave (29).

Mediante la ventilación no invasiva se pueden aplicar también otras modalidades (IMVn, VAFO, etc.).

#### 1.1.5.2.3 Utilización de surfactante

El surfactante pulmonar es una mezcla de fosfolípidos (80%), lípidos neutros (10%) y proteínas (10%). También contiene tres proteínas asociadas a lípidos y una cuarta hidrosoluble que tienen funciones como la regulación de la



síntesis de surfactante o la defensa antimicrobiana pulmonar, así como la disminución de la tensión superficial.

El surfactante pulmonar previene el colapso alveolar, manteniendo la capacidad residual funcional y la distensibilidad pulmonar.

La administración de surfactante en las primeras horas de vida permite disminuir a corto plazo las necesidades de ventilación mecánica y necesidad de oxígeno disminuyendo significativamente las tasas de displasia broncopulmonar (29).

La instilación del surfactante en la vía aérea se puede realizar mediante una sonda a través del tubo o un tubo endotraqueal de doble luz o mediante una técnica no invasiva que requiere la introducción de una sonda en tráquea mediante una laringoscopia.

### 1.1.5.3 Alimentación del recién nacido

La nutrición del prematuro procura obtener un crecimiento y depósito de nutrientes similar al intrauterino, sin provocar morbilidad relacionada con la alimentación, promover un desarrollo cognitivo adecuado y una vida saludable en la edad adulta. Es de vital importancia para los nacidos con pesos por debajo de los 1500g ya que la incidencia de procesos patológicos como la ECN se ve aumentada y la mortalidad neonatal para estos casos es del 30% (46).

El principio fundamental de la alimentación de los RNPT consiste en proceder de forma cautelosa y gradual (6).

El sistema digestivo es más inmaduro a menor EG. Esta maduración intestinal puede ser estimulada por la alimentación enteral precoz con leche materna y el adecuado aporte nutricional, además debe considerarse la inmadurez metabólica que determina la esencialidad de ciertos nutrientes y la baja tolerancia a sobrecarga de otros, la inmadurez renal que limita la carga osmolar, los volúmenes a administrar y la carga ácida a excretar y las limitaciones para succionar, deglutir y coordinar con la respiración (39).

Para alcanzar el objetivo comentado anteriormente y evitar la desnutrición postnatal, en la actualidad se realiza una alimentación intensiva y precoz, tanto mediante el soporte parenteral, primordial en los RNPT, como mediante la instauración de una alimentación trófica (47) en las primeras horas de vida (administración de pequeños volúmenes de leche inferiores o iguales a 20 ml/Kg/d). Sin embargo, dadas las características de los prematuros, en la mayoría de las ocasiones, el inicio de la alimentación trófica y/o nutritiva se lleva a cabo mediante sondas orogástrica o nasogástrica. El proceso de la alimentación oral requiere, además de una succión potente, la coordinación de la deglución, el cierre epiglótico y uvular de la laringe y de las vías nasales con una motilidad esofágica normal, es decir, un proceso sincronizado, que no suele desarrollarse hasta las 34 semanas de gestación.

La alimentación oral en los RNPT es por tanto un proceso largo en el que además de las limitaciones fisiológicas propias de la inmadurez de los distintos sistemas implicados, en muchas ocasiones la situación clínica del niño la limita parcial o totalmente. Así por ejemplo, la dificultad respiratoria y los medios de ventilación utilizados, invasivos y no invasivos, contraindican el uso de la alimentación oral. De igual forma, la inestabilidad hemodinámica, digestiva o

neurológica puede limitar el aporte oral al RNPT. Por eso se opta por la alimentación mediante sonda y en su defecto por vía parenteral.

#### *1.1.5.3.1 Alimentación parenteral*

La nutrición parenteral (NP) es aquella que se administra mediante soluciones preparadas de principios inmediatos correctamente balanceadas y que precisan, normalmente, para su administración de una vía central.

Se utiliza cuando la vía enteral no puede usarse totalmente, como ocurre con los RNMBP, o debe interrumpirse. En estos niños, el aporte de calorías, líquidos y electrolitos deben hacerse por vía parenteral de forma total o como apoyo.

Se utilizan soluciones de aminoácidos, lípidos, minerales y vitaminas específicas pediátricas junto con soluciones de glucosa (nutrición parenteral ternaria). Se preparan mediante condiciones muy estrictas de asepsia (campanas de flujo laminar) y su composición debe de ser minuciosamente elaborada para cubrir las necesidades metabólicas del RNPT y adaptadas a cada día de vida.

#### *1.1.5.3.2 Alimentación enteral por sonda orogástrica o nasogástrica*

Los niños menores o de escaso vigor deben ser alimentados por sonda y realizar el cambio a biberón o al pecho de forma gradual tan pronto como el niño muestre un vigor general suficiente para alimentarse por vía oral sin

fatiga (6). Cuando la frecuencia respiratoria del RN es de 60-80 respiraciones/minuto debe alimentarse con sonda, si ésta frecuencia es mayor no se debe utilizar la vía enteral por el mayor riesgo de aspiración (29).

La inserción de la sonda puede ser por la boca (**orogástrica**), más sencilla de colocar, y con menos complicaciones infecciosas pero que provoca con mayor frecuencia deformidades en el paladar (paladar ojival) o nasal (**nasogástrica**), ligeramente más complicada de insertar y relacionada con infecciones nasales y lacrimales pero que intercede menos con la lactancia materna y deforma menos el paladar. Una rotación de las técnicas permite disminuir los efectos secundarios de ambas.

La administración de la alimentación puede realizarse mediante **débito intermitente** (tomas) o continuo. El primero permite procesos digestivos y respuestas hormonales normales, el contenido ácido del estómago puede ejercer efectos bactericidas, la tolerancia de cargas osmóticas mayores con menos cólicos, distensión y diarrea y menor riesgo de desarrollar vaciamiento rápido (29). La nutrición enteral mediante **débito continuo** también se ha utilizado con buenos resultados en los RNBP que no pueden ingerir una cantidad adecuada de calorías con biberón o con sondaje intermitente debido a escasa capacidad de succión, deglución no coordinada o retraso del vaciamiento gástrico (6).

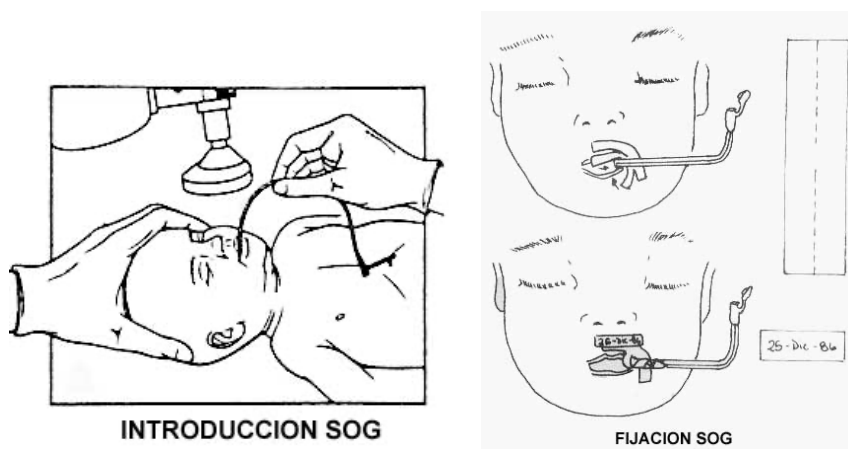


Figura 3. Representación gráfica de la inserción y fijación de una sonda orogástrica (48).

En cuanto el estado clínico del RNPT lo permite, se realiza lo que llamamos *una succión no nutritiva*, es decir, colocar un dispositivo tipo tetina o preferiblemente el pecho de la madre en la boca del RNPT durante la alimentación con sonda para que se familiarice con el pezón materno y la succión. Se ha demostrado que esta práctica, al facilitar la transición al pecho/biberón, se acompaña de un aumento de peso acelerado y una salida del hospital más temprana del RNPT, así como mejoría de la oxigenación, menor tiempo de tránsito intestinal y menor tiempo de transición a la alimentación oral (29).

### 1.1.6.3.3 *Lactancia materna*

La leche materna (LM) de la propia madre es el mejor alimento para el recién nacido (RN) en general, y muy en particular, para aquellos que requieren ingreso en una unidad de cuidados neonatales.

La LM presenta, no solo propiedades nutritivas adecuadas para el RN sano, sino una serie de propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunológicas que la hacen el alimento idóneo para RN ingresados, sometidos desde los primeros días a situaciones de estrés y procedimientos invasivos y siendo, en la mayoría de los casos, una población con un cierto grado de inmunodeficiencia inherente a su inmadurez.

La leche humana fresca (49) contiene además de elementos nutritivos, numerosos factores que confieren inmunoprotección, como las inmunoglobulinas, la lisozima, lactoferrina, el factor activador de las plaquetas, macrófagos, linfocitos y neutrófilos. La composición de los ácidos grasos y oligosacáridos de la LM ejercen un papel antiinflamatorio y antimicrobiano respectivamente. Algunas quimoquinas, citoquinas como la IL-10 y el factor de crecimiento transformador beta, juegan un papel importante en la interacción con la flora microbiana mediante los receptores proteoglicanos. El factor de crecimiento epidérmico se encuentra en la LM a concentraciones superiores a cualquier otro reservorio. El calostro secretado durante los primeros días de vida, contiene gran proporción de factores de crecimiento (epidérmico, insulino dependiente, fibroblasto del hepatocito y factor transformador alfa); estos compuestos presentes en el líquido amniótico que deglute el feto (50) son fundamentales para la adecuada maduración de las funciones del intestino. La leche humana congelada conserva la mayoría de propiedades bioactivas de la leche fresca, inactiva al citomegalovirus (CMV) e impide el sobrecrecimiento

bacteriano (2) por el contrario, la pasteurización puede conducir a la pérdida de muchos compuestos bioactivos. Por lo que lo más óptimo para el RNPT, es alimentarse desde el inicio con LM fresca de su propia madre, de tal forma que se beneficie de las propiedades del calostro desde los primeros días de vida, cubriendo así el período crítico que constituyen las dos primeras semanas de vida. Sin embargo, durante los primeros días de vida en muchas ocasiones no se dispone de LM (la situación clínica de las madres, a veces, lo impide o la madre no desea lactar). En este contexto la leche humana donada podría sustituir a la leche de la propia madre, permitiendo su administración desde las primeras horas de vida (2).

Por tanto, la LM es fundamental como alimento y medida de protección frente a las enfermedades del RN ingresado desde las primeras horas de vida; el éxito de una lactancia materna duradera que proteja al RN no sólo durante su estancia hospitalaria sino también durante los primeros meses de vida depende, en gran medida, de la rapidez con que se instaure y del éxito en establecer una lactancia directamente al pecho.

Tras el período inicial de inestabilidad y una vez alcanzada la madurez fisiológica, el paso a la succión completa del RNPT, aunque con una cierta variabilidad, es también un proceso largo y complicado. En cuanto la estabilidad lo permite, la alimentación del bebé (aún con sondas oro/nasogástricas) se realizará en método canguro y si es posible mediante una succión no nutritiva al pecho (con pecho vacío). A medida que la situación clínica mejora y la maduración del niño lo permite (normalmente por encima de la semana 32 de

edad postmenstrual) pondremos al RN al pecho antes de que la madre se lo vacíe con intención de que tome directamente de ella. Es un proceso normalmente largo y costoso que requiere inicialmente de una suplementación que se administra tradicionalmente mediante tetinas de diferentes texturas y orificios de distintos tamaños y formas. Existen, sin embargo, otros dispositivos distintos de las tetinas para la administración de la LM que parece que interfieren menos en el agarre posterior del RNPT al pecho de su madre. Sin embargo, en las unidades neonatales, dado el volumen de RN ingresados, a veces es complicado no recurrir a las tetinas como medio de alimentación. Las técnicas alternativas a las tetinas son (51):

- Técnica dedo-jeringa: se introduce el dedo meñique 1/3 anteriores del paladar superior y se estimula la succión al mismo tiempo que se introduce una sonda de alimentación por la comisura de la boca conectada a una jeringa de alimentación; inicialmente se instila la leche desde la jeringa pero más tarde, con la propia succión el bebé será capaz de bajar el émbolo de la jeringa.
- Técnica del vasito: se debe apoyar la taza/vaso sobre el labio inferior del bebé y acercar la leche a la boca sin dejar que se vierta en ella para evitar atragantamientos. El bebé debe sacar la lengua y “lamer” la leche.
- Técnica de la cuchara: la técnica es similar a la anterior pero usando una cuchara o un recipiente-cuchara comercializado. Es válida para pequeños volúmenes y con posible derrame de contenido.
- Técnica del relactador: un relactador es un recipiente que la madre cuelga al cuello, del cual salen dos sondas flexibles que se pegan cerca del pecho dejando la punta de la sonda en el extremo de pezón (también se puede utilizar una jeringa de alimentación conectada a una sonda). La sonda debe entrar en la parte lateral de la boca del bebé, con cuidado de no introducirla demasiado para no provocarle lesiones en la boca. Cuando el bebé mama del pecho, succiona también de la sonda,



de forma que permite suplementar a la vez que existe un agarre espontáneo. Para que se pueda realizar el RN debe de succionar al pecho.

La LM es el alimento ideal para el RNAT pero para el RNPT, que en ocasiones tiene restringido el volumen que pueden tolerar, proporciona cantidades insuficientes de varios nutrientes, en especial, proteínas, vitamina D, calcio, fósforo y sodio. En estos casos, el aporte subóptimo de proteínas provoca valores séricos más bajos de albúmina y prealbúmina, y el contenido reducido de calcio y fósforo da lugar a una mineralización ósea deficiente en RNMBP (29). El fortificante de leche materna se añade a la leche de la propia madre o a la donada para aumentar la cantidad de proteína, calorías y vitaminas y alcanzar los requerimientos del RNPT.

#### *1.1.6.3.4 Alimentación mediante fórmulas*

Las fórmulas para prematuros tiene una concentración menor de lactosa por la deficiencia de lactasa, propia de la inmadurez que condiciona la prematuridad. En estas fórmulas predomina el suero lácteo, dada su demostrada, protección frente a la acidosis metabólica en RNBP. Además la concentración de proteínas por litro es casi un 50% mayor que las fórmulas estándar para neonatos para lograr los 3-4g de proteínas/kg/día. La grasa es alrededor del 50% de triglicéridos de cadena larga (TCL) y 50% de triglicéridos de cadena media (TCM). La concentración de vitaminas es más alta porque el

volumen de fórmula consumido es significativamente menor, así como el contenido de calcio, fósforo y sodio (29).

Aunque las fórmulas administradas en cantidades suficientes para un crecimiento adecuado probablemente contienen las cantidades necesarias de todas las vitaminas, es posible que durante semanas no se ingiera un volumen de leche lo bastante grande como para satisfacer correctamente estas necesidades. Por tanto, los RNBP deben recibir suplementos de vitaminas C, D, E y K (51).

**Tabla 7.** Recomendaciones y aporte nutritivo de la leche de madre de prematuro y algunas fórmulas lácteas para prematuros ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) (51)

<b>Recomendaciones y aporte nutritivo de la leche de madre de prematuro</b>		
<b>Nutriente Necesidades diarias</b>	<b>Recomendación diaria</b>	<b>Contenido promedio (por 100 mL) en leche materna madura (4ª semana) de RNPT</b>
<b>Energía (kcal)</b>	120-150	68
<b>Proteínas (g)</b>	3,5-4	1,6
<b>Lípidos (g)</b>	4,5-6,8	3,9
<b>Carbohidratos (g)</b>	7,5-15	7,3
<b>Calcio (mg)</b>	120-230	21
<b>Fósforo (mg)</b>	80-140	13
<b>Sodio (mg)</b>	46-69	17
<b>Potasio (mg)</b>	78-120	49
<b>Cloro (mg)</b>	70-105	59
<b>Magnesio (mg)</b>	8-15	3,3
<b>Hierro (mg)</b>	2-3	0,1
<b>Zinc (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	1000	373
<b>Cobre (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	120-150	38
<b>Manganeso (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	7,5	0,4
<b>Yodo (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	30-60	18
<b>Vitamina A (UI)</b>	700-1500	48
<b>Vitamina D (UI)</b>	160-400	8
<b>Vitamina C (mg)</b>	10-24	4,5
<b>Vitamina E (UI)</b>	6-12	0,4
<b>Vitamina B1 (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	120	8,7
<b>Vitamina B2 (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	250-360	27
<b>Vitamina B6 (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	150	6
<b>Vitamina B12 (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	0,3	0,02

<b>Niacina (mg)</b>	3,6-4,8	0,2
<b>Folato (mg)</b>	50	3,3
<b>Biotina (µg)</b>	3-6	0,5
<b>Ac. pantoténico (mg)</b>	0,8-1,7	0,2

#### 1.1.6.4 Metabolismo calcio-fósforo

La concentración sérica de calcio (Ca) disminuye en las primeras 24-48 horas posteriores al nacimiento, fenómeno más pronunciado en los prematuros. En la mayoría de los neonatos el nivel de Ca ionizado permanece por encima de la concentración fisiológica aceptable y el RN no muestra manifestaciones clínicas.

El nivel sérico normal de fósforo (P) en el RN varía de 4,5 a 9,5mg/dL. Estos niveles de P más altos, comparados con el adulto. No obstante, en los prematuros la reabsorción tubular está disminuida porque ésta se ve incrementada a medida que avanza el embarazo gracias a la maduración de la función tubular renal. Esta excreción incrementada de P en los prematuros da lugar a una deficiencia relativa que en ocasiones puede desencadenar una mineralización ósea insuficiente. Por ello es necesario aportar suministros alimenticios de P y Ca adecuados en las formulaciones enterales o parenterales que se administran al neonato prematuro (29).

Es fundamental, especialmente en el RNMBP, realizar una monitorización mediante determinaciones en sangre y orina periódicas, que permitan ajustar e individualizar los aportes de minerales (Ca, P y Na) y

vitaminas (Vitamina D) en función de los niveles de minerales y situación hormonal (PTH) (51, 52).

## 1.2 Crecimiento y desarrollo craneofacial

Desde la concepción hasta las 3 semanas de gestación, el huevo fertilizado se divide y diferencia para formar el ectodermo, el mesodermo y el endodermo, luego se invagina por el extremo anterior y posterior para formar un tubo, el extremo intestinal del cual está separado de la futura boca/nariz por la membrana orofaríngea. La abertura oral en desarrollo está por debajo del proceso frontal, medial a los procesos maxilares, y por encima y medial a los procesos mandibulares. Profundiza gradualmente para formar el estomodeo, mientras que el ectodermo que le separa del intestino se rompe para provocar la continuidad del conducto (53).

### 1.2.1 Desarrollo de la cabeza

La formación y desarrollo de la cabeza comprende dos porciones: la porción neurocraneana y la porción visceral. Estas dos porciones se diferencian simultáneamente pero crecen con un ritmo distinto, la porción neurocraneana es más precoz y muy visible en el período embrionario, mientras que la visceral se desarrolla y crece más rápidamente en la etapa fetal y postnatal (54).

La porción visceral dará origen a la porción inicial de los aparatos: digestivo y respiratorio y las estructuras faciales, que se forman a partir de los arcos branquiales (originados a su vez de la faringe primitiva) con sus tejidos duros y blandos.

La característica más típica del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de los arcos branquiales o faríngeos. Aparecen en la 4ª-5ª semana de desarrollo y contribuyen en gran medida al aspecto externo característico del embrión. Estos arcos faríngeos desempeñan un importante papel en la formación de la cara. Hacia el final de la 4ª semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo, rodeado por el 1º par de arcos faríngeos. Cuando el embrión tiene 4,5 semanas pueden identificarse 5 formaciones mesenquimáticas: los procesos mandibulares (1º arco faríngeo), que pueden distinguirse caudalmente en relación con el estomodeo; los procesos maxilares (porción dorsal del 1º arco faríngeo) lateralmente al estomodeo; y la prominencia frontonasal, elevación ligeramente redondeada, que se encuentra en situación craneal con respecto al estomodeo (55).

El 1º o arco mandibular	Forma la mandíbula y las estructuras asociadas inervadas por el V par craneal (trigémino).	
El 2º o arco hioideo	Forma el hueso hioideo y las estructuras inervadas por el VII par craneal (facial).	
El 3º o arco faríngeo	Forma el músculo estilofaríngeo y las estructuras faríngeas inervadas por el IX par craneal (glosofaríngeo)	
4º arco	Estructuras inervadas por el X par craneal (vago)	

Figura 4. Sistema de los arcos branquiales (55).

### 1.2.2 Desarrollo de la cara

Desde un punto de vista embriológico, la cara se describe como un complejo biológico multifuncional, situado en posición anterior y superior del embrión. Engloba la cara externa que puede dividirse en un 1/3 superior, por encima de las pupilas de los ojos (derivados del proceso embrionario frontal), un 1/3 medio entre las pupilas y el orbicular de los labios (derivado del proceso maxilar) y un 1/3 inferior por debajo del orbicular de los labios (derivado del proceso mandibular).

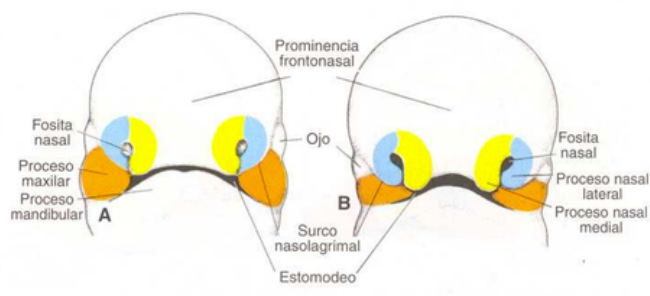


Figura 5. Procesos primitivos implicados en la formación de la cara en un embrión de 5 semanas (A) y 6 semanas (B). (55)

Los componentes faciales comprenden tejidos duros y blandos. El tejido duro predominante es el hueso, todos los huesos del cráneo, excepto el parietal, limitan con la cara. En los procesos alveolares del maxilar y de la mandíbula se insertan los dientes. La mandíbula se articula por medio de un par de articulaciones óseas de deslizamiento en la fosa glenoidea del hueso temporal. Los principales tejidos blandos son el músculo, la piel, el tejido nervioso y la

grasa. El grupo muscular engloba los músculos de la masticación, y los de la expresión facial, los músculos extrínsecos de la lengua y los del suelo de boca, el paladar blando y la faringe. Los epitelios especializados engloban las encías, el dorso de la lengua, las paredes y el tabique nasal, la retina y la conjuntiva ocular. El tejido nervioso ocupa el lóbulo frontal, los nervios craneales y los ganglios. La red de vasos sanguíneos es rica en la cara, principalmente a partir de las ramas de la carótida externa. Finalmente, los ojos y las orejas presentan tejidos especializados únicos en la cara, en tanto que los espacios residuales en la nariz, la boca, la faringe y los senos paranasales y los procesos mastoideos están ocupados por aire (53).

Alrededor de las 4 semanas, el ectodermo delimitante de las caras laterales del proceso frontal se engruesa para formar 2 placodas olfativas. Esto se rodea rápidamente de elevaciones similares a herraduras apuntando hacia abajo, cuyas porción lateral y medial se denominan, respectivamente, procesos lateronasal y mesonasal. Los procesos mesonasaes actúan como un puente de unión con los procesos maxilares colocados más lateralmente. Todos crecen hacia abajo, y hacia las 6 semanas se funden por su cara lateral con el proceso maxilar medial en crecimiento, y medialmente con su compañero del lado opuesto en el filtrum del labio superior. Entre los procesos lateronasal y mesonasal, se deprimen las placodas olfatorias, dejando hoyos nasales en la superficie que originan la nariz anterior. Los procesos mesonasaes fundidos contienen tres componentes:

- 1- Un componente labial, que más tarde forma la porción medial del labio superior
- 2- Un componente alveolar, que se desarrolla hacia el incisivo, formando parte de los procesos alveolares superiores



- 3- Un componente palatino, que forma el paladar anterior, con el agujero incisivo (53).

A las 6 semanas, se perfora y establece el contacto entre las cavidades nasal y bucal (54). La cavidad que formará la futura boca y nariz tiene forma de caja. Lateralmente, 2 procesos palatinos se dirigen hacia abajo; por encima se desarrolla el tabique nasal, y por debajo se encuentra la futura mandíbula. Gran parte de la cavidad está ocupada por la lengua, en crecimiento. A medida que la mandíbula crece hacia abajo y hacia delante, la lengua va situándose por debajo de los salientes palatinos, que se elevan rápidamente hasta la posición horizontal y se funden uno con otro y con el tabique nasal. El fracaso de la fusión originará una fisura palatina aislada.

Por debajo y lateralmente al estomodeo, se encuentran los 4 pares de bolsas branquiales que posteriormente se funden en la línea media para formar los arcos branquiales o faríngeos.

Hacia la semana 8 ya es evidente una tosca estructura facial. La nariz es bastante prominente, mientras que el tabique se elonga y estrecha. Los ojos carecen de párpados y están en situación lateral. Hacia la semana 12, se han formado los párpados y las ventanas de la nariz. Las orejas se desarrollan por detrás y por debajo de los ojos cerca del ángulo de la mandíbula. Hacia los 4 meses la cara adquiere un aspecto humano, ya que los ojos migran hacia la parte anterior, mientras que las orejas ascienden hasta el nivel de los ojos aproximadamente.

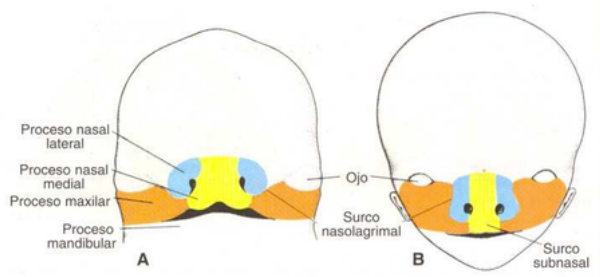


Figura 6. Imagen que muestra un esquema de la cara de un embrión de 7 semanas y de 10 semanas (55)

En los restantes meses de la vida fetal tiene lugar el crecimiento rápido y la alteración de las proporciones faciales (53).

### 1.2.3 Esqueleto facial

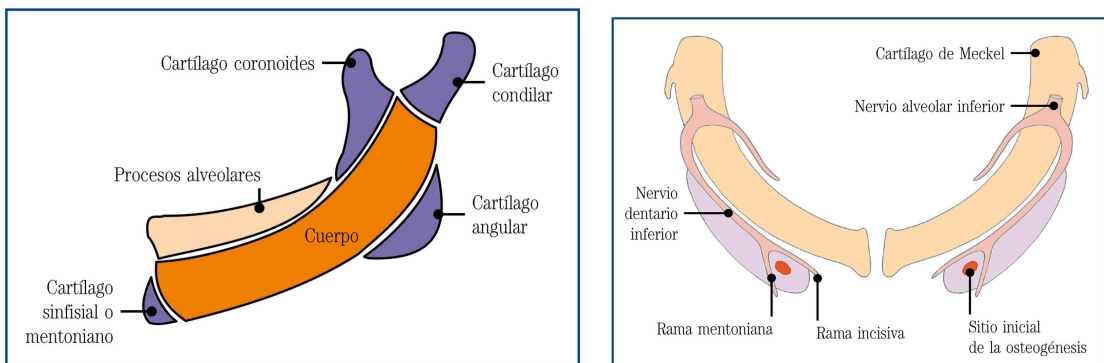
Dos elementos intervienen en la formación de la cara ósea: la osificación intramembranosa y la osificación endocondral. En el caso de la osificación intramembranosa el tejido conjuntivo mesenquimatoso se transforma en hueso, que se depositará rápidamente en láminas. Esto tiene lugar principalmente en la mandíbula y en la bóveda craneal. En otros lugares, como en la base craneal, se osifica un cartílago hialino. Esta es la osificación endocondral.

Varios huesos pueden fundirse en uno solo. Los huesos faciales crecen principalmente por deposición superficial, acompañada de resorción interna, con remodelación en las suturas que se han colocado bajo tensión.

Los maxilares se forman a partir de una porción de los procesos maxilares. Los centros primarios de osificación comienzan alrededor del nervio infraorbitario y del orificio, y se diseminan hacia fuera. Los procesos maxilares no forman solamente los maxilares, sino también parte del ala mayor del esfenoides y de los procesos pterigoides.

La mandíbula se forma de parte del 1º arco branquial. Aquí el cartílago de Meckel actúa primariamente como molde, resorbiéndose luego, excepto un pequeño remanente en el osículo mentoniano. Se deposita hueso intramembranoso lateralmente al cartílago de Meckel a los 36-38 días. La osificación comienza en el punto donde el nervio dentario inferior se ramifica para formar sus ramas mentoniana e incisiva y cesa en la línula, desde la cual se continúa el cartílago de Meckel hasta el oído medio. A partir de la semana 10, hasta la 14, aparecen cartílagos accesorios en el punto del futuro proceso coronoideo, el cóndilo y el mentón (53).

La osificación es, por tanto, mixta porque además de ser intramembranosa intervienen los cartílagos secundarios: el coronoideo, el incisivo (sinfisial o mentoniano) y el condíleo. Existiría, asimismo, un cuarto cartílago llamado angular (54).



*Figura 7. Osificación del maxilar inferior (55).*

Durante la vida fetal la mandíbula es un hueso compuesto por 2 partes, pero al final del 1º año de vida extrauterina ya se observa una fusión de hueso irregular y las 2 mitades quedan unidas por osificación de la sínfisis fibrocartilaginosa. Lo que vendría después es un proceso de remodelación del hueso en el período post-natal para mantener la forma apropiada adaptada a sus funciones biomecánicas (56).

Al terminar la 6ª semana comienza la osificación del maxilar superior a partir de 2 puntos de osificación situados por fuera del cartílago nasal. Uno a nivel anterior, denominado premaxilar y otro posterior denominado postmaxilar. La zona anterior está limitada hacia atrás por el conducto palatino anterior y lateralmente por 2 líneas que parten de este punto hacia la zona distal de los incisivos laterales. A partir del centro de osificación premaxilar rápidamente se forman trabéculas que se dirigen en 3 direcciones: 1- hacia arriba para formar la parte anterior de la apófisis ascendente, 2- hacia delante en dirección hacia la espina nasal anterior y 3- en dirección a la zona de las apófisis alveolares incisivas (dependientes del desarrollo dentario). Del centro postmaxilar las espículas óseas siguen 4 rutas o sentidos diferentes: 1- hacia arriba para formar la parte posterior de la apófisis ascendente, 2- hacia el piso de la órbita, 3- hacia la zona de la apófisis malar y 4- hacia la porción alveolar posterior (desde mesial de caninos hasta molares) (54).

La formación ósea en el maxilar superior se realiza por el mecanismo de osificación intramembranosa. Su crecimiento es por dominancia de las suturas interóseas y por el desarrollo de las cavidades neumáticas (senos maxilares y frontales) influenciado por las funciones de respiración y digestión (54).

Los dientes de ambos arcos comienzan su calcificación de los 4 a los 6 meses, pero ninguno emerge antes del nacimiento (53).

### 1.2.3.1 Formación del hueso alveolar

Al finalizar el 2º mes del periodo embrionario tanto el maxilar superior como el inferior contienen los gérmenes dentarios en desarrollo, rodeados parcialmente por las criptas óseas en formación.

Los gérmenes dentarios estimulan la formación de los alvéolos a medida que estos pasan de etapa pre-eruptiva a la eruptiva pre-funcional. Con la formación radicular se conforman los tabiques óseos y de esta manera se incorporan gradualmente los alvéolos a los cuerpos óseos de los maxilares superior e inferior, respectivamente.

El hueso alveolar que se forma alrededor del germen dentario crece y se desarrolla, por tanto, con la erupción. Durante su formación, el hueso alveolar crece alrededor del diente y luego se une a la porción basal de los maxilares (54).

### 1.2.3.2 Formación del paladar

El paladar primario se desarrolla entre la 5ª-6ª semanas de gestación, mientras que el secundario se forma entre la 7ª y 8ª semanas a expensas de la cara interna de los procesos maxilares. La fusión de ambos paladares tiene lugar entre la 10ª o 11ª semanas de desarrollo (54).

En relación con la formación del paladar primario los procesos nasales medios se unen, no sólo en superficie, sino también en profundidad y surge así

una estructura embrionaria especial el segmento intermaxilar o premaxilar. Dicho segmento está constituido por 3 estructuras:

1. Componente labial: que forma la parte media o filtrum del labio superior
2. Componente maxilar: que comprende la zona anterior del maxilar que contiene a su vez a los 4 incisivos superiores y su mucosa bucal (futuras encías)
3. Componente palatino: es de forma triangular con el vértice dirigido hacia atrás, y da origen al paladar primario

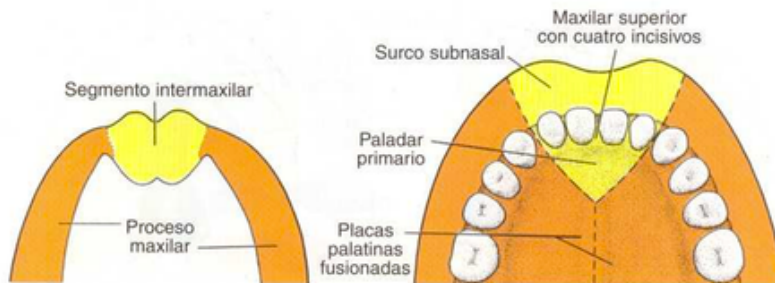


Figura 8. Representación de los segmentos implicados en la formación del paladar (55).

El segmento intermaxilar se continúa en dirección craneal para unirse al tabique que proviene de la eminencia frontal.

En relación con la formación del paladar secundario, y mientras tienen lugar los mecanismos de formación del macizo facial, de la cara interna de los procesos maxilares que forman las paredes laterales de la boca, se originan dos prolongaciones a manera de estantes que se denominan procesos laterales o crestas. Estos crecen hacia la línea media para unirse más adelante entre sí y formar el paladar secundario. Al final de la 8ª semana, al descender la lengua y el piso o suelo de la boca, los procesos palatinos laterales o crestas, cambian de

dirección dirigiéndose hacia arriba, luego se horizontalizan, lo que facilita el contacto entre sí, dando origen a una fusión real de ambos procesos. De esa forma se constituye el paladar secundario.

A la 10ª semana el paladar secundario se fusiona con el paladar primario (de forma triangular con el vértice dirigido hacia atrás). Como vestigio de esta unión entre ambos paladares queda el agujero incisivo o palatino anterior. El rafe palatino resulta de la unión de los procesos palatinos entre sí. Hacia arriba se unen con el tabique nasal, de esta forma se forma el techo definitivo de la cavidad bucal y, por ende, el piso de las fosas nasales. De esta forma, la cavidad bucal y las cámaras nasales quedan separadas entre sí, esto permitirá después del nacimiento respirar y comer de forma simultánea (54).

### 1.2.3.3 Crecimiento del esqueleto facial

El crecimiento de los maxilares involucra: aposición, reabsorción selectiva y desplazamiento o traslación ósea en la posición del hueso lo que conduce al agrandamiento del mismo.

El crecimiento del maxilar inferior hacia abajo y hacia delante se desarrolla a expensas del cartílago condilar, en sentido vertical por la formación de los rebordes o apófisis alveolares. En sentido anteroposterior el crecimiento se produce por aposición en el borde posterior de la rama y por reabsorción en el borde anterior de la misma. En la cara lingual del maxilar (región incisal)

comienza la reabsorción después de las 16 semanas, lo que contribuye al crecimiento hacia delante de esta región del cuerpo mandibular.

El crecimiento postnatal de los maxilares, especialmente a partir de los 2 años de edad, se realiza de forma acelerada como consecuencia de la actividad funcional masticatoria. Las proporciones se equiparan en tamaño con los huesos del cráneo alrededor de los 7 años. El crecimiento del maxilar inferior está en íntima relación armónica con el crecimiento del maxilar superior, y se realiza a expensas de 3 regiones: de los cartílagos condíleos (derecho e izquierdo), de las ramas y del periostio sinfisario (54).

En el maxilar superior la formación ósea se realiza por el mecanismo de osificación intramembranosa. Su crecimiento es por dominancia de las suturas interóseas y por el desarrollo de cavidades neumáticas (senos maxilares y frontales) influenciado por las funciones de respiración y digestión. El crecimiento por el mecanismo de tipo sutural se realiza en los 3 planos del espacio: hacia abajo y adelante por las suturas maxilomalar, frontomaxilar y cigomática temporal. En sentido transversal por la sutura mediopalatina y el crecimiento vertical por el desarrollo de las apófisis alveolares. Durante el período fetal la superficie externa de todo el maxilar incluido la premaxila es de aposición, para permitir que aumente la longitud del arco cigomático junto con el desarrollo de los gérmenes dentarios. Además se produce reabsorción del lado nasal del paladar, lo que genera un crecimiento hacia abajo del paladar y por ende un alargamiento vertical del maxilar.



### 1.3 Odontogénesis

En el desarrollo de los órganos dentales aparecen sucesivamente dos clases de dientes: los dientes primarios (deciduos, temporales o de leche) y los permanentes o definitivos. Ambos se originan de la misma manera y presentan una estructura histológica similar.

Los dientes se desarrollan a partir de brotes epiteliales que, normalmente, empiezan a formarse en la porción anterior de los maxilares y luego avanzan en dirección posterior. Poseen una forma y ubicación determinada de acuerdo con el diente al que darán origen. Las 2 capas germinativas que participan en la formación de los dientes son: el epitelio ectodérmico, que origina el esmalte, y el ectomesénquima que forma el resto de tejidos: complejo dentinopulpar, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar.

En el proceso de odontogénesis se distinguen dos fases: 1- la morfogénesis o morfodiferenciación que consiste en el desarrollo y la formación de los patrones coronarios y radicular, como resultado de la división, el desplazamiento y la organización de las distintas capas de las poblaciones celulares, epiteliales y mesenquimatosas, implicadas en el proceso y 2- la histogénesis o citodiferenciación que conlleva la formación de los distintos tipos de tejidos dentarios: el esmalte, la dentina y la pulpa (54).

### 1.3.1 Desarrollo y formación de la corona

Según Gómez de Ferraris (54) el ciclo vital de los órganos dentarios comienza en la 6ª semana de vida intrauterina, la primera manifestación consiste en la diferenciación de la lámina dental a partir del ectodermo que cubre la cavidad bucal primitiva o estomodeo. De esta lámina dentaria se originan, gracias a una actividad proliferativa intensa que se da en la 8ª semana de EG, 10 crecimientos epiteliales dentro del ectomesénquima de cada maxilar, en los sitios predeterminados genéticamente correspondientes a los 20 dientes deciduos. De esta lámina, también se generan los 32 gérmenes de la dentición permanente alrededor del 5º mes de gestación. El indicio del primer molar permanente existe ya en el 4º mes de vida intrauterina.

Los gérmenes dentarios siguen en su evolución una serie de etapas que se denominan (por la forma que adoptan): estadio de yema, estadio de casquete, estadio de campana y estadio de fólculo dentario, terminal o maduro.

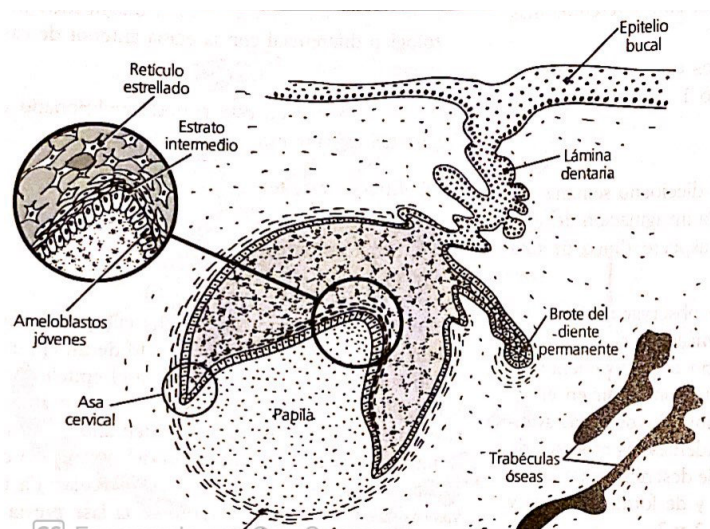


Figura 9. Germen dentario en la etapa terminal de campana inicial (54)

El estadio de campana aparece sobre las 14-18 semanas de vida intrauterina. En este estadio es posible observar modificaciones estructurales e histoquímicas en el órgano del esmalte, papila y saco dentario respectivamente. En el órgano del esmalte diferenciamos una nueva capa: el estrato intermedio, que se postula, participa indirectamente en la amelogénesis.

En este periodo se determina, la morfología de la corona por acción del ectomesénquima adyacente o papila dental sobre el epitelio interno del órgano dental. Ello conduce a que esta capa celular se doble, dando lugar a la forma, número y distribución de las cúspides, según el tipo de elemento dentario a que dará origen.

Al avanzar en el estadio de campana, los ameloblastos jóvenes ejercen su influencia inductora sobre la papila dentaria. Las células superficiales ectomesenquimáticas indiferenciadas (totipotentes) se diferencian en odontoblastos que comenzarán luego a sintetizar dentina. Es también en este momento cuando los ameloblastos jóvenes experimentan un cambio de polaridad de sus organoides, adquieren todas las características de una célula secretora de proteínas, pero permanecen inactivos hasta que los odontoblastos hayan secretado la primera capa de dentina. Una de las características de este ameloblasto diferenciado es una prolongación cónica llamada proceso de Tomes, que desempeña la función de síntesis y secreción del esmalte prismático.

Por último el estadio terminal o fase de folículo dentario comienza cuando se identifica, en la zona de las futuras cúspides o borde incisal, la

presencia del depósito de la matriz del esmalte sobre las capas primarias de dentina. El crecimiento aposicional del esmalte y dentina se realiza por el depósito de capas sucesivas de una matriz extracelular en forma regular y rítmica. Se alternan períodos de actividad y reposo a intervalos definidos. La elaboración de la matriz orgánica, a cargo de los odontoblastos para la dentina y de los ameloblastos para el esmalte, es inmediatamente seguida por las fases iniciales de su mineralización. El mecanismo de formación de la corona se realiza depositándose primero unas laminillas de dentina y luego se forma una de esmalte, se inicia en las cúspides o bordes incisales y progresivamente se extiende hacia cervical (54). Las áreas que aún no están calcificadas mantienen un potencial de crecimiento, cuando se produce la coalescencia entre las partes calcificadas de la corona, la distancia que hay entre las dos cúspides involucradas no podrá aumentar más, la dimensión intercuspídea se fijará y a continuación se formará el esmalte entre ambas. Desde ese momento el tamaño de la corona en dirección mesiodistal y bucolingual puede aumentar sólo por adición de nuevas capas de esmalte alrededor de la circunferencia de la corona (6).

Una vez formado el patrón coronario y comenzado el proceso de histogénesis dental mediante los mecanismos de dentinogénesis y amelogénesis, comienza el desarrollo y la formación del patrón radicular.

La mineralización de los dientes primarios se inicia entre el 5º y 6º mes de vida intrauterina; por eso al nacer existen tejidos dentarios calcificados en todos los dientes primarios y en los primeros molares permanentes (54).

### **1.3.2 Órgano del esmalte**

El esmalte cubre a modo de casquete a la dentina en su parte coronaria ofreciendo protección al tejido conectivo subyacente integrado en el complejo

dentino-pulpar. Es el tejido más duro del organismo debido a que estructuralmente está constituido por millones de prismas altamente mineralizados que lo recorren en todo su espesor. La dureza del esmalte se debe a que posee un porcentaje muy elevado de matriz inorgánica (95%) y muy bajo (0,36-2%) de matriz orgánica. Los cristales de hidroxapatita constituidos por fosfato de Ca representan el componente inorgánico del esmalte.

El esmalte es un tejido único por las siguientes características:

1. Embriológicamente deriva del órgano del esmalte, de naturaleza ectodérmica, que se origina de una proliferación localizada del epitelio bucal.
2. La matriz orgánica del esmalte es de naturaleza proteica con agregado de polisacáridos, y en su composición química no participa el colágeno.
3. Los cristales de hidroxapatita del esmalte se hallan densamente empaquetados y son de mayor tamaño que los de otros tejidos mineralizados. Los cristales son solubles a la acción de los ácidos constituyendo esta característica química el origen de la caries dental.
4. Las células secretoras del tejido adamantino, los ameloblastos, tras completar la formación del esmalte, involucionan y desaparecen durante la erupción dentaria por un mecanismo de apoptosis. Esto implica que no hay crecimiento ni nueva aposición de esmalte después de la erupción.
5. El esmalte maduro no contiene células ni prolongaciones celulares. Por ello actualmente no se le considera como un tejido sino como una

sustancia extracelular altamente mineralizada. Las células que le dan origen, no quedan incorporadas a él y por ello, el esmalte es una estructura acelular, avascular y sin inervación.

6. El esmalte reacciona frente a una noxa con pérdida de sustancia siendo incapaz de repararse, es decir, carece de poder regenerativo como sucede en otros tejidos del organismo.

La estructura histológica del esmalte está constituida principalmente por una unidad estructural básica denominada prisma del esmalte que a su vez está compuesta por cristales de hidroxiapatita. Los prismas son unas estructuras longitudinales de 4  $\mu\text{m}$  de espesor promedio, que se dirigen desde la conexión amelodentinaria hasta la superficie del esmalte. En relación con su longitud es mayor que el propio espesor del esmalte, pues el curso de los prismas es sinuoso. El diámetro de los prismas varía entre 4-10  $\mu\text{m}$ , siendo menor en su punto de origen y aumentando gradualmente a medida que se acerca a la superficie libre. El número de prismas varía entre 5 y 12 millones según el tamaño de la corona (54).

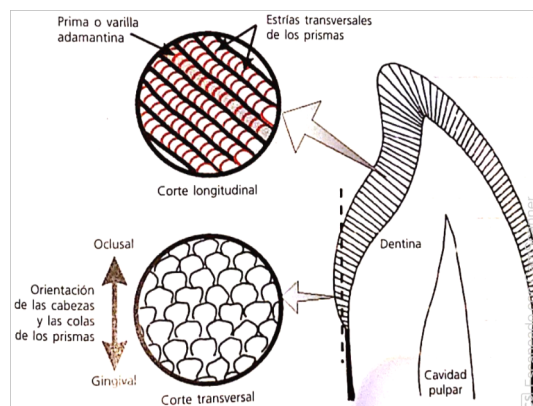


Figura 10. Representación gráfica de los prismas del esmalte.(54)

### 1.3.3 Mineralización de la matriz orgánica del esmalte

El depósito inicial de mineral se produce en la unión amelodentinaria y los cristales crece, siguiendo su eje longitudinal, por la progresiva adición de iones a su extremo terminal. A este nivel se sitúan la sialofosfoproteína dentinaria y la tuftelina que tiene la misión de iniciar el proceso de mineralización debido a su capacidad de unirse con el componente mineral. La disposición de estas proteínas permite regular la morfología y el tamaño del cristal, modulando e inhibiendo un crecimiento anómalo del mismo o el contacto de su superficie con otras sustancias, como la albúmina, conocido inhibidor de la hidroxiapatita y del crecimiento del cristal. Esta fase es la más importante ya que las alteraciones del esmalte están vinculadas directamente a los cambios que ocurren en la etapa postsecretora o de maduración (54).

La actividad enzimática, primero de las metaloproteasas y luego de las proteasas de serina, van degradando y eliminando el componente orgánico. Ello hace posible el crecimiento controlado de los cristales iniciales y trae como consecuencia que se establezcan puentes o bandas entre los mismos, para más tarde y por coalescencia configurar los cristales definitivos. El proceso de mineralización avanza con la sustitución progresiva de agua y materia orgánica hasta que el esmalte alcanza un contenido en materia inorgánica del 95% (54).

En la última fase del proceso de mineralización intervendría la ameloblastina que se degradaría por la vertiente lisa de los ameloblastos y tiene un papel fundamental en la configuración y en la constitución de la vaina del

prisma. El último aporte de sales minerales proviene de los capilares del saco invaginados en el órgano del esmalte. El estrato intermedio, del mismo, selecciona el paso de iones hacia el ameloblasto, fenómeno que estaría regulado por hormonas y vitaminas (deficiencias vitamínicas o endocrinopatías favorecen perturbaciones que se traducen en anomalías estructurales del esmalte).

Existe una cronología del desarrollo de los dientes deciduos que propusieron Kronfeld y Logan (1935) a partir de autopsias utilizando métodos radiográficos e histológicos. Observaron que en el momento del nacimiento los incisivos están casi completamente calcificados menos la zona cervical, el canino tiene un  $1/3$  de la superficie calcificada, el primer molar temporal tiene solo calcificada la superficie oclusal y el segundo molar solo tiene calcificadas las cúspides. Esto hace suponer que los factores locales y sistémicos que afecten al niño antes o en el momento del nacimiento pueden verse reflejados en el  $1/3$  cervical de los incisivos, en el  $1/3$  medio de los caninos y en la superficie oclusal de los molares; si el niño nace prematuro, estas alteraciones podrían observarse en niveles anteriores (6).



### 1.4 Crecimiento del recién nacido pretérmino

La neonatología ha avanzado mucho en los últimos 30 años, aumentado considerablemente la supervivencia de los RNPT en general y en particular de los RNMBPN. Una vez alcanzada esta situación, los esfuerzos tienen como objetivo fundamentalmente, conseguir una supervivencia libre de morbimortalidad y sobre todo un desarrollo neurocognitivo óptimo (57). En los primeros años de este siglo se acuñó el término de *Nutrición Agresiva* (posteriormente *Intensiva*). Estas prácticas nutricionales intentan que los aportes nutricionales en la transición entre la vida intra/extra uterina no se vean afectados y el crecimiento se asemeje al crecimiento intraútero; sin embargo, el concepto de crecimiento fetal como *patrón oro* del crecimiento postnatal de la Academia Americana de Pediatría (AAP) de mediados del siglo XX está siendo actualmente debatido. Las condiciones extrauterinas de un RNPT poco tienen que ver con el medio en el que se desarrolla el feto intraútero, e intentar conseguir un crecimiento similar al feto intraútero del prematuro ha llevado, en ocasiones, a aportar un exceso de macronutrientes. Por todo ello es fundamental conocer el crecimiento del feto, la situación del RNPT al nacimiento y su desarrollo y crecimiento postnatal.

#### 1.4.1 Clasificación del RNPT al nacimiento

Hasta hace relativamente poco, seguían vigentes las gráficas de clasificación de Lubchenco de año 1967 (58). El desarrollo de la neonatología y en consecuencia de la supervivencia de los prematuros ha hecho necesario el

desarrollo de nuevas tablas de crecimiento más representativas de la situación actual y de la población mundial de prematuros.

En el momento actual existen dos tipos de patrones, las referencias poblacionales y los estándares. Los primeros (Fenton & Kim y Olsen (59, 60)) recogen la somatometría de RNPT al nacimiento; están realizados mediante estudios retrospectivos con edades gestacionales datadas por fecha de última regla (FUR) y ecografías, no siempre de forma muy precisa; son estudios amplios que reflejan la situación de los RN en el momento del nacimiento. El otro tipo de patrón es el resultado de un estudio muy amplio realizado por la universidad de Oxford en UK (Intergrowth-21<sup>st</sup> (61, 62)) que se realiza de forma prospectiva seleccionando desde edades tempranas de gestación (14 semanas como máximo y con EG bien documentados por ECO y FUR). Se seleccionan futuras madres con pocos factores de riesgo para desarrollar hipertensión y otras causas de retraso de crecimiento y prematuridad. Son gestantes de todas partes del mundo, de un nivel socioeconómico media-alto y que se alimentan de forma equilibrada. Es una muestra muy bien documentada, aunque mucho menos numerosa (n= 200) con un porcentaje de RNPT < sem 34 de gestación muy bajo (de hecho, en las tablas de clasificación al nacimiento los RNPT < sem 30 se consideran referencias y no estándares debido a que se disminuyeron los criterios de restricción). Reflejan igualmente la somatometría la nacimiento de RNPT desde la semana 24, pero expresan cómo deberían de medir y pesar los RN que nacen antes de tiempo pero que intraútero, a priori, han crecido en un ambiente adecuado, en contraposición a las tablas de referentes que simplemente reflejan cómo han crecido los prematuros de una población amplia, sin criterios de inclusión previos. La comparación entre las diferentes tablas de referencia, se resumen en la tabla 8.

**Tabla 8.** Comparación de las distintas gráficas de peso, longitud y perímetro cefálico.

Olsen, I (60)	Fenton, T. & Kim, J.(59)	Intergrowth <sup>st</sup> -21(61)
257.855 RN (EG:22-42)	34.639 <30 sem EG. Metanálisis	20.486 gestaciones, 1.136RNPT
USA (248 hospitales, 33 estados)	Alemania, Italia, Escocia, Canadá y Australia	Brasil, China, India, Italia, Kenia, Omán, UK y USA
1986-2006	1991-2007	2009-2013
Lo comparan con las curvas de Lubchenco de 1963	-	Formato similar al utilizado por la OMS para crear los estándares de crecimiento 0-5 años
-	Separados por sexos	Selección de las madres (alimentación) EG muy exacta

Estos tipos de gráficas son una “fotografía estática” de la somatometría (PN, LN, PCN) de los RNPT, y sirven para clasificar al “RNPT caso” con respecto al resto de prematuros de su misma EG y sexo. De todas las tablas se pueden sacar los valores Z. En el caso de las tablas de Intergrowth-21<sup>st</sup> existe una herramienta descargable en PC y dispositivo móvil, tablet para su cálculo.

#### 1.4.2 Crecimiento del RNPT postnatal

La mayoría de los RNPT nacen en un p<sub>50</sub> de PN, sin embargo, más del 50% (según series 47-97% (63)) presentan al alta o EPM de 36 semanas un peso <p<sub>10</sub>. Esta situación reflejada por Ziegler y publicada por Emblenton (64) en 1999 que se muestra en la figura 11, representa gráficamente lo que conocemos como *Restricción del Crecimiento Extrauterino (RCEU)*.

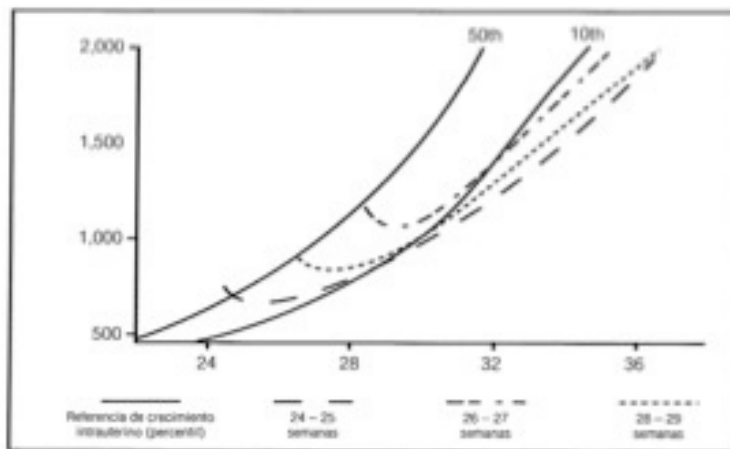


Figura 11. Restricción de crecimiento postnatal en el recién nacido pretérmino de peso bajo. Adaptado por Ziegler(64).

Sin embargo, parece obvio que el grado de RCEU dependerá de la población con la que comparemos a los RNPT en el momento del alta.

Si utilizamos los patrones de referencia de Olsen y/o Fenton&Kim, estaremos comparando a los RNPT en el momento del alta, con RN que nacen en ese momento; es decir comparamos los P, L y PC de RNPT a la EPM del alta (normalmente 37-40 semanas) con niños que nacen en unidades de neonatología (por algún motivo) a la EG de 37-40 semanas, cuya somatometría se ha obtenido retrospectivamente de los historiales médicos. Posteriormente utilizando un método matemático, permite utilizar los referentes de la OMS a partir de la semana 50 de EPM (o más correctamente dicho, 10 semanas de edad corregida)

Si utilizamos los estándares de crecimiento de Intergrowth-21<sup>st</sup>, estaremos comparando el “RN caso” al alta con la somatometría (P, L y PC) de los RNPT que han sido atendidos en unidades de neonatos siguiendo unas pautas generales y de nutrición actualizadas, alimentados fundamentalmente

con LM y/o de banco, cuyas madres van a seguir unas recomendaciones nutricionales al alta, y cuyo crecimiento se monitoriza de forma prospectiva. Se trata de estándares para todas las EG y permite una monitorización del crecimiento a partir de la semana 27 de EPM, también separada por sexo y que también dispone de una herramienta informática descargable en PC y dispositivos tipo tablet o móvil. Se trata básicamente de comparar el crecimiento postnatal con los mismos niños con los que comparamos la somatometría al nacimiento. Podemos utilizar estas tablas hasta la semana 67, aunque a partir de la semana 40 de EPM podemos usar las referencias de la OMS utilizando la edad corregida.

## 1.5 Anomalías orofaciales del recién nacido pretérmino

En el ámbito del desarrollo orofacial del RNPT influyen sobre todo dos funciones vitales que se verán alteradas en el momento del parto, por un lado la alimentación y por otro el establecimiento de la respiración. Esto dificulta desde el primer momento la correcta adaptación del niño al hábito de succión e impiden una correcta colocación de lengua y labios en las funciones orales, con las consecuentes alteraciones de las estructuras orofaciales que esto podría comportar.

Estudios previos han postulado que los defectos palatinos, como el paladar asimétrico y de bóveda profunda y algunas alteraciones del desarrollo de los dientes temporales como defectos del esmalte, erupción tardía y alteración de las dimensiones de la corona dental podrían ser resultado de la intubación oral y la ventilación mecánica a largo plazo (3). Sin embargo, la intubación oral de niños prematuros cuando existe necesidad de VM ahora se reemplaza comúnmente por intubación nasal, lo que ha reducido la probabilidad de defectos del esmalte causada por esta razón. A pesar de todo, los estudios siguen demostrando que los niños prematuros pueden tener un mayor riesgo de desarrollar defectos de mineralización de los dientes. Esto parece ser más frecuente en la dentición primaria, pero también pueden verse afectados algunos dientes permanentes (4).

### 1.5.1 Defectos del desarrollo del esmalte

La International dental Federation (FDI) en su informe técnico de 1992 define los defectos del desarrollo del esmalte como: “Las desviaciones de la apariencia normal del esmalte que resultan de la disfunción del órgano del esmalte” (65).

Independientemente del detonante, parece ser que la etiopatogenia está relacionada con una alteración en el momento de la calcificación. Cuando en la fase de maduración del esmalte, progresando desde la cara interna al exterior de la corona, las amelogeninas son escindidas por proteinasas que eliminan la matriz orgánica. Esta destrucción de proteínas genera unos poros que se verán rellenados por material mineral, los cristales de hidroxiapatita. Cuanto más se alargue este proceso más probabilidades hay de que este tejido parcialmente mineralizado sufra una agresión (66).

El origen de la disfunción del órgano del esmalte puede ser ambiental o hereditario los defectos resultantes pueden ser de naturaleza cualitativa o cuantitativa. En el caso de la hipoplasia se trata de un defecto cuantitativo causado por un fallo en la producción de matriz o una deposición insuficiente de proteínas en el exterior de la superficie del esmalte en desarrollo; esto dará lugar a orificios o lagunas donde hay ausencia de gran cantidad de material, que puede resultar en la formación de una capa de esmalte de un espesor más fino o en su ausencia completa. Por el contrario, la hipocalcificación sería el defecto cualitativo del desarrollo del esmalte provocado por la interrupción de la reabsorción de la matriz orgánica del esmalte o por la deficiencia en el transporte activo del calcio a través de los ameloblastos y/o por un fallo en la maduración (66).

En un estudio previo realizado por un grupo de investigadores de la UV y el HCUV en 2005 (3, 6), se concluyó que es en concreto el bajo peso en el nacimiento lo que provoca en mayor medida las alteraciones del esmalte en

dentición primaria y si además coincide que el paciente fue intubado orotraquealmente, este hecho tiene una relación estadísticamente significativa, pudiéndose considerar un factor traumático local ya que se localiza principalmente en uno de los lados, el izquierdo (6). La presencia de defectos del esmalte y su relación con el bajo PN ha sido objeto de otras publicaciones como son las de Ferreira-Caixeta (67), Corrêa-Faria (68), Mendoza (69), Pinho (70) o Seow *et al.* (71, 72). Éste último grupo de estudio encontró que todos los niños con bajo PN y alteración en el metabolismo del Ca llamado raquitismo neonatal presentaban defectos del esmalte, lo que les permitió establecer una relación de estos factores con la patogénesis de este tipo de problemas (73). Otros autores como Rythén *et al.* (74) describieron la histomorfología del esmalte en dentición temporal, de 44 dientes extraídos de pacientes prematuros con muy bajo PN, mediante microscopio de luz polarizada y mediante microscopio electrónico. El objetivo era establecer una relación con hallazgos de la historia clínica neonatal, y sin embargo, a pesar de que estos pacientes habían sufrido estrés provocado por situaciones como por ejemplo: asfixia severa, infecciones, hiperbilirrubinemia, transfusiones de sangre... no se encontró un incremento en las aberraciones morfológicas del esmalte en dentición temporal. Tratándose de una muestra con un bajo número de pacientes los autores concluyeron que el bajo PN sí estaba relacionado con una alteración en la morfología clínica del esmalte pero la afectación microscópica de éste, producida por las condiciones traumáticas a las que estos pacientes pueden enfrentarse tras el nacimiento, debe ser explorada en más profundidad.

#### [1.5.1.1 Hipomineralización en primeros molares permanentes y en segundos molares temporales.](#)

La primera referencia a una entidad específica, para referirse a la alteración de la mineralización del esmalte, de los primeros molares e incisivos



permanentes, data de 1987 (75). Koch *et al.* registraron los defectos en términos de alteración del color y de la superficie, distinguiéndolos de los defectos del desarrollo del esmalte, calibrados mediante el índice DDE (76) comúnmente usado hasta entonces (77). Posteriormente, en 2001 Weerheijm *et al.* (78) propusieron la denominación “Hipomineralización Incisivo-Molar” (MIH) para caracterizar un cuadro clínico en el que se afecta la mineralización de primeros molares y/o incisivos permanentes, y lo diferencian de otro tipo de trastornos del desarrollo, como la hipoplasia y la fluorosis. Con esta propuesta los autores pretendieron unificar una terminología variada, que aparecía frecuentemente en la literatura de aquéllos años, cuando se hacía referencia a este mismo cuadro.

En 2003 la Academia Europea de Odontopediatría (European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD), publica los criterios para realizar estudios epidemiológicos sobre la Hipomineralización Incisivo Molar (79) cuyas siglas en inglés MIH, serán las utilizadas, para referirse a partir de ese momento a un *“cuadro que afecta a los primeros molares permanentes, y en muchas ocasiones a los incisivos, y se caracteriza por una alteración de la calcificación circunscrita, cualitativa, no necesariamente simétrica, que se diferencia bien de la hipoplasia y de otras afectaciones de origen sistémico y/o hereditario”* (77).

Sin embargo, se tarda más en acuñar el término de hipomineralización de los segundos molares temporales (HSPM) pues no es hasta 2008, cuando se lleva a cabo el primer estudio en el que los defectos de opacidad, rotura post eruptiva del esmalte o restauración atípica de los segundos molares temporales

son valorados mediante una adaptación de los códigos descritos por la EAPD. A partir de ese momento diferentes autores han analizado no solo la prevalencia de HSPM sino también su relación con el síndrome MIH.

La etiopatogenia de MIH y/o HSPM, debemos buscarla en el ciclo de formación del esmalte: la amelogénesis. Se divide en 3 estadios que coinciden con las fases en las que actúa el ameloblasto: secreción, transición y maduración. *“Los defectos del esmalte se interpretarían según estas 3 fases: una alteración que afecte al ameloblasto en su ciclo secretor inicial, produciría un defecto en el grosor del esmalte, es decir cuantitativo, o en hipoplasia (esmalte adelgazado, de menor grosor y con rugosidades superficiales); Si la alteración afecta al ameloblasto en su ciclo de transición o maduración, se produciría un defecto en la calidad del esmalte o cualitativo o de hipomineralización, manteniendo un grosor normal (opacidades demarcadas o difusas que suponen una alteración del color pero la superficie del esmalte mantiene el grosor y la lisura habitual)”(80).* Se cree, por otro lado, que en la característica del defecto tiene más repercusión el momento en el que actúa la noxa, su intensidad y duración que el tipo de agente causal en sí; *“así en el origen de la hipoplasia habría que buscar un factor de corta duración en una fase temprana del desarrollo del esmalte y su severidad determinaría la extensión del defecto(80)”*.

*“El desarrollo dental sigue un código genético pero puede verse alterado por diversos factores ambientales. Los primeros molares permanentes y los incisivos comienzan a desarrollarse en el 4º mes de embarazo, su mineralización se inicia antes del nacimiento y es durante el primer año de vida cuando tiene lugar la fase madurativa inicial. El ameloblasto es una célula muy sensible a cambios incluso menores en su medio ambiente, que se reflejarán en defectos a modo de cicatrices clínicamente perceptibles y por lo tanto los cambios severos pueden conducir a la muerte de los ameloblastos y alteraciones clínicas*

*importantes”(77).*

Se han analizado en profundidad diferentes circunstancias que podrían intervenir en la etiopatogenia de estos defectos, aunque los últimos trabajos apuntan a un origen multifactorial que podría, ante una predisposición genética específica, conducir a la aparición de esta alteración. Algunas de las causas recogidas en la literatura de los últimos años son:

1. Enfermedades durante la gestación (81-84)
2. Complicaciones relacionadas con el momento del parto: hipoxia, cesárea (85, 86)
3. Condiciones nutricionales en los seis primeros meses de vida (87)
4. Enfermedades en el primer año de vida (82, 83, 88)
5. Enfermedades del resto de la infancia: asma (89, 90), otitis media y neumonía (91), sarampión(92), varicela (81) e infecciones urinarias (93), fiebre como factor precipitante (94)
6. Contaminantes ambientales que pueden afectar tanto a la madre como al niño (95, 96)
7. Fármacos (97, 98) y en concreto ciertos antibióticos (81, 99) que pueden haber sido ingeridos por la madre o por el niño

“Quizás en futuros estudios longitudinales con muestras de tamaño adecuado, se pueda dilucidar la etiopatogenia de estos defectos que están afectando con creciente frecuencia la salud oral de la población infantil” (80).

Para ello será necesario homogeneizar los criterios de selección de las muestras, la calibración de los exploradores, así como la forma en que se presenten de los resultados obtenidos, para poder valorar el alcance real de esta patología (77) ya que las cifras de prevalencia, recogidas por sucesivas revisiones sistemáticas y/o metaanálisis, oscilan del 0,5% al 40,2%. En España, por ejemplo, contamos con 5 estudios publicados que utilizando los criterios de la EAPD (79) detectaron una prevalencia que oscila del 7,94 % al 24,2% para MIH.

En 2015, tratando de facilitar la estandarización de estos estudios epidemiológicos, se publica una actualización de los criterios publicados por la EAPD y se adjuntan plantillas de registro, esta guía es la que hemos usado en nuestras exploraciones y está especificada en el apartado de Material y Método.

En esta guía, además de los primeros molares e incisivos permanentes, se incluyen los segundos molares temporales que también son considerados dientes índice, se introduce el término HSPM para su diagnóstico y se especifican códigos para valorar la extensión cuando se refleje un defecto MIH/HSPM, además se establece como código la caries atípica (80).

Los 5 criterios diagnósticos a tener en cuenta que se extrajeron de este consenso (79) y recomiendan centrar en la población de 8 años son:

- 1.-Presencia de opacidades delimitadas o circunscritas.
- 2.-Rotura de esmalte tras la erupción.
- 3.-Obturación atípica de extensión y localización no habituales y con opacidades en los márgenes o en otro molar.
- 4.-Extracción de un molar habiendo opacidades o alguno de los defectos descritos en otro molar o incisivo.

5.-Diente no erupcionado.

Se recomienda examinar los 4 primeros molares y los 8 incisivos permanentes, tras limpiarlos someramente sin secar.

**Tabla 9. Criterios de diagnóstico originales de la Hipomineralización Incisivo Molar extraído del capítulo 26 del libro Odontología Bebés, Niños y Adolescentes (77)**

<b>EAPD 2003 Criterios de diagnóstico de la Hipomineralización incisivo molar.</b>	
<i>Opacidades del esmalte</i>	<i>Alteración en la translucidez del esmalte que por lo general afecta a la zona oclusal o incisal, quedando casi siempre el tercio cervical indemne. El color del esmalte defectuoso varía del blanco mate al crema o amarillo o marrón; el grosor es normal como lo es aparentemente la superficie.</i>
<i>Rotura posteruptiva del esmalte</i>	<i>Defecto que indica rotura del esmalte tras la erupción como consecuencia de las fuerzas de masticación. Puede ser localizada o masiva.</i>
<i>Obturación atípica con opacidades en los márgenes</i>	<i>Se trata de obturaciones de extensión atípica o coronas, en zonas de baja susceptibilidad a la caries o en denticiones que no muestran otros signos de caries, y en las que muchas veces podrán observarse opacidades en los márgenes de las obturaciones o en otros molares o incisivos. En incisivos puede haber una restauración en vestibular sin relación con traumatismo.</i>
<i>Extracción de un primer molar permanente por MIH</i>	<i>Extracción de un primer molar permanente a edad temprana, en presencia de criterios de hipomineralización en otros molares o incisivos. Ausencia de primeros molares en una dentición sana combinada con opacidades en algún incisivo</i>
<i>Diente no erupcionado</i>	<i>Primer molar permanente o incisivo que no ha erupcionado todavía en el momento en que se evalúa la dentición.</i>

***Las opacidades deben estar presentes en uno o más molares para diagnosticar este síndrome, con independencia de que los incisivos estén o no afectados. Si solo los incisivos están afectados no se debe diagnosticar como síndrome de hipomineralización incisivo molar. En casos de dientes con caries extensas y opacidades en los márgenes o en otras superficies del diente se recomienda anotar como diente afectado por MIH.***

### **1.5.2 Alteraciones de la morfología palatina**

Otra de las anomalías que se ha relacionado directamente con la prematuridad sería la deformación del paladar. Se han descrito diferentes alteraciones palatinas (7, 9, 10, 100) en los RNPT, principalmente está documentado el hallazgo de un paladar más estrecho y profundo, lo que provocaría más posibilidad de maloclusión, dificultad en el habla o en la deglución. Pero también se ha relacionado la prematuridad con presencia de muescas en el reborde alveolar, paladar ojival o asimétrico y hasta paladar hendido (10). Algunos autores han hipotetizado acerca de que los tejidos blandos del paladar son maleables y la presión de cualquier objeto puede fácilmente moldear la forma del paladar (9, 101), en esto podría incluirse el modo de parto (fuerzas posicionales y gravitacionales), intubación oral, método de succión o la hipotonía general. Pero la evidencia de los artículos que lo aseveran es todavía demasiado baja. Muchos prematuros o de bajo peso son explorados mediante laringoscopia o reciben intubación endotraqueal para la resucitación post-parto y/o para el control del distrés respiratorio (10). Algunas de las consecuencias negativas que la intubación prolongada de la vía aérea superior puede producir ya han sido recogidas en la literatura como por ejemplo, edema de las cuerdas vocales y perforación, formación de granulomas, estenosis subglótica y traqueítis. La intubación orotraqueal podría influir en la forma del paladar blando, bien por la presión del tubo o porque favorezca el descenso de la posición de la lengua (102).

Otro condicionante para la aparición de las alteraciones palatinas, sería la interrupción de la gestación en un momento importante para el desarrollo intrauterino del paladar. Teniendo en cuenta que el hábito de succión no se desarrolla hasta la semana 34 de EG, la detención de dicho proceso, condiciona la pérdida de una función tan necesaria para el adecuado desarrollo del paladar (103). Esta inmadurez en la succión y la deglución podría favorecer la falta de tono en los movimientos linguales.

Por otro lado, algunos autores relacionan la deformación palatina con algún tipo de disfunción neuromotora estableciendo un origen común a nivel del sistema nervioso central. Sin embargo, destacan que uno de los factores que tiene más influencia sobre la deformación del paladar es la restricción del crecimiento intrauterino (7).

Existe menos consenso en cuanto a las características de las deformaciones del paladar, ya que no se tiene una definición clara de la morfología palatina normal, ni tampoco de cuando ésta puede empezar a considerarse alterada, o con qué criterios se debe evaluar. Las alteraciones palatinas que se han detectado con más frecuencia en los RNPT son compresión maxilar y paladar ojival (11).

En 2005 Hohoff *et al.* (104-106) publicaron una revisión de la literatura acerca del desarrollo palatino del RNPT dividido en 3 trabajos. A lo largo de los cuales abordan, en primer lugar, los rasgos de la anatomía palatina de un RNAT, como ellos mismo citan: “sin el conocimiento de lo que son unas estructuras normales, sería imposible reconocer las anomalías en el paladar del RNPT.” A continuación, exponen las publicaciones revisadas en las que se describe la

anatomía palatina de un RNPT y los factores que pueden influir sobre ella para concluir en el tercer artículo que: el paladar del RNPT se ve afectado por la intubación orotraqueal; concluyen que, por falta de criterios unificados no se pueden comparar los porcentajes de incidencia de paladar ojival ya que en la literatura oscilan desde un 7% a un 90%; para los autores hay una serie de hallazgos que podrían provocar paladar ojival como es el aplanamiento de la cabeza, la presión del tubo oral, la función lingual impedida o patológica o el agrandamiento de los rebordes alveolares adyacentes al tubo. En su revisión destacan que los paladares de los niños intubados se mantuvieron estrechos hasta la edad de 11 años; sin embargo dejaron por esclarecer si la EG o el PN afectaban a la profundidad palatina ya que se confunden con los datos relacionados con la intubación. En su análisis observan que a las 13,8 semanas, de edad corregida postparto, la morfología palatina de los RNPT no intubados no difería de la de los nacidos a término, pero tampoco hay estudios longitudinales controlados al respecto. Finalmente, los autores afirman que hacen falta más estudios en los que se incluya, por ejemplo, la exploración de los padres para saber si hay implicación genética o parámetros como el tipo de alimentación, el tipo de dieta, posición, datos biométricos o la influencia de la mandíbula.

En la literatura hay contradicciones marcadas como son la correlación entre la duración de la intubación y la cantidad de profundidad ojival, y también incógnitas sin resolver como hasta qué edad dura el defecto ojival, si el desarrollo de mordida cruzada está asociada a este problema palatino, la asociación entre asimetría palatina e intubación o las diferencias en la profundidad palatina entre los niños intubados y no intubados. En cualquier caso no se especifica la edad de exploración de los pacientes incluidos y son pocos los que hablan de repercusiones en dentición mixta tardía o permanente.

Por último, no se tiene en cuenta la influencia de la introducción en mayor o menor medida de dispositivos tipo chupetes, dedo o biberones que a la larga, pueden causar alteraciones en la morfología de las estructuras orales,



malposición dentaria y colocación anómala de la lengua. Y por otro lado no existe evidencia de que estas alteraciones se mantengan tras el crecimiento del niño (103).

### **1.5.3 Alteración del tamaño y la forma dentaria**

Otros problemas dentales descritos en los RNPT son los siguientes: anomalías de forma y tamaño de la corona como por ejemplo, microdoncia, macrodoncia, geminación y fusión; anomalías pulpares: diente invaginado o taurodoncia; anomalías radiculares: raíces cortas, dilaceraciones u otras malformaciones radiculares; anomalías de número: hipodoncia, dientes supernumerarios, o agenesias; anomalías de posición: erupción ectópica, fallo de la erupción, rotación o impactación de dientes y por último odontomas (11).

En la literatura hay discusión acerca de si la prematuridad puede dar como resultado la alteración de las dimensiones de la corona de los dientes.

La mineralización de los incisivos deciduos está prácticamente terminada en el momento del nacimiento (40 semanas de EG) pero el resto de dientes temporales la acaban de empezar (107). Las coronas de los molares permanentes empiezan su calcificación entre la semana 28 y 30 de la EG (107), los incisivos y los caninos permanentes empiezan a mineralizarse durante el primer año, los premolares y segundos molares entre el segundo y el tercer año de vida (108).

Las coronas de los incisivos permanentes y de los primeros molares adquieren su dimensión completa entre los 3 y los 6 años, aunque la fusión de las cúspides de los primeros molares sucede a los 6 meses del nacimiento y esa distancia intercuspídea se mantiene inalterada (107, 108). El resto de coronas de los dientes permanentes, excepto los terceros molares, completarán su formación sobre los 7-8 años de vida (107).

La variación en el tamaño de las coronas dentarias frecuentemente se suele considerar multifactorial con influencias genéticas, epigenéticas y ambientales fuertes, y pueden reflejar desarreglos del desarrollo general del individuo tanto en el período prenatal como postnatal, lo que implicaría que se puede ver afectado por la prematuridad o el bajo peso en el nacimiento (66, 108).

Seow *et al.* (109) llevaron a cabo un estudio comparando dimensiones de incisivos centrales y laterales temporales extraídos de niños nacidos prematuros y a término, observando que existe una relación dosis-respuesta entre el peso en el nacimiento y el tamaño dentario. Los RNMBP presentaron las dimensiones más reducidas mientras que los RNPN, control, las más aumentadas. El incisivo central y lateral maxilar y el incisivo central mandibular temporal de los RNMBP fueron entre un 6 a un 11% más pequeños tanto mesiodistalmente como vestibulolingualmente. Además el incisivo lateral tanto maxilar como mandibular de los RNMBP fue significativamente más pequeño en el lado izquierdo que en el lado derecho, tanto para una dimensión como para la otra.

Ebrahim *et al.* aseguran que la dentición permanente de los RNPT son más pequeñas, comparados con una población nacida a término (108).

En nuestro país existe un artículo publicado por Barbería *et al.*(110) en 2009 en el que realizan mediciones sobre modelos de escayola tanto de la altura, como de la anchura de primeros y segundos molares temporales y comparan sus resultados con los obtenidos por estudios antropométricos anteriores. Aunque no abordan la influencia de la EG en su muestra, sí que es interesante valorar la variabilidad de las medidas de cara al análisis y comparación de resultados. Los niños presentaron una mayor dimensión mesiodistal de manera significativa en todos los molares medidos, excepto para el segundo molar temporal mandibular, que las niñas. Las mediciones que presentan menos variación son en primer lugar la altura y en segundo lugar la anchura mesiodistal y los molares inferiores presentan más estabilidad que los superiores.

#### **1.5.4 Maloclusión**

El crecimiento facial es resultado de interacciones complejas entre el crecimiento intersticial y la aposición superficial englobados en un proceso de remodelación continua que dura hasta la edad adulta y que sufre una aceleración en la pubertad donde el patrón facial cambia.

Existe variación individual en cuanto a los resultados de dicho crecimiento a nivel de las arcadas dentarias, tanto en longitud, amplitud y profundidad. Estos cambios en la longitud de arco tanto maxilar como mandibular no son continuos durante el desarrollo de la dentición, ocurren en periodos de crecimiento, sobre todo de los 4 a los 6 años y de los 10 a los 14.

Siguen unos patrones, asociados generalmente, con la emergencia de los incisivos, caninos y premolares permanentes.

Un desequilibrio de fuerzas actuando sobre estos tejidos maleables puede resultar en deformación y desviación de los huesos craneales y faciales de los niños en esta etapa tan inmadura. Los huesos del cráneo son finos y blandos y el remodelado post-natal de la forma de la cabeza, por ejemplo, el aplanamiento, que es un signo común entre los nacidos pretérmino, especialmente durante los primeros meses. En cuanto al desarrollo de la cavidad oral, en etapas tempranas los tejidos blandos del paladar son maleables y la presión de cualquier objeto fácilmente puede moldear la forma del paladar (56).

#### **1.5.4.1 Necesidad de tratamiento ortodóncico**

Para cuantificar la necesidad de tratamiento ortodóncico se utiliza comúnmente en la literatura el IOTN (Index of Orthodontic Treatment Need) que cuenta con dos componentes: DHC (Dental Health Component) y AC (Aesthetic Component). Éste método no solo recoge los rasgos maloclusivos sino también el impacto que estos tienen en el contexto psico-social del paciente (111). En la Comunidad Valenciana la necesidad de tratamiento ortodóncico está recogida en un trabajo publicado por Boronat-Catalá *et al.* en 2016. Aunque no tuvieron en cuenta la influencia de la prematuridad y considerando que ellos catalogaron como necesidad de tratamiento ortodóncico los grados 4 y 5 del IOTN DHC, para la edad de 9 años encontraron un 15,4%, a los 12 años 20,9% y a los 15 años 12,8%.

#### **1.5.5 Alteración en la maduración y la erupción dentaria**

Se ha postulado que la prematuridad podría influir sobre la maduración y la erupción dentaria. El momento de erupción parece estar retrasado (112, 113) en estos niños pero no se encuentran diferencias en la maduración de la

dentición tanto temporal como permanente (114). Aunque este retraso en la erupción desaparece si se utilizan edades corregidas (9, 115, 116) sobre todo por debajo de los 2 años. Incluso se considera que, la erupción de molares e incisivos permanentes podría verse adelantada en los niños prematuros (115). También se han recogido factores pre y postnatales que estarían relacionados con un retraso en el proceso eruptivo, como son: menor periodo de gestación, bajo PN (115), factores sistémicos, duración de la intubación oral (113, 115), media de peso/día (115) y apnea en el nacimiento (113).

Parece ser que los determinantes de la erupción son más genéticos que ambientales aunque hay factores locales que pueden influir, como por ejemplo el apiñamiento o la pérdida prematura del predecesor temporal. Hay diferencias en cuanto a la erupción entre sexos y grupos étnicos: las chicas y la raza negra presentan erupción más temprana. También hay diferencias entre arcadas, los dientes mandibulares erupcionan antes que sus homólogos maxilares (115).

Paulsson *et al.*(9) en su revisión sistemática, concluyen no haber encontrado retraso en el desarrollo dental y la erupción, pero los resultados contradictorios y la falta de estudios longitudinales dan una evidencia científica muy débil para responder a la pregunta planteada en su revisión. Así mismo, las referencias que nosotros hemos encontrado aportan conclusiones completamente opuestas, por ejemplo Ramos *et al.* (117) cuyo objetivo fue comparar el inicio de la erupción del primer diente deciduo en niños prematuros, con niños nacidos a término, de peso normal en el nacimiento, bajo peso y muy bajo peso, para evaluar si el parto prematuro y el bajo peso afectaría

a la erupción dental. Analizaron los datos considerando la edad biológica, la edad post-concepción y la edad corregida. Sus resultados permiten afirmar que cuando se considera la edad cronológica la erupción dental temporal en niños prematuros y muy bajo peso está retrasada considerablemente. Pero si se considera la edad corregida no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos por lo que concluyen que la erupción retrasada puede estar relacionada con el parto prematuro y no con un retraso en el desarrollo dental. Con un diseño similar Seow *et al.* (116) llegan a las mismas conclusiones.

Pero Harila-Kaera *et al.* (115) por el contrario, analizan la erupción de la dentición permanente y llegan a la conclusión de que los niños prematuros muestran erupción temprana del primer molar y los incisivos comparado con los nacidos a término. Los autores sugieren que estos dientes sufren un proceso eruptivo más temprano por haber pasado un periodo circumnatale más sensible, cuando están en periodo preeruptivo iniciando la mineralización y se encuentran bajo la influencia de factores sistémicos además, más tarde sufrirán un periodo acelerado de crecimiento conocido como “catch up growth”.

Fadavi *et al.* aseguran que los niños prematuros por debajo de los 2 años presentan un 28% menos de dientes erupcionados que los nacidos a término de su misma edad (112) y Viscardi *et al.* (113) encontraron que la erupción de la dentición primaria sucedía significativamente más tarde en los niños nacidos con peso en el nacimiento por debajo de los 1000 gramos y edad gestacional menor a 30 semanas.

## 2. Justificación



« Hay tanta belleza de la  
que debemos cuidar. »

## 2. JUSTIFICACIÓN

La prematuridad y la población de niños de bajo PN generan muchas inquietudes entre la comunidad científica, por su incremento en la frecuencia y porque, gracias a los avances conseguidos en el campo de la Obstetricia y la Pediatría, la supervivencia de niños nacidos con PN y EG cada vez más extremos presupone futuros desafíos clínicos impensables en el pasado.

Previamente se ha relacionado la prematuridad y sobre todo el bajo PN con las lesiones en el esmalte en dentición temporal, tanto por efecto de condiciones sistémicas que interfieren con el proceso de mineralización como por el efecto local de la intubación (2). Sin embargo, existen pocos trabajos publicados que estudien la prevalencia de maloclusión en los ENPT y la posible necesidad ortodóncica aumentada en el pretérmino con respecto a los ENT.

Considerando que las circunstancias que rodean al RNBP y/o RNPT dificultan el desarrollo equilibrado de las estructuras orofaciales y que existen estudios que registran una mayor necesidad ortodóncica en estos pacientes (102), resulta de interés conocer mejor los posibles efectos a medio y largo plazo del bajo PN y/o la prematuridad sobre las estructuras orales, para establecer medidas de prevención específicas.

Por ello pensamos que el estudio de las alteraciones morfológicas orofaciales, los rasgos maloclusivos y las alteraciones de la dentición en escolares que nacieron pretérmino y que fueron sometidos a cuidados médicos especiales perinatales, permitiría aplicar métodos de prevención de forma precoz para reducir sus consecuencias funcionales y estéticas y reducir los tratamientos en edades más avanzadas.



## 3. Hipótesis de trabajo

« Elegir cómo reaccionamos ante las cosas es una de las libertades más valiosas que tenemos. »



## 3. HIPÓTESIS DEL TRABAJO

### 3.1 Hipótesis principales

1. La prematuridad se asocia a alteraciones en la maduración y erupción dental.
2. Los ENPT presentan con mayor frecuencia defectos del esmalte en dentición permanente que los nacidos a término.
3. Los ENPT presentan mayor tasa de rasgos maloclusivos y una necesidad de tratamiento ortodóncico aumentada que los nacidos a término de su misma edad y sexo.
4. Los ENPT presentan una morfología palatina más alterada en cuanto a la profundidad y la anchura.
5. Las alteraciones morfológicas de los ENPT pueden dar lugar a mayor dificultad para la deglución, la respiración y una mayor tendencia a desarrollar hábitos perniciosos.

### 3.2 Hipótesis alternativas

1. La maduración y erupción de la dentición permanente de los ENT no presenta diferencias con los nacidos por debajo de las 36 semanas de EG.
2. Los ENT presentan una frecuencia similar de defectos del esmalte en dentición permanente a los nacidos de forma prematura y/o bajo peso.
3. Los ENT no presentan diferencias en la incidencia de rasgos maloclusivos y la necesidad de tratamiento ortodóncico comparado con los nacidos pretérmino de su misma edad y sexo.
4. Los ENT presentan unas características anatómicas palatinas en cuanto a profundidad y anchura similares a los nacidos pretérmino.

5. No existen diferencias en la adaptación a las funciones de deglución o respiración ni el consecuente desarrollo de hábitos perniciosos por parte de los nacidos a término comparados con los nacidos por debajo de la edad gestacional de 36 semanas.



## 4. Objetivos

« A veces pienso  
que creéis en mí más  
de lo que creo yo »,  
dijo el niño



« Ya nos alcanzarás »,  
dijo el caballo

## 4. OBJETIVOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

### 4.1 Objetivos primarios

1. Realizar una revisión sistemática de los estudios existentes relativos a repercusión de la prematuridad sobre:
  - Maduración y erupción dentaria
  - Defectos en la mineralización del esmalte
  - Anomalías del tamaño y la forma dentaria
  - Maloclusión y deformidad esquelética
  - Necesidad de tratamiento ortodóncico
  - Malformación del paladar
2. Analizar en una muestra de escolares de 9-11 años que nacieron pretérmino los siguientes parámetros: la edad dentaria, los defectos de mineralización del esmalte, las tasas de maloclusión, la necesidad de tratamiento ortodóncico y la frecuencia de aparición de hábitos deletéreos, comparándola con un grupo control de escolares nacidos a término.
3. Estudiar mediante mediciones realizadas sobre modelos tridimensionales de las arcadas dentarias previamente escaneadas de los ENPT las dimensiones tanto en anchura y altura del paladar de los ENPT y compararlo con las mismas mediciones en una muestra de ENT.

### 4.2 Objetivos secundarios

1. Valorar la posible influencia que las variables neonatales pueden ejercer sobre los resultados encontrados en el grupo de ENPT en cuanto a:
  - Defectos en la mineralización del esmalte.
  - Presencia de rasgos maloclusivos y hábitos deletéreos.
  - Necesidad de tratamiento ortodóncico medida mediante IOTN.

2. Analizar las pautas nutricionales y de ventilación que recibieron los ENPT al nacer y durante su hospitalización en el Centro neonatal y estudiar qué influencia pudieron tener sobre las tasas obtenidas de:
  - Defectos en la mineralización del esmalte.
  - Presencia de rasgos maloclusivos y hábitos deletéreos.
  - Necesidad de tratamiento ortodóncico medida mediante IOTN.
  - Alteración de la anchura, altura del paladar o ambas.





## 5. Material y Métodos

« ¿Qué es lo que quieres ser  
cuando seas mayor? »



« Amable », dijo el niño

(1)

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación se dividió en 3 partes. En 1º lugar, se realizó una revisión sistemática de la literatura de los estudios relativos a la influencia de la prematuridad sobre la formación de las estructuras dentarias y el desarrollo de malformaciones tanto esqueléticas como dentales; en 2º lugar, se llevó a cabo un estudio observacional comparativo entre una muestra de ENPT y un grupo control de ENT para analizar diferentes parámetros dentales, esqueléticos y funcionales para poder contrastar después desarrollo y erupción dentaria, defectos en la mineralización del esmalte (MIH y HSPM), rasgos maloclusivos, necesidad de tratamiento ortodóncico y hábitos deletéreos, así como las diferencias cuantitativas de la profundidad y la anchura palatina entre ambos grupos; en la 3ª parte se estudió la posible influencia que las variables perinatales, recogidas de manera retrospectiva, pueden ejercer sobre el desarrollo y la aparición de defectos en las estructuras óseas, dentales y el desarrollo de hábitos.

## 5.1 Revisión sistemática de la literatura.

### 5.1.1 Metodología

Previo a la consecución del trabajo clínico realizamos una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de responder a la siguiente pregunta PICO: ¿Presentan los ENPT retraso en la maduración y erupción dentaria, mayor prevalencia de defectos en el desarrollo del esmalte, rasgos maloclusivos y/o malformaciones del paladar que los ENT?

- Los pacientes son individuos nacidos pretérmino o de bajo PN.
- La intervención es cualquier cuidado o evaluación que se le administra al neonato o a la madre durante la gestación.
- La comparación se realiza con los nacidos a término de la misma edad.
- El objetivo es evaluar cualquier relación que pueda existir entre la prematuridad o el bajo peso al nacimiento y las alteraciones en la formación de los maxilares, la erupción o la mineralización de los dientes.

En noviembre de 2017 se introdujeron los siguientes términos de búsqueda en el buscador electrónico Web of Science: para definir al sujeto en el que focalizábamos nuestra búsqueda utilizamos: *Premature Birth, Low Birth Weight, low birth weight infant, low birth weight newborns, preterm brth, preterm infant, Infant extremely premature* o *premature infants requiring mechanical ventilation*; y para definir el objetivo de nuestra búsqueda introdujimos: *Malocclusion, tooth eruption, maxilofacial development, maxilofacial*

*abnormalities* o **maxillofacial growth** y excluimos los artículos en los que apareciera la palabra: **Syndrome**.

La fórmula de nuestra búsqueda quedó por lo tanto de la siguiente forma:

```
(((((("Prematur* birth" OR "Low birth Weight" OR "low birth weight infant*" OR "low birth weight newborns" OR "preterm birth*" OR "preterm infant*" OR "Infant, Extremely Premature" OR "premature infants requiring mechanical ventilation) AND ("Malocclusion*" OR "Tooth eruption" OR "Maxillofacial development" OR "Maxillofacial Abnormalities" OR "maxillofacial growth")) NOT "Syndrome"))))
```

Para refinar la revisión escogimos las categorías: Dentistry, Oral Surgery y Medicine. Todos los años en los que aparecieran publicaciones relacionadas fueron incluidos y no se eliminó a priori ningún artículo por la lengua en que estaba escrito. La lista fue aumentada mediante referencias obtenidas de la búsqueda manual.

La revisión fue registrada en la base PROSPERO con el número: CRD42020182889.

Todos los títulos de la búsqueda electrónica fueron revisados y si el título nos generaba dudas procedimos a la evaluación del resumen introduciendo la cita en la base de datos Pubmed de Medline. A continuación todos los resúmenes de los artículos incluidos fueron analizados aplicando los criterios de inclusión. Los que aparentemente cumplían estos criterios y las referencias cuyos resúmenes no aportaban suficiente información para la toma de decisiones fueron obtenidos en su formato completo. Esta selección fue realizada por dos investigadores independientes entre los que se halló el coeficiente kappa de Cohen para conocer la correlación obtenida entre ellos. La

lectura del texto completo de los artículos escogidos se realizó para decidir si finalmente cumplían o no los criterios de inclusión. Cuando hubo discrepancias entre los investigadores se buscó una decisión por consenso.

La búsqueda fue actualizada el 20 de agosto de 2021.

Establecimos los siguientes criterios de inclusión:

- 1- Muestra de estudio que incluyera pacientes con edades comprendidas entre los 8-12 años.
- 2- Dentición mixta o permanente
- 3- Calidad del estudio como mínimo estudios transversales

Criterios de exclusión

- 1- Estudios realizados en niños en dentición temporal.
- 2- Estudios en los que no se había analizado la influencia de la prematuridad.
- 3- Todo síndrome o malformación que pudiera asociarse con una mayor incidencia de maloclusión.
- 4- Estudios realizados en dientes extraídos.
- 5- Estudios que no comprendieran una exploración clínica o un estudio de registros del paciente.
- 6- Estudios en los que el índice o el método de medición utilizado no cumpliera con unos criterios estandarizados.

## 5.2 Diseño del estudio observacional

Para acometer los objetivos propuestos se diseñó un estudio analítico transversal observacional retrospectivo y controlado que incluía a escolares de 9-11 años que nacieron pretérmino (<37 semanas de EG) y fueron hospitalizados en las primeras 24 horas de vida en el Centro neonatal del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV) en el periodo comprendido entre 2008-2010 y que denominaremos ENPT y un grupo control de la misma edad y sexo que hubieran nacido después de la semana 37 de gestación y que llamaremos ENT (ver algoritmo de página siguiente).

### 5.2.1 Lugar de ejecución

Este estudio se realizó en el HCUV que es uno de los hospitales terciarios de la Comunidad Valenciana (CV). Pertenece al Departamento de salud Valencia Clínico-Malvarrosa de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Se atienden entre 1400-1700 partos/año, siendo hospital de referencia de los hospitales de Sagunto, Gandía y provincia de Castellón; también se reciben niños de los hospitales de gestión privada (Manises).

El Centro Neonatal cuenta con 10 unidades de intensivos y 12 de cuidados intermedios, constituyendo una unidad asistencial de nivel IIIB (Unidad que puede dispensar todos los cuidados propios de un RNPT salvo la cirugía cardíaca y la oxigenación por membrana extracorpórea).

Así mismo, este centro pertenece a la red SEN1500 que aglutina datos de los niños menores de 1500 g de PN de una gran representación de unidades neonatales españolas. Esta red está integrada en la Sociedad Española de Neonatología, de la que son miembros los pediatras de la Unidad.

La parte odontológica del estudio se realizó en la Clínica Universitaria de la Fundación Lluís Alcanyis perteneciente a la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia. En concreto en las instalaciones de la Unidad Docente de Ortodoncia que está situada en la 5ª planta del edificio, que cuenta con 8 sillones y es la sede del master de Ortodoncia y Ortopedia Dentofacial de la Universidad de Valencia.

### **5.2.2 Aspectos éticos del estudio**

Previo al comienzo del estudio, se solicitó la aprobación del Comité Ético del HCUV para lo cual presentamos un resumen del proyecto de investigación en el INCLIVA (Instituto de Investigación Sanitaria). ([Anexo 2: Documentación presentada al CEIC](#)).

El INCLIVA gestiona la investigación biomédica del HCUV y su Departamento de Salud, así como determinados grupos de excelencia científica de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia y de la Fundación IGENOMIX.

En dicha documentación se incluyó: el expediente del proyecto, una memoria del proyecto de investigación y los CV del investigador principal y sus colaboradores, hoja de información al paciente y consentimiento informado; compromiso del investigador y autorización del jefe de servicio; informe del investigador principal; pruebas complementarias y/o colaboración con otros servicios y memoria económica.

Por último solicitamos la autorización de la Agencia Española del Medicamento mediante un formulario a petición del Comité ético del INCLIVA ya que una de las variables estudiadas era la utilización de antibióticos ya fuera por parte de la madre de manera prenatal o del recién nacido en el período perinatal. ([Anexo 3: Formulario Clasificación AEMPS](#))

### 5.3 Participantes

Se planificó un estudio **TRANSVERSAL** (figura 12) considerándose:

**ENPT o CASO:** Escolar de 9-11 años de edad nacido con menos de 37 semanas de EG ingresado en las primeras 24 horas de vida en el Centro Neonatal del Servicio de Pediatría del HCUV, en el periodo comprendido entre 2008-2010.

Los datos perinatales se obtuvieron de forma retrospectiva en 2019 y se incluyó a los escolares de 9-11 años nacidos pretérmino (de EG < 37 semanas) ingresados en las primeras 24 horas de vida en el HCUV durante el citado período y que previamente habían formado parte de la muestra obtenida por la Dra. Martínez-Rodríguez para la elaboración de su tesis doctoral (2).

Los **criterios de exclusión** fueron:

1. Ingreso en el Centro Neonatal del Servicio de Pediatría del HCUV con más de 24 horas de vida.
2. Presentar malformación mayor o alteración cromosómica.
3. Haber causado éxitus.
4. Haber sido tratado con ortodoncia previamente.
5. Vivir a más de una hora en coche del lugar de ejecución del estudio.



6. No se puede completar la información necesaria de las historias clínicas
7. No se encontraba en el rango de edades de interés

**ENT o CONTROL:** Se definió como ENT a un grupo de escolares de edades y sexo similares a los niños del grupo de estudio que hubieran nacido por encima de las 37 semanas de EG y tuvieran fecha de nacimiento lo más próxima al caso.

Se establecieron las siguientes fases del estudio:

**Fase I:** Previo al comienzo del estudio, se requirió la aprobación del **Comité Ético del Centro** ya referido ([Anexo 2](#)). En esta primera fase se recogieron retrospectivamente los datos epidemiológicos neonatales de todos los ENPT en ese periodo.

**Fase II:** En primer lugar, se contactó telefónicamente con aquellos ENPT, que cumplieran con los criterios de inclusión ofreciéndoles la posibilidad de participar en el estudio. Los que aceptaron se evaluaron en el día y hora programados en la clínica odontológica de la Fundación Lluís Alcanyís de la Universidad de Valencia (UV) donde se les realizó la exploración, la encuesta a los padres y el escaneado de las arcadas dentarias.

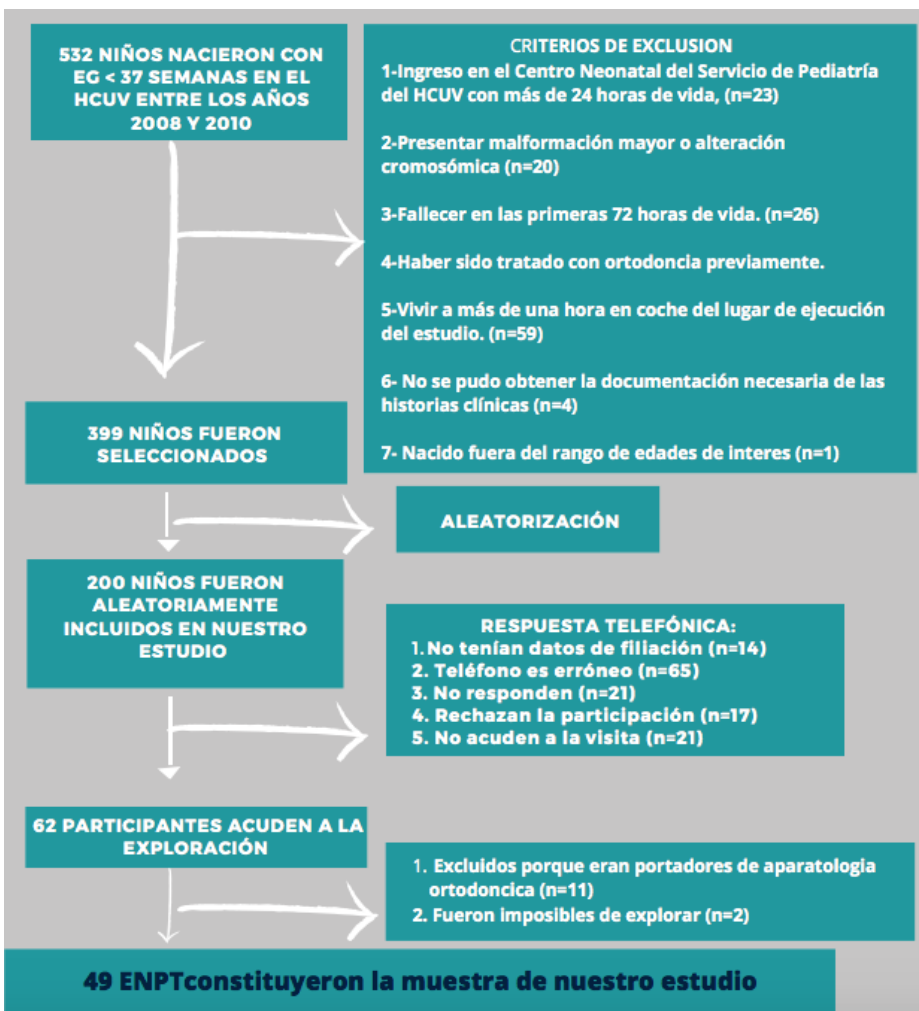


Figura 12. Resumen del proceso de configuración de la muestra de ENPT incluido en el estudio.

Se recogieron un total de 532 niños NPT con EG entre 23 y 36 semanas, nacidos durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010 (figura 12). Aplicamos nuestros criterios de exclusión y se descartaron los recogidos en la tabla 10:

Tabla 10. Distribución de la muestra tras aplicar criterios de inclusión/ exclusión.

Razones por las que los pacientes fueron excluidos		n
No cumplían los criterios de inclusión	Nacido en 2001	1
	Parálisis Cerebral Infantil	2
	Síndrome de labio fisurado-Paladar hendido	1
	Síndromes o malformaciones mayores	17
	Ingresados con días de vida (DDV)>1	23
Éxitus		26
Vivían a más de una hora en coche		59
No se pudo obtener la información necesaria de las historias clínicas		4
<b>Total de excluidos</b>		<b>133</b>

Por lo tanto el cómputo total de los pacientes incluidos en la muestra fue de 399. Sometimos a los 399 números de historia restantes a un proceso de aleatorización y obtuvimos 200 escolares, que fueron incluidos, y pasaron al proceso de contacto telefónico para proponerles su participación en el estudio. Y un grupo de 199 escolares que fueron descartados de manera randomizada. En la tabla 11 especificamos la respuesta obtenida a las 200 llamadas telefónicas que se realizaron:

Tabla 11. Respuesta obtenida por parte de las familias a las llamadas telefónicas

Razones por las que los pacientes fueron excluidos	n
No tenían datos de filiación	14
No coincide el número con la persona que llamamos	65
No responden	21
Rechazan la participación	17
No acuden a su visita	21
Acuden a la visita	62

Tras la conversación telefónica con los padres, concertamos día y hora de la exploración enviándoles una carta en formato .pdf a través del teléfono móvil donde se les explicaba las características del estudio y la documentación que, si era posible, debían traer el día de la visita. ([Anexo 2: Carta de Invitación a los RNPT](#))

Un total de 62 individuos acudieron a la visita y por lo tanto nuestra tasa de participación ha sido del 31% y nuestra tasa de rechazo del 19%, el resto fueron imposibles de contactar. De los 62 que acudieron a la visita se excluyeron 13 por las razones recogidas en la tabla 12:

*Tabla 12. Pacientes explorados y posteriormente excluidos por falta de cumplimiento de criterios*

<b>Razones por las que los pacientes fueron descartados</b>	<b>n</b>
<b>No cumplen los criterios de inclusión por haber sido tratados con aparatología</b>	<b>11</b>
<b>Imposibilidad para realizar la exploración</b>	<b>2</b>
<b>Excluidos tras la visita a la clínica odontológica</b>	<b>13</b>

Nuestra muestra quedó compuesta finalmente por 49 ENPT.

Al mismo tiempo para reclutar ENT, enviamos cartas a 3 colegios de la zona para que fueran entregadas a los padres de los cursos cuyos alumnos hubieran nacido entre 2008-2010. Se les invitaba a recibir una exploración dental gratuita en las instalaciones de la UV con el fin de participar en un proyecto de investigación. De esta forma obtuvimos un grupo control de 48 pacientes. ([Anexo 3 Carta de Invitación a los RNAT](#))

En los casos incluidos se practicó la exploración de los pacientes que aceptaron la propuesta telefónica de acudir a una cita con dicha finalidad, en la Clínica Odontológica de la Universidad de Valencia.

## 5.4 Variables

A continuación se exponen las variables extraídas de los participantes del estudio y las dividimos según su naturaleza y su finalidad.

### 5.4.1 Variables pediátricas

De todos los participantes se recogieron una serie de variables relativas a la situación clínica durante los días que el paciente permaneció ingresado en periodo neonatal, al alta y en el momento de la exploración (en el caso de los ENT se recogen durante la exploración clínica a la misma edad cronológica que los ENPT y a través de un formulario con preguntas relativas al embarazo, el parto y los primeros años de vida que debían rellenar los padres o acompañantes con la ayuda de la cartilla de salud de atención primaria que les solicitamos en la carta). Se elaboró una base de datos mediante el programa Excel en la que se recogieron las variables epidemiológicas, semiológicas y resultados de pruebas complementarias de todos los ENPT incluidos en el estudio.

#### 5.4.1.1 Variables comunes de descripción del grupo de Casos (escolares NPT):

- 1- Sexo.
- 2- Edad gestacional (EG, semanas).
- 3- Peso al nacimiento (g, gramos).
- 4- Longitud al nacimiento (cm).

- 5- Perímetro cefálico al nacimiento (cm).
- 6- Clasificación del RN.

#### 5.4.1.2 Variables comunes de influencia epidemiológica:

- 1- Lugar nacimiento.
- 2- Procedencia de otro país.

#### 5.4.1.3 Variables comunes de influencia materno/obstétricos:

- 1- Hábitos tóxicos.
- 2- Antibióticos maternos.
- 3- Corticoides prenatales.

#### 5.4.1.4 Variables comunes de influencia de adaptación perinatólogica:

- 1- Reanimación (ventilación con presión positiva, masaje cardíaco, adrenalina).
- 2- Apgar  $\leq 5$  minuto 1 y 5.
- 3- pH cordón.
- 4- Exceso de bases.
- 5- Glucemia.
- 6- Tensión arterial.
- 7- Hematocrito.

#### 5.4.1.5 Variables comunes de influencia nutricional:

- 1- Alimentación trófica ( $< 20$  ml/Kg/d) y día de inicio.
- 2- Alimentación enteral (tipo y día de inicio).
- 3- Días de nutrición parenteral.
- 4- Presencia de sonda orogástrica y número de días totales.

- 5- Forma de administración de nutrición enteral (débito continuo o intermitente, tomas succión, tomas sonda, tomas succión/sonda).
- 6- Introducción de vitamina D, polivitamínico o suplemento mineral.

#### 5.4.1.6 Variables comunes de influencia de soporte respiratorio:

- 1- Asistencia ventilatoria más agresiva (VAFO o VMC), CPAP o espontánea y días totales.
- 2- Utilización de tubo orotraqueal o nasotraqueal y días de duración.

#### **5.4.2 Variables comunes de influencia odontológica y ortodóncica en la actualidad para todos los participantes.**

##### 5.4.2.1 Variables antropométricas:

En la visita para exploración se obtuvo el peso y talla de cada participante mediante técnica estandarizada y se calculó el índice de masa corporal (IMC) para posteriormente hallar el z score de cada parámetro empleando los patrones de referencia de la OMS (13). Con el z score del IMC clasificamos el estado nutricional acorde a los criterios de la OMS (14).

##### 5.4.2.2 Variables odontológicas:

1. Valoración de los defectos del esmalte mediante la plantilla de MIH/HSPM

Para la exploración y correcto registro de los defectos del esmalte contamos con la ayuda de un examinador especializado y calibrado correctamente para esta investigación (CEE).

En la tabla 13 presentamos la plantilla donde se recogen los grados y su significado según los criterios de la EAPD propuestos por Ghanim *et al.* en 2015 (118).

**Tabla 13. Valoración de los defectos del esmalte mediante la plantilla de MIH/HSPM (códigos 2, 3, 4, 5 y 6 son compatibles con esta entidad)**

CÓDIGO	DEFINICIÓN
0	No hay defecto
1	Defecto de esmalte diferente a MIH/ HSPM. Incluye los siguientes:
11	<b>Opacidades difusas:</b> Defectos de distribución lineal o irregular, sin bordes delimitantes. Incluye las opacidades por fluorosis
12	<b>Hipoplasia:</b> Defectos en forma de hoyos, hendiduras y áreas con falta parcial o total de esmalte, con bordes redondeados y suaves en la confluencia con el
13	<b>Amelogénesis Imperfecta:</b> Malformaciones del esmalte de origen genómico, que incluyen variaciones en el grosor (hipoplásica), lisura y dureza (hipomaturativa e hipocalcificada), o una combinación de ellas.
14	<b>Defecto de hipomineralización (no MIH/HSPM):</b> incluye defectos similares diagnosticados en dientes diferentes a los considerados índice
2	<b>Opacidades demarcadas:</b> alteración de la translucidez del esmalte, en grado variable y color desde blanco/crema a amarillo/marrón. El esmalte afectado es de grosor normal, de superficie suave y bien delimitado del esmalte
21	<b>Opacidades blanco o crema</b>
22	<b>Opacidades amarillo o marrón</b>
3	<b>Rotura post-eruptiva del esmalte:</b> defecto que indica pérdida de esmalte formado que sucede tras la erupción, y clínicamente tiene aspecto como si no se hubiera formado. Suele asociarse a una opacidad pre-existente. Aparece en superficies consideradas tradicionalmente de bajo riesgo de caries (superficies lisas y crestas cuspídeas) forman áreas de aspecto áspero y
4	<b>Restauraciones atípicas:</b> tamaño y forma diferente a lo habitual. A menudo se extienden a superficies lisas, y puede haber esmalte afectado en los márgenes. Obturaciones en vestibular de dientes anteriores, no relacionadas con traumatismos. A menudo en pacientes libres de caries.
5	<b>Caries Atípicas:</b> lesiones de forma y tamaño que no encajan con el patrón de caries que presenta el individuo. El patrón atípico se confirma si se observan signos de MIH/HSPM en otros dientes índice.
6	<b>Extracción atípica (Diente perdido debido a MIH/HSPM):</b> Primer molar permanente o segundo molar temporal ausente en presencia de signos del síndrome MIH/HSPM en otros dientes índice. La extracción de un incisivo permanente por causa de MIH es poco probable.



<b>7</b>	<b>No evaluable:</b> Diente índice muy destruido en el que es imposible determinar la causa del deterioro.
----------	--

2. Valoración de la edad dental de cada uno de los participantes

Para catalogar la edad dentaria utilizamos la clasificación de Bjork (119) abalada por Thilander en 2009 (120)(tabla 14). En ella se establecen unos estadios según los dientes presentes, dichos estadios los ordenamos en grados y a cada paciente se le asignó un grado que después relacionamos con su edad cronológica para determinar si la prematuridad influía en la erupción dentaria.

*Tabla 14. Tabla 14. Clasificación de estadios dentarios asociados a grupos de edad (Thilander, 2009)(119)*

Clasificación de grupos de edad en periodos de desarrollo basado en estadios dentales (DS)

Grupos de edad		Períodos de desarrollo	DS
Edad	Rango		
5	4,2-5,8	Dentición primaria	DS 02
7	6,6-8,2	Dentición mixta temprana	DS1M0, DS1M1, DS2M0
10	9,5-11,2	Dentición mixta tardía	DS2M1, DS3M1
13	12,3-13,8	Dentición permanente temprana	DS3M2, DS4M1
16	14,9-17,1	Dentición permanente tardía	DS4M2

*DS01: Dentición primaria erupcionando*  
*DS02: Dentición primaria completa*

Las variables utilizadas en nuestro estudio y su equivalencia en grados fueron recogidas en la tabla 15:

*Tabla 15. Equivalencia en grados de los estadios establecidos en la publicación de Thilander.*

<b>ESTADIO DENTAL</b>	<b>Grado</b>	<b>Periodo eruptivo</b>
<b>DS1M1</b>	3	Dentición mixta temprana
<b>DS2M1</b>	5	Dentición mixta tardía
<b>DS2-3M1</b>	6	Periodo de descanso
<b>DS3M1</b>	7	Dentición mixta tardía
<b>DS3M2</b>	8	Dentición permanente temprana
<b>DS4M1</b>	9	Dentición permanente temprana
<b>DS4M2</b>	10	Dentición permanente

#### 5.4.2.3 Variables ortodóncicas

- 1- Relación transversal, sagital y vertical de las arcadas dentarias:
  - Clasificación de Angle (121): La relación sagital la establecimos según la posición de los primeros molares como:
    2. Clase I: Cúspide mesiovestibular del primer molar superior encaja el surco vestibular del primer molar inferior.
    3. Clase II: Surco vestibular del primer molar inferior está en posición distal con respecto a la cúspide mesiovestibular del primer molar superior. Se registró como clase II cuando se daba en al menos uno de los lados, sin importar el grado (completa o incompleta), pero sí concretamos si era 1 (resalte aumentado e incisivos superiores protruidos) o 2 (resalte disminuido, retrusión incisiva).
    4. Clase III: Surco vestibular del primer molar inferior está situado por mesial de la cúspide mesiovestibular del primer molar superior.

También registramos la relación sagital a nivel de los caninos:

5. Clase I: Cúspide del canino superior ocluye entre el primer premolar inferior y el canino inferior.
6. Clase II: Canino superior ocluye entre canino e incisivo lateral inferior.
7. Clase III: Canino superior ocluye por distal del canino inferior.
8. Cuantificación del resalte: Distancia desde el borde incisal del incisivo superior a la superficie vestibular del incisivo inferior. Medido en horizontal y en mm con un pie de rey, se registró el incisivo que presentaba la posición más aberrante. Si había mordida cruzada anterior no registrábamos los milímetros solo los dientes en los que se presentaba.
9. Cuantificación de la sobremordida: Entrecruzamiento vertical de los incisivos superiores respecto a los inferiores, lo registramos como un porcentaje contando 0% la situación de borde a borde y 100% la sobremordida profunda. La Mordida abierta se registró en grado de porcentaje negativo.
10. Detección de mordida cruzada: Análisis transversal de la relación de una arcada respecto a la antagonista, se registró cualquier desviación de la norma, aunque fuera de una solo diente. Establecimos grados según si se trataba de mordida cruzada unilateral (derecha o izquierda), mordida cruzada bilateral, mordida en tijera (uni o bilateral) o presentaba desviación funcional.
11. Compresión maxilar: Inspección visual para determinar si el paciente presentaba deficiencia transversal maxilar tanto esquelética como dentoalveolar.

12. Discrepancia oseodentaria: Registramos los milímetros de apiñamiento o espaciamiento en cada una de las arcadas.
13. Alteraciones de número, tamaño y forma dentaria, si eran muy evidentes y en qué diente se daban.
14. Alteraciones de la secuencia eruptiva: Recogimos la fórmula dentaria y establecimos grados según los dientes exfoliados y erupcionados para comparar estadios.
15. Presencia de hábitos perniciosos y hasta cuándo:
  - Succión digital/chupete: según encuesta a los padres se registró como presente en el caso de que el niño hubiera succionado el chupete más allá de los 2 años.
  - Onicofagia: Según respuestas de la encuesta a los padres o si veíamos signos clínicos.
  - Respiración oral: Inspección clínica
  - Deglución atípica: Inspección clínica
  - Bruxismo: según encuesta a los padres o si era evidente en la actualidad.

16. Valoración de la necesidad de tratamiento ortodóncico:

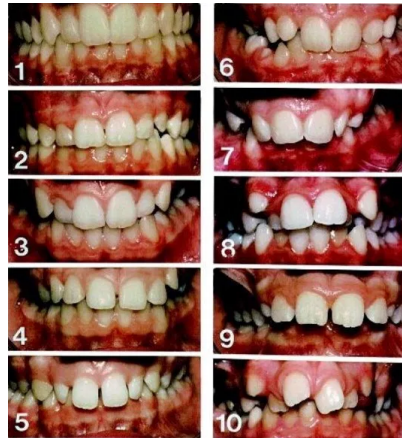
Para cuantificar la necesidad de tratamiento ortodóncico se utilizó el IOTN(122) (Index of Orthodontic Treatment Need) que cuenta con dos componentes: DHC y AC. Cada uno de ellos se evaluó por separado y a cada uno se le asignó un valor. En el caso del DHC se establecieron 5 categorías y se le atribuyó al paciente la puntuación correspondiente a su peor rasgo maloclusivo, siendo registrado por el examinador.

## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino

<b>Grade 1</b>	Extremely minor malocclusions including contact point displacements less than 1 mm
<b>Grade 2</b>	<p>2a. increased overjet greater than 3.5 mm but less than or equal to 6mm with competent lips</p> <p>2b. reverse overjet greater than 0mm but less than or equal to 1mm</p> <p>2c. anterior or posterior crossbite with less than or equal to 1mm discrepancy between retruded contact position and intercuspal position.</p> <p>2d. contact point displacements greater than 1mm but less than or equal 2mm</p> <p>2e. anterior or posterior open bite greater than 1mm but less than or equal to 2mm</p> <p>2f. increased overbite greater than or equal to 3.5mm without gingival contact.</p> <p>2g. pre- normal or post-normal occlusions with no other anomalies (includes up to half a unit discrepancy)</p>
<b>Grade 3</b>	<p>3a. increased overjet greater than 3.5mm but less than or equal to 6mm with incompetent lips</p> <p>3b. reverse overjet greater than 1 mm but less than or equal to 3.5 mm</p> <p>3c. anterior or posterior crossbites with greater than 1mm but less than or equal to 2mm discrepancy between retruded contact position and intercuspal position</p> <p>3d. contact point displacements greater than 2mm but less than or equal to 4mm</p> <p>3e. contact point displacements greater than 2mm but less than or equal to 4mm</p> <p>3f. deep overbite complete on gingival or palatal tissues but no trauma</p>
<b>Grade 4</b>	<p>4h. less extensive hypodontia requiring pre-restorative orthodontics or orthodontic space closure to obviate the need for a prosthesis</p> <p>4a. increased overjet greater than 6mm but less than or equal to 9mm</p> <p>4b. reverse overjet greater than 3.5mm with no masticatory or speech difficulties</p> <p>4m. reverse overjet greater than 1mm but less than 3.5mm with recorded masticatory and speech difficulties</p> <p>4c. anterior or posterior crossbites with greater than 2mm discrepancy between retruded contact position and intercuspal position.</p> <p>4l. posterior lingual crossbite with no functional occlusal contact in one or both buccal segments</p> <p>4d. severe contact point displacements greater than 4mm</p> <p>4e. extreme lateral or anterior openbites greater than 4mm</p> <p>4f. increased or complete overbite with gingival or palatal trauma.</p>
<b>Grade 5</b>	<p>4t. partially erupted teeth, tipped and impacted against adjacent teeth</p> <p>4x. presence of supernumerary teeth</p> <p>5l. impeded eruption of teeth (except for third molars) due to crowding, displacement, the presence of supernumerary teeth, retained deciduous teeth and any pathological cause</p> <p>5h. extensive hypodontia with restorative implications (more than one tooth missing in any quadrant) requiring pre-restorative orthodontics</p> <p>5a. increased overjet greater than 9mm</p> <p>5m. reverse overjet greater than 3.5mm with reported masticatory and speech difficulties</p> <p>5p. defects of cleft lip and palate and other craniofacial anomalies.</p> <p>5s. submerged deciduous teeth</p>

Figura 13. Componente DHC del Índice IOTN (122).

Para el componente AC se visualizaron 10 fotografías y el paciente debía escoger la que, según su opinión, más representaba la situación de su dentición (111).



*Figura 14. Componente AC del Índice IOTN(122)*

## 5.5 Metodología de la exploración

A todos los escolares que acudieron a la visita se les realizó una exploración clínica con espejo y sonda, ayudado únicamente por la luz y el aire del sillón. En el caso de que el paciente presentara defectos del desarrollo del esmalte evitamos el uso del aire y secamos la superficie con una gasa. Se les observó mientras hablaban, respiraban y deglutían para poder registrar anomalías en las funciones orales. Por último se les entregó una hoja donde aparecían las 10 fotos del IOTN (AC) para que ellos mismos escogieran la que para ellos más les representaba (figura 14).

Además de la exploración a todos los pacientes se les practicó un escaneado de las arcadas dentarias con el escáner Itero Element 2 (figura 15).

## 5.6 Mediciones sobre modelos 3D

Para el análisis de la concavidad de la bóveda palatina optamos por obtener una reproducción tridimensional digital de las estructuras óseas y dentales que nos permitiera realizar mediciones y no basarnos en una observación clínica que podía estar sesgada.

El escaneado de las arcadas dentarias con el escáner Itero Element 2 nos permitió obtener un archivo de tipo .stl que incluyera las superficies dentarias y la bóveda palatina.



*Figura 15. Imagen del escáner Itero Element 2 utilizado para nuestro estudio.*

Este archivo fue posteriormente exportado mediante el programa de Nemotec® Nemostudio a través de su aplicación 3D: NemoCast 3D.



# Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino

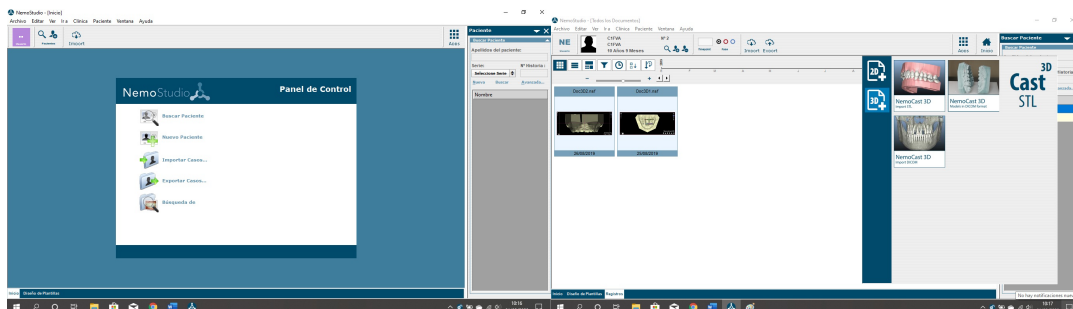


Figura 16. Captura de pantalla del programa NemoStudio donde se indica como acceder a la aplicación 3D.

En primer lugar abrimos el explorador de archivos y buscábamlos el archivo del tipo .stl que correspondía con la arcada superior del paciente a estudio (figura 17).

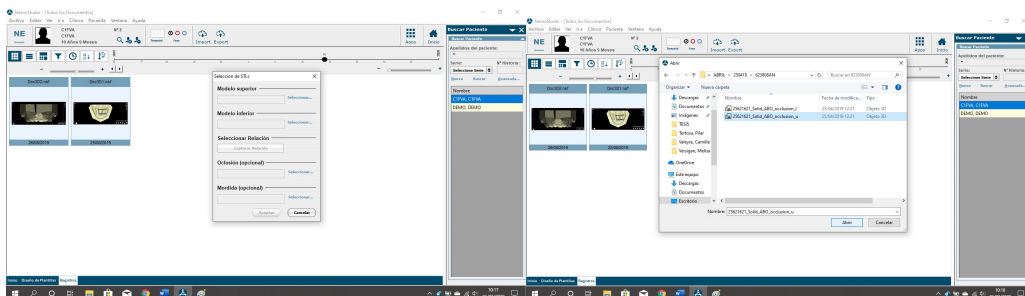


Figura 17. Captura de pantalla del programa NemoStudio donde se observa cómo cargar al paciente.

En una nueva pantalla se cargaba la imagen tridimensional de la arcada del paciente zocalada como si de un modelo de estudio de ortodoncia se tratara (figura 18).

La colocábamos de forma que pudiéramos ver las superficies oclusales de todos los dientes superiores utilizando uno de los comandos de la esquina inferior derecha del programa. Escogíamos entonces la opción para realizar mediciones 3D sobre el modelo (figura 18).

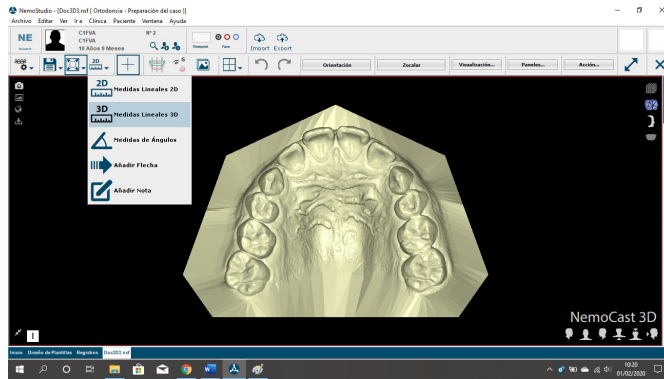


Figura 18. Captura de pantalla donde observamos la vista oclusal de un modelo superior generado por el programa NemoStudio.

Empezábamos entonces con el proceso de marcar en el modelo los puntos previamente evaluados por 10 sets de mediciones repetidas intraexaminador en dos momentos espaciados en el tiempo y comprobados como referencias reproducibles para realizar las mediciones (tabla 30):

1. Cúspide del primer molar permanente derecho- rafe palatino medio
2. Cúspide del primer molar permanente izquierdo-rafe palatino medio
3. Cúspide del primer molar permanente derecho-Cúspide del primer molar permanente izquierdo (6W) (figura 19)

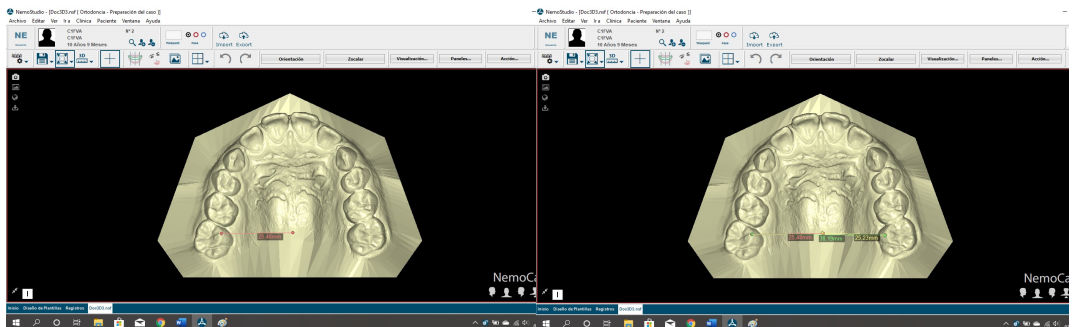


Figura 19. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias 6RP, RP6 y 6W.

4. Cúspide del primer molar temporal derecho-rafe palatino medio a nivel del tercer ruguet palatino
5. Cúspide del primer molar temporal izquierdo-rafe palatino medio a nivel del tercer ruguet palatino
6. Cúspide del primer molar temporal derecho-Cúspide del primer molar temporal izquierdo (4W) (figura 20)

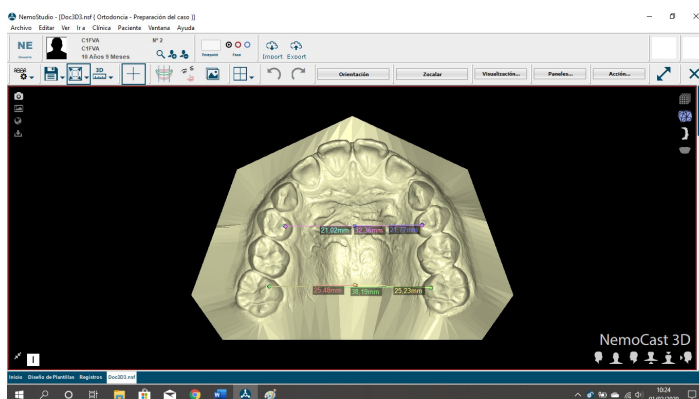


Figura 20. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias 4RP, RP4 y 4W. A continuación cambiábamos la orientación del modelo y lo poníamos tal y como se indica en la imagen.

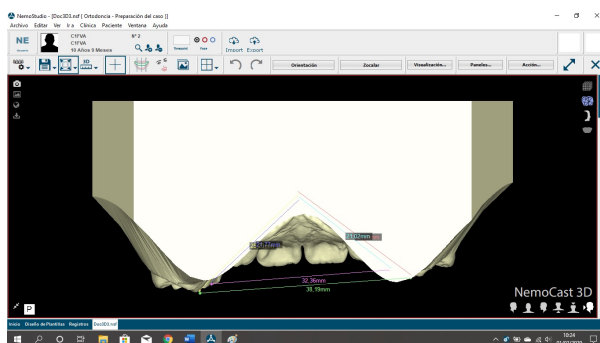


Figura 21. Captura de pantalla donde se observa la vista utilizada para valorar la profundidad palatina.

Para poder escoger la opción: “Cortar con plano vista” que aparecía al pulsar el botón derecho del ratón (figura 22).

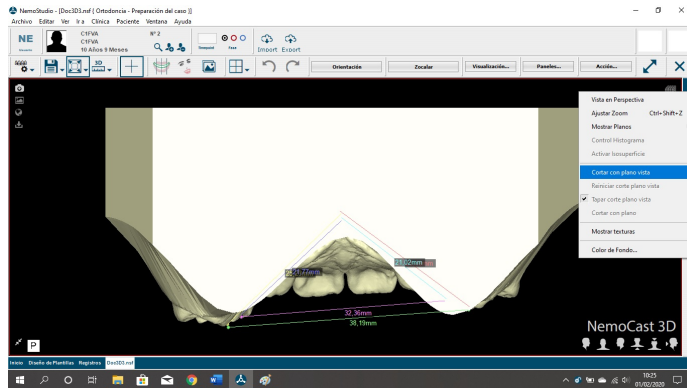


Figura 22. Captura de pantalla donde se indica como escoger la opción utilizada de “cortar a plano vista” para recorrer el modelo anteroposteriormente y localizar el punto donde se localizaba la mayor profundidad.

De esta forma podíamos explorar el modelo anteroposteriormente buscando el punto donde la bóveda palatina presentaba su máxima concavidad, registrando el punto que alcanzaba más altura tal y como se puede observar en la figura 23.

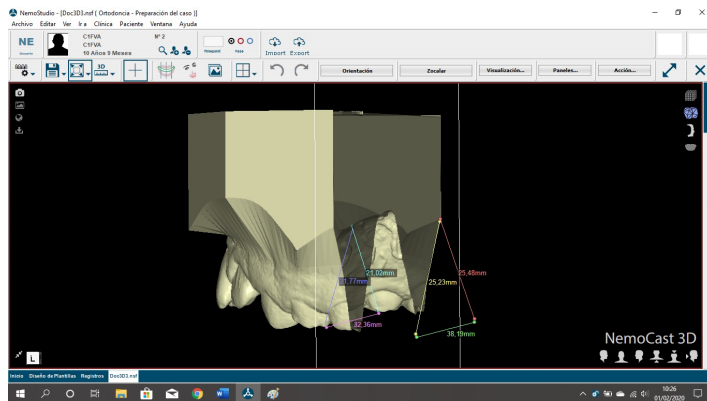


Figura 23. Representación gráfica de la localización de los puntos que delimitan las distancias MCRP, RPMC y MXW.

En este punto realizábamos las 3 últimos mediciones haciendo valer el plano perpendicular a la arcada que pasaba por dicho punto de máxima concavidad del paladar y que llamamos MC.

Así pues volvíamos a buscar dos puntos a nivel dental y otro en el rafe palatino medio:

6. Punto de máxima concavidad palatino- Punto del diente del primer cuadrante donde el plano MC hacía intersección
7. Punto de máxima concavidad palatino- Punto del diente del segundo cuadrante donde el plano MC hacía intersección
8. Punto del diente del primer cuadrante donde el plano MC hacía intersección- Punto del diente del primer cuadrante donde el plano MC hacía intersección (MXW) (figura 24)

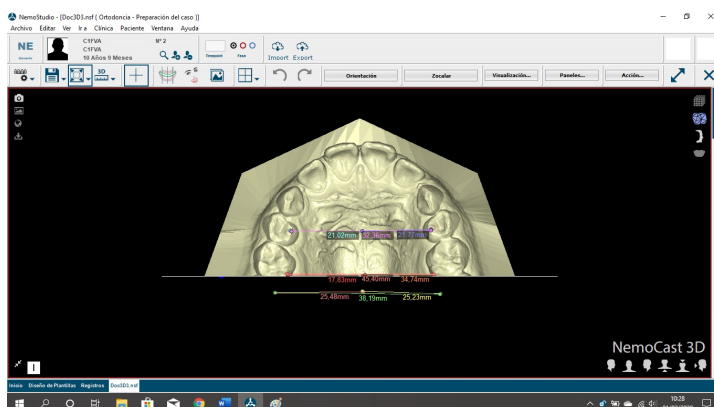


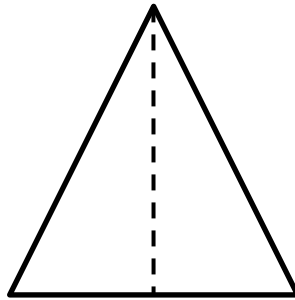
Figura 24. Representación gráfica de la localización de todos los puntos y las distancias utilizadas para la medición del paladar.

Estas mediciones se transcribían en un archivo Excel y se les aplicaba la siguiente ecuación para obtener las 3 alturas de los triángulos trazados.

### 5.6.1 Ecuación matemática para averiguar las alturas palatinas

Para el cálculo de la altura de los triángulos se aplicó el teorema de Pitágoras, según el cual en un triángulo rectángulo cualquiera, la suma de los cuadrados de los catetos es igual al cuadrado de la hipotenusa. Los triángulos objeto de estudio, no eran triángulos rectángulos, pero sí se podía considerar

que estaban formados por dos triángulos de este tipo, tal y como podemos observar en la figura 25, siendo la altura  $h$  la incógnita que necesitábamos despejar:



*Figura 25. Representación del triángulo obtenido de los 3 segmentos medidos a nivel de los primeros molares permanentes en los modelos tridimensionales.*

Sin embargo, para realizar este cálculo era necesario conocer la distancia que separaba el vértice que unía 6-RP y el punto en el que se proyectaba la altura del triángulo sobre la base, puesto que esta medida era uno de los catetos del triángulo rectángulo, mientras que el otro cateto se corresponde con la mitad de la distancia que previamente habíamos medido como anchura en los modelos .stl.

De este modo, obtuvimos dos triángulos rectángulos, uno de ellos formado por los catetos  $x$  y  $h$  y como hipotenusa 6-RP y el otro triángulo formado por  $h$  e  $y$ , y como hipotenusa RP6. Por lo tanto, si aplicábamos el teorema de Pitágoras a ambos triángulos, daba lugar las siguientes ecuaciones:

$$(1) h^2 + x^2 = 6-RP^2$$

$$(2) h^2 + y^2 = RP6^2$$

Además, sabíamos que:

$$(3) x + y = 6W$$

Y, por lo tanto:

$$(4) y = 6W - x$$

Con esta información, pudimos sustituir la  $y$  en la segunda de las ecuaciones (2), obteniendo lo siguiente:

$$(5) h^2 + (6W - x)^2 = RP6^2$$

Resolviendo esta ecuación, obtuvimos el valor de  $h^2$  condicionado al valor de  $x$ , es decir, seguíamos teniendo como incógnitas la  $x$  y la  $h$ , pero si sustituíamos esta  $h^2$  en la primera ecuación (1) podíamos obtener el valor de  $x$ , que finalmente sustituíamos de nuevo en la ecuación (1) para obtener el valor de  $h$ , *teniendo en cuenta que:*

$$(6) h^2 = 6 - RP^2 - x^2$$

## 5.7 Método estadístico

Para determinar si los ENPT explorados constituían un grupo homogéneo y representativo para realizar el estudio estadístico se realizó el cálculo del coeficiente de variación de la EG, obteniéndose un valor del 10% lo que indica que la media aritmética obtenida con un valor de  $31,81 \pm 3,06$  era representativa y los datos presentaban una homogeneidad aceptable.

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de la muestra que proporcionó los estadísticos más relevantes para todas las variables recogidas en la investigación: media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana (para parámetros continuos) y frecuencias absolutas y relativas (para categóricos).

Se ha aplicado el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar el ajuste a distribución normal de las variables continuas. Los resultados son diversos: las dimensiones del paladar siguen patrón normal; pero muchas de las relaciones se establecen en la muestra ENPT y con algunos niveles de los factores con escasa muestra. Los tiempos de duración de los procedimientos perinatales (intubación, nutricional...) se desvían claramente de la normalidad. Por ello, el enfoque será paramétrico o no paramétrico según el objetivo concreto de análisis.

El ***análisis inferencial*** incluyó:

- Para el análisis de la edad dentaria se utilizó una regresión lineal con Distribución de Poisson porque es una distribución discreta ya que catalogamos a los explorados según estadios de edad dentaria (de 0 a 10) (categóricas).
- Modelos de **regresión logística binaria simple** para evaluar la asociación entre las variables representativas de las alteraciones y rasgos oclusivos respecto al grupo de pertenencia del paciente (caso/control). La variable



dependiente del modelo es el grupo, por lo que el modelo identificará aquellas variables capaces de discriminar a unos y otros pacientes. El impacto o grado de asociación entre un factor/covariable y el grupo se estima a partir del odds ratio (OR) e intervalo de confianza del 95%.

- **Prueba de Kruskal-Wallis** para contrastar si la distribución de la edad gestacional era homogénea en los diferentes niveles (tres al menos) de un factor, como puede ser la clase esquelética. Cuando el factor era de dos niveles, se utilizó la equivalente **Mann-Whitney**. Se justifica la aplicación de estas pruebas por la desviación de la normalidad detectada en la edad gestacional mediante test de Kolmogorov-Smirnov.
- **Coefficiente de correlación de Spearman** para evaluar la asociación no lineal entre variables de tipo ordinal o continuo no normal como puede ser la EG y el IOTN.

El *nivel de significatividad* empleado en los análisis ha sido el 5% ( $\alpha=0.05$ )<sup>1</sup>.

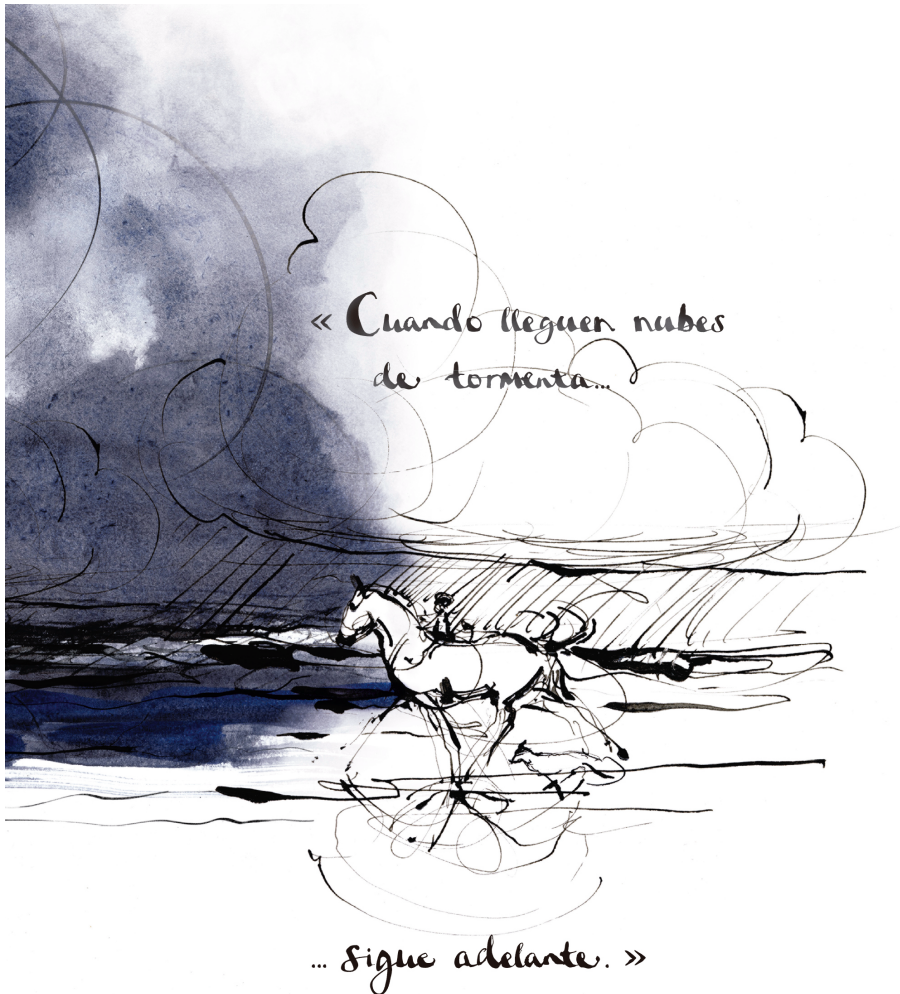
Un modelo logístico, como el previsto utilizar, para la muestra actual (n=100), con un nivel de confianza del 95%, la potencia alcanzada es 0,73 para

---

<sup>1</sup> Cualquier p-valor menor a 0.05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un p-valor mayor o igual a 0.05 indica ausencia de relación.

detectar como estadísticamente significativas tasas de presencia de un hábito/alteración 25% y 50% para los dos grupos de pacientes.

## 6. Resultados



(1)

## 6. RESULTADOS

Siguiendo el mismo esquema establecido en el apartado de Material y métodos, basado en las tres fases de nuestro estudio, están estructurados los resultados de nuestro trabajo.

### 6.1 Resultados de la revisión sistemática de la literatura.

En la figura 26 se resume mediante diagrama de flujo la selección de artículos incluidos en la revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices del protocolo PRISMA.

La búsqueda electrónica se realizó en noviembre de 2017, produjo 385 referencias que tras eliminar los duplicados quedaron en 378 títulos para revisión. De éstos, 54 fueron preseleccionados para el análisis del resumen, ya que en 304 referencias no se encontró relación tras la lectura del título y 20 fueron imposibles de encontrar (índice de concordancia Kappa entre examinadores  $K= 0,88$ ). Así pues 54 artículos fueron escogidos para la revisión del texto completo ( $K= 0,98$ ). De la búsqueda manual se obtuvieron 5 referencias más. Tras la aplicación de los criterios de inclusión 34 artículos fueron descartados y 9 fueron imposibles de conseguir en su formato completo, por lo que nuestra revisión quedó definitivamente compuesta por 17 artículos: 11 procedentes de la búsqueda electrónica y 6 artículos de la búsqueda manual.

De los artículos que fueron descartados 25 no tenían muestras que estuvieran comprendidas en los rangos de edad, 5 estudiaban muestras de dientes extraídos, 2 constituían artículos de revisión de la literatura, 1 no utilizaba métodos de análisis estandarizados y 1 realizaba comparación de métodos de observación.

La búsqueda fue actualizada el 20 de agosto de 2021. En este nuevo cribado surgieron 323 referencias bibliográficas de los cuales 1 (108) ya había sido previamente incluida en nuestra revisión y 304 fueron descartadas 304 tras la lectura de título y abstract. Por tanto la selección final constó de 18 artículos que analizamos completos: 4 fueron revisiones sistemáticas y metaanálisis, que se centraban sobre todo en la relación de la prematuridad con MIH, y de las cuales descartamos una por centrarse en la dentición primaria (123) y otra por estudiar la relación de la prematuridad con la caries dental sin valorar la hipomineralización del esmalte, lo que no cumpliría nuestro objeto de estudio (124), 10 fueron excluidos por no abarcar las edades de interés, 2 por tratarse de artículos de divulgación o sin análisis de ENPT (125, 126). Así pues fueron 4 los artículos añadidos a nuestra selección previa: dos revisiones sistemáticas con metaanálisis (127, 128) y dos estudios analíticos comparativos (129, 130). De la lectura en profundidad de estos títulos obtuvimos 6 referencias más (86, 92, 131-134).

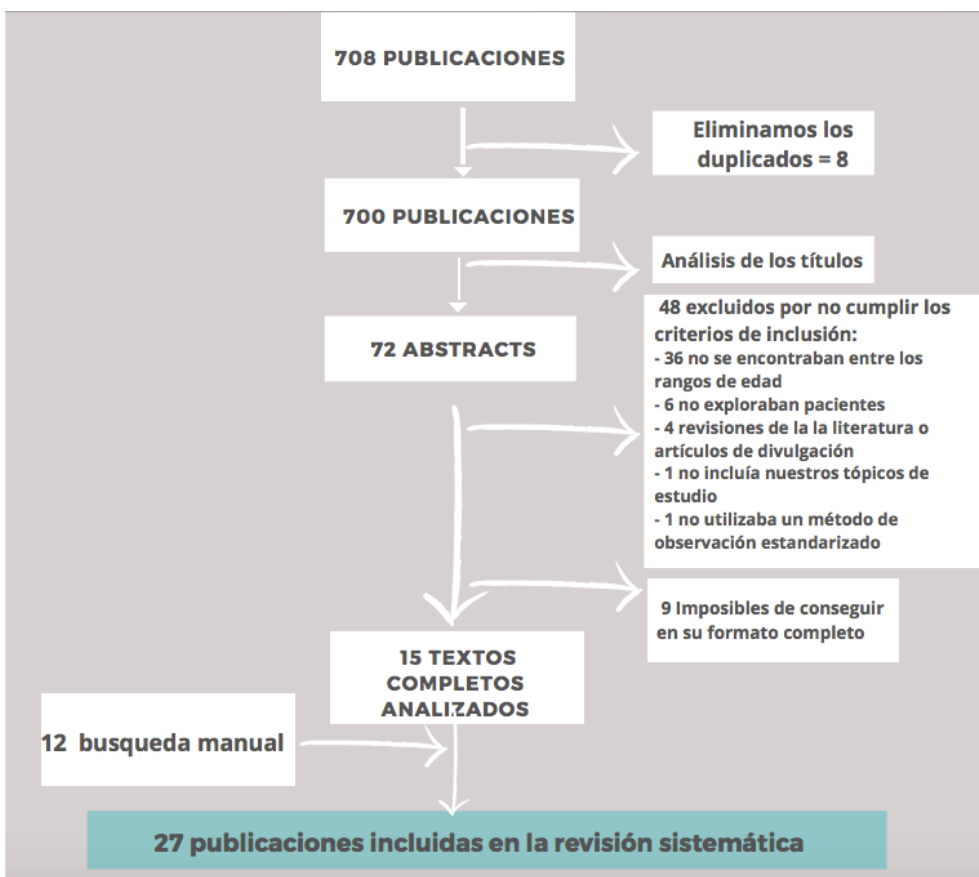


Figura 26. Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos en la revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices del protocolo PRISMA.

La revisión final incluyó 27 artículos que se describen en la siguiente tabla en la que se presentan los artículos incluidos y el objeto del estudio de cada uno de ellos:

Tabla 16. Objetivo de cada uno de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la literatura.

Autor y fecha	Revista	Tipo de estudio	Objetivo
<b>Macey-Dare, L.V. 1999(10)</b>	Eur J Orthod	Transversal	Determinar si los efectos de la intubación a largo plazo pueden afectar a la forma y la simetría del paladar.
<b>Backström, M.C. 2000 (114)</b>	Arch Dis Child Fetal Neonatal	Transversal longitudinal	Definir el desarrollo de la dentición temporal y permanente en niños prematuros y examinar el efecto que diferentes suplementos de calcio, fósforo y vitamina D en el período neonatal pueden tener en la maduración dental.
<b>Haria-Kaera, V. 2001 (107)</b>	Early Human Develop.	Transversal	Establecer qué efecto tiene la prematuridad en las dimensiones dentarias.
<b>Harila-Kaera, V. 2002 (56)</b>	Eur J Orthod	Transversal	Examinar los efectos del nacimiento prematuro en la relación sagital oclusal
<b>Harila-Kaera, V. 2003 (115)</b>	Eur J Orthod	Transversal	Evaluar si la erupción de incisivo y primeros molares se ve afectada por la prematuridad
<b>Paulsson, L. 2004(9)</b>	Angle	Revisión sistemática	<p>Responder a las siguientes preguntas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿La prematuridad da lugar a alteraciones en la morfología del paladar, oclusión dental, dimensiones de la corona dentaria o en la maduración y erupción dental?</li> <li>- Qué rol tiene la intubación en la aparición de alteraciones.</li> <li>- Las alteraciones morfológicas son permanentes o transitorias.</li> </ul>
<b>Harila, V. 2007 (135)</b>	J Dent Child.	Transversal	Analizar la expresión de mordida abierta en los ENPT.
<b>Paulsson, L. 2008 (102)</b>	Angle	Transversal	Evaluar si los ENPT tiene mayor prevalencia de rasgos maloclusivos y mayor necesidad de tratamiento ortodóncico comparado con los controles previamente emparejados.
<b>Paulsson, L. 2009 (8)</b>	Angle	Transversal	Evaluar la morfología craneofacial de RNEPT (<29sem) y RNMPT (29-32 semanas) a los 8-10 años. La hipótesis nula era que la anatomía craneofacial no variaba entre unos y otros.

<b>Paulsson, L. 2009(136)</b>	ACTA Odontol Scand.	Transversal	Evaluar la función mandibular, signos y síntomas de Disfunción temporomandibular y dolor de cabeza en prematuros de 8-10 años comparado con un grupo control de ENT.
<b>Brogårdh-Roth, S. 2011 (90)</b>	Eur J Oral Sci	Transversal	Se plantearon las siguientes hipótesis: - Los niños de 10-12 años NPT presentan una mayor prevalencia de defectos del esmalte que los nacidos a término. - Los niños de 10-12 años NPT presentan mayores niveles de placa e inflamación gingival que los ENT.
<b>Souza, JF. 2012 (134)</b>	Eur Arch Paediatr Dent	Transversal retrospectivo	Analizar factores potencialmente asociados con el desarrollo de MIH.
<b>Jacobsen, PE 2013(4)</b>	Eur J Oral Sci.	Rev. Sistemática	Evaluar la asociación entre defectos del desarrollo del esmalte y los ENPT.
<b>Rythén, M. 2013(103)</b>	Eur J Orthod	Transversal	Analizar la prevalencia de maloclusión, tamaño de las arcadas dentarias y tamaño dentario de los adolescentes nacidos EPT.
<b>Sönmez,H. 2013 (92)</b>	Eur Arch Paediatr Dent	Transversal retrospectivo	Averiguar la relación entre la aparición de MIH y condiciones sistémicas pre, peri y postnatales.
<b>Allazam, SM. 2014 (133)</b>	Int J Dent	Transversal retrospectivo	Evaluar la prevalencia y posibles factores etiológicos asociados al MIH en un grupo de pacientes de Jeddah (Arabia Saudí).
<b>Ahmadi, R. 2014 (132)</b>	Iran J Pediatr.	Transversal retrospectivo	Investigar la prevalencia de MIH y su relación con condiciones sistémicas en un grupo de niños iraníes.
<b>Pitiphat, W. 2014 (85)</b>	Eur J Oral Sci.	Transversal retrospectivo	Averiguar la relación entre el desarrollo de MIH y factores de riesgo pre, peri y postnatales en una población tailandesa.
<b>De Lima, MDM. 2015 (137)</b>	Pediatric Dentistry	Transversal retrospectivo	Determinar la prevalencia de MIH en una población y los posibles factores relacionados con su aparición.



## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



<b>Gandhi, R.P. 2016 (11)</b>	Pediatr Dent.	Transversal Retrospectivo	Analizar si los ENPT a los 10-12 años presentaban más anomalías dentarias que los nacidos a término.
<b>Garot, E. 2016 (86)</b>	Eur Arch Paediatr Dent	Transversal retrospectivo	Investigar la asociación entre los eventos que suceden alrededor del parto y el desarrollo de MIH.
<b>Tourino, LFPG. 2016 (131)</b>	PLoS ONE	Transversal retrospectivo	Evaluar la prevalencia de MIH e identificar factores prenatales, perinatales y posnatales asociados en escolares brasileños de 8 y 9 años.
<b>Ebrahim, E. 2017 (108)</b>	Eur J Orthod	Transversal	Evaluar las dimensiones de la dentición permanente en ENPT y compararla con los controles ENT.
<b>Wu, X. 2018 (127)</b>	J Matern Fetal	Revisión sistemática y metaanálisis	Analizar si la prematuridad y el bajo peso en el nacimiento incrementan la posibilidad de desarrollar MIH en neonatos.
<b>Paulsson, L. 2019 (138)</b>	Clin Oral Investig.	Transversal	Evaluar el desarrollo dental y calcular el estadio de maduración dental de un grupo de ENPT y compararlo con un grupo control nacido a término.
<b>Objois, C. 2019(129)</b>	International Orthodontics	Transversal retrospectivo	Averiguar si la prematuridad supone un factor de riesgo para el desarrollo de maloclusiones o para la necesidad de tratamiento ortodóncico
<b>Bensi, C. 2020 (128)</b>	Int Journal of Paediatric dentistry	Revisión sistemática y metaanálisis	Determinar la asociación entre parto prematuro y la aparición de defectos del desarrollo del esmalte.

(DDE: defectos del esmalte, ENPT: escolares nacidos pretérmino, ENT: escolares nacidos a término, EPT: extremadamente pretérmino, MIH: Hipomineralización incisivo-molar, RNAT: recién nacido a término, RNPT: recién nacido pretérmino)

**Tabla 17. Distribución de las publicaciones incluidas según el objetivo principal del estudio**

Objetivo	Autor y fecha
Analizar si la prematuridad está relacionada con la maduración y erupción dental	<b>Backström, M.C. 2000 (114)</b> <b>Harila-Kaera, V. 2003(115) Paulsson, L. 2004(9)</b> <b>Paulsson, L 2019 (138)</b>
Evaluar las dimensiones de la dentición permanente en niños prematuros y compararla con los controles nacidos a término.	<b>Harila-Kaera, V. 2001 (34)</b> <b>Paulsson, 2004 (8)</b> <b>Paulsson, L. 2008 (103)</b> <b>Rythén, M. 2013 (96)</b> <b>Ebrahim, E. 2017 (100)</b>
Los ENPT a los 10-12 años presentan mayores niveles de placa bacteriana e inflamación gingival que los controles nacidos a término.	<b>Brogårdh-Roth, S. 2011(90)</b> <b>Gandhi, R.P. 2016(11)</b>
Examinar los efectos del nacimiento prematuro en la relación sagital oclusal	<b>Harila-Kaera, V. 2002(56)</b> <b>Objois, C 2019(129)</b>
Evaluar la asociación entre defectos del desarrollo del esmalte y los niños nacidos prematuramente.	<b>Brogårdh-Roth, S. 2011(90)</b> <b>Souza, JF 2012 (134)</b> <b>Jacobsen, PE 2013</b> <b>Ahmadi, R. 2014 (132)</b> <b>Allazam, SM. 2014 (133)</b> <b>De Lima, MDM 2015 (137)</b> <b>Tourino, LFPG. 2016 (131)</b> <b>Wu, X. 2018 (127)</b> <b>Bensi, C. 2020 (128)</b>
Analizar parámetros sistémicos pre-, post- y perinatales relacionados con la aparición de MIH	<b>Souza, JF 2012 (134)</b> <b>Sönmez,H 2013 (92)</b> <b>Pitiphat, W. 2014 (85)</b>

## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



	<b>Garot, E. 2016 (86)</b>
Evaluar la morfología craneofacial de RNEPT (<29sem) y RNMPPT (29-32 sem) a los 8-10a.	<b>Paulsson, L. 2009 (8)</b>
Averiguar si la prematuridad da lugar a alteraciones en la morfología del paladar, oclusión dental, dimensiones de la corona dentaria y qué rol tiene la intubación en la aparición de alteraciones.	<b>Paulsson, L. 2004(9) Paulsson, L. 2008(102) Macey-Dare, L.V. 1999(10)</b>
Evaluar la función mandibular, signos y síntomas de TMD y dolor de cabeza en ENPT de 8-10 años comparado con un grupo control de ENT.	<b>Paulsson, L. 2009(136)</b>
Analizar la prevalencia de maloclusión, tamaño de las arcadas dentarias de los ENPT	<b>Rythén, M. 2013(103) Objois, C. 2019(129)</b>

(ENPT: escolares nacidos pretérmino, MIH: Hipomineralización incisivo molar, DDE: defectos del desarrollo del esmalte, RNMBP: recién nacido de muy bajo peso, RNEPT: recién nacido extremadamente pretérmino, RNMPPT: recién nacido muy pretérmino, TMD: disfunción temporomandibular, EPT: escolares nacidos pretérmino)

El rango de antigüedad de las publicaciones varió de 1999 a 2020 aunque nuestra búsqueda no tuvo restricción de años.

De los 27 artículos incluidos 4 fueron revisiones sistemáticas de la literatura (4, 9, 127, 128), 23 fueron estudios analíticos con diseño de transversal de los cuales 10 fueron retrospectivos y tan solo 1 fue longitudinal (114).

Si distribuimos los artículos según el objetivo de estudio: 12 versaron sobre defectos del esmalte (4, 85, 86, 90, 92, 96, 114, 127, 128, 131-134, 137, 139-142), 5 sobre anomalías de tamaño (9, 11, 103, 107, 108), 4 sobre desarrollo dentario y erupción (138) , sobre morfología palatina hubo 3 (9, 10, 103), sobre maloclusión dentaria 6 (9, 56, 102, 103, 129, 135), en 2 se valora la influencia de la intubación (9, 10), la presencia de placa bacteriana y el grado de gingivitis (11, 90) o la necesidad de tratamiento ortodóncico (102, 129) y en tan solo 1 se analiza las alteraciones de forma de los dientes (11, 96) o la función mandibular y los signos y síntomas del trastorno temporomandibular (136).

Las nacionalidades de origen de las publicaciones fueron las siguientes: la mayor parte europeas, centradas principalmente en los países escandinavos: Suecia (8, 9, 90, 102, 103, 108, 130, 136) de éstos, cinco trabajan sobre la misma muestra de pacientes (8, 102, 108, 130, 136), Finlandia (114), Dinamarca (4), Francia(86, 129), Italia (133), Turquía (92) y Reino Unido (10), pero también americanos: EEUU (56, 107, 115, 135), los 4 artículos pertenecen al mismo grupo de estudio y aunque actuales trabajan sobre una misma muestra de pacientes recogida para un estudio realizado entre los años 60-70, Canadá (11) y Brasil (137) (136) (134) y por último asiáticos: Irán (137, 147), Arabia Saudí (133), China (132) y Tailandia (85, 142).

Las características de la muestra de cada estudio están recogidas en la tabla 18.

Tabla 18 Características de la muestra estudiada en cada artículo

Autor y fecha	n	Edad en el momento de la exploración	Características de la muestra
<b>Ahmadi,2012 (132)</b>	10 RNPT	7-9 años	n=6 prematuros presentaron MIH;
	423 Controles		
<b>Allazam 2014</b>	12 RNPT	8-12 años (9,4±1,4)	De los 12 prematuros solo 1 presentó MIH 25 BPN (2 con MIH)
	255 Controles		20 controles con MIH
<b>Backström, M.C. 2000(114)</b>	30 RNPT	9-11à	RNPT: 1505g (690g–1930g) EG 31,5 (23,7-35 sem)
	120 Controles	Controles de 2à / 60 controles de 9-11à	Controles: Divididos en 2 grupos de 60 escolares de diferentes edades
<b>Brogårdh-Roth, S. 2011(90)</b>	82 RNPT	RNPT: 11,3 à (9,8-12,9)	RNPT: 62 RNPT ( EG:29-32 semanas); 20 RNEPT ( EG:24-28 semanas) 18 PT tuvieron un PN ≤ 1000g, 25 pesaron de 1001-1500g y 39 pesaron entre 1501-2499g.
	82 Controles	Controles: 9,5-12,9 à.	Controles: EG 37-43 semanas. Emparejados por edad, sexo y origen.
<b>De Lima 2015</b>	83 RNPT	11-14 à	15 RNPT presentaban MIH (1,8%)
	511 RNAT		94 RNAT presentaban MIH (18,4)

<b>Ebrahim, E. 2017 (108)</b>	73 RNPT	8-10 à. RNEPT 9,2 à. RNMPPT	36 RNEPT , 37 RNMPPT . Los niños que padecían algún síndrome o algún desarrollo neuromuscular fueron descartados (1), los nacidos con 33-36 semanas no se incluyeron.
	42 Controles	9,4 à	(37-40 semanas)
<b>Gandhi, R.P. 2016(11)</b>	340 RNPT	RNEPT 8,7-17,9 à RNMPPT 7,4-18 à RNPT 8,7-1,7 à	45 RNEPT (22-27 sem) 74 RNMPPT (28-31sem) 221RNPT (32-26 sem) Los niños prematuros fueron a su vez clasificados según PN en RNBPExt (<1000g); RNMBP (<1500g) y RNBP (<2500g)
	150 controles	11-17,3 à	Controles (37-41sem/ > 2500g)
<b>Garot 2016</b>	17 RNPT	14,3 ± 6,1 à	12 RNPT presentaban MIH (70%) Aunque la muestra se considera demasiado pequeña
	111 RNAT		63 RNAT presentaban MIH (56%)
<b>Harila-Kaera, V. 2002 (56)</b> <b>Harila-Kaera, V. 2001 (107)</b> <b>Harila, V. 2007</b>	328 RNPT	6-12 à	RNPT(35-6 semanas): 60 raza blanca (33,7 sem. de media chicos, 34,6 sem. chicas), 268 raza negra (31,7 sem. para chicos, 32,2 sem. chicas)
	1804 Controles	6-12 à	803 blancos (40,3 sem. chicos 40,6 sem. chicas), 1001 negros (39,8 sem. chicos, 39,9 sem. chicas).
<b>Macey-Dare, L.V. 1999(10)</b>	43 RNPT	10 à (8,4-11,1 à)	RNPT (20-37 sem.) RNBPN (957-2014g) fueron intubados una media de 15.2 días (1-58 días) Todos fueron alimentados por vía orogástrica.
	50 Controles	8,9-10,8 à; 10,8 de media.	Controles EG 39-41semanas; 2650-3970g. Todos fueron caucásicos, Todos tenían la dentición mixta intacta con C deciduos presentes,
<b>Objois, C 2019 (129)</b>	47 RNPT (13 RNEPT)	6-16 à	13 RNEPT <33 semanas 34 RNPT 33-36 semanas
	150 controles		
<b>Paulsson, L. 2009(136)</b> <b>Paulsson, L.</b>	Trabajan sobre una muestra de 150 RNPT nacidos entre 1992-96 en el condado de Scania (Suecia)	8-10 à	38 RNPT (29-32, 30,8; 1639.6g); 21 niños, 17 niñas
			36 RNEPT <29 (26,8; 939,5g) 26 niños, 10 niñas

## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



<b>2008(102)</b>	41 Controles	8-10 à	23 niños, 19 niñas
<b>Paulsson, L. 2019</b>	72 RNPT	8-10 à	36 RNMPT(29-32), EG media 30,8 semanas, P: 939.5g; 36 RNEPT <29 EG media 26,8sem, 1634.7g.
<b>Paulsson, L. 2009 (8)</b>	31 Controles		31, EG media 39,9sem y 3592 g.
<b>Pitiphat, W. 2014</b>	26 RNPT	8±0,5 à	10 de los RNPT presentaban MIH (38%)
	256 RNAT		68 de los RNAT presentaban MIH (26,56)
<b>Rythén, M. 2013(103)</b>	40 RNEPT	12-16 à	25 niños y 15 niñas, EG <29 semanas
	40 Controles		El grupo control estaba formado por ENT con normopeso, en el mismo hospital, del mismo género y la misma nacionalidad.
<b>Sönmez, H. 2013</b>	266 RNPT	7-12 à	31 RNPT presentaban MIH (11,6%)
	3721 RNAT		270 RNAT presentaban MIH (7,25%)
<b>Souza, JF 2012 (134)</b>	47 RNPT	6-12 à	Área urbana: 34 RNPT: 1 con MIH- Área rural: 13 RNPT: 6 con MIH
	856 RNT		
<b>Tourino 2016</b>	101 RNPT	8-9 à	29 RNPT presentaban MIH (28,7%)
	1076 RNAT		72 RNAT presentaban MIH (6,7%)

(à: años, sem: semanas, RNPT: recién nacidos pretérmino, RNAT: recién nacido a término; MIH: Hipomineralización incisivo molar, DDE: defectos del desarrollo del esmalte, RNMPT: recién nacido de muy bajo peso, RNEPT: recién nacido extremadamente pretérmino, RNMPT: recién nacido muy pretérmino, TMD: disfunción temporomandibular, ENT: escolares nacidos a término)

## 6.2 Resultados del estudio observacional en escolares

### 6.2.1 Características generales de la muestra

La recogida de datos se realizó en el período comprendido entre abril y octubre de 2019. Las características sociodemográficas de la muestra reclutada fueron las siguientes: en el grupo de los ENPT encontramos 49 participantes de los cuales 31 fueron varones y 18 mujeres con un edad promedio de 9,75 años (8,25-11,25), el 14% de los mismos procedían de familias inmigrantes. Por otro lado el grupo control estuvo compuesto por 48 escolares: 23 varones y 25 mujeres con 9,96 de edad media (8-12) y tan solo uno era inmigrante.

### 6.2.2 Características perinatales de la muestra

Si atendemos a la clasificación de los ENPT, según sus características perinatales recogida en la tabla 19, observamos que la mayor parte de ellos se concentran en el grupo de 33-36 semanas de EG. Los AEG estuvieron por encima del 70% en todos los grupos, tan solo los nacidos con una EG entre 28-32 presentan una proporción elevada de PEG. En la tabla 20 se describen los datos relacionados con el PN, LN y PCN y en la 21 los datos perinatólogicos de los ENPT.

**Tabla 19 Distribución de los ENPT clasificados según EG.**

	Percentiles					
	23-27 semanas (n=4)		28-32 semanas (n=17)		33-36 semanas (n=28)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
GEG	0	0	1	5,88	2	7,14
AEG	3	75	12	70,59	24	85,71
PEG	1	25	4	23,53	2	7,14
TOTAL	4		17		28	

(GEG: grande para su edad gestacional, AEG: adecuado para su edad gestacional, PEG: pequeño para su edad gestacional)



**Tabla 20 Distribución de los ENPT según PN, LN y PCN.**

	23-27 semanas (n=4)		28-32 semanas (n=17)		33-36 semanas (n=28)	
	8, 16%		34,69%		57,14%	
	$\bar{x}\pm DE$	Media	$\bar{x}\pm DE$	Media	$\bar{x}\pm DE$	Media
PN (g)	870 $\pm$ 191	909	1504 $\pm$ 348	1513	2131 $\pm$ 438	2064
LN (cm)	34 $\pm$ 1,8	34,5	40,4 $\pm$ 3,6	41	45 $\pm$ 3	45
PCN (cm)	24,1 $\pm$ 0,8	24	28,5 $\pm$ 2	29,5	31,3 $\pm$ 2,2	31

(PN: peso en el nacimiento, LN: longitud en el nacimiento, PCN: perímetro cefálico en el nacimiento)

**Tabla 21 Características perinatológicas del grupo de ENPT por grupos de EG.**

		23-27 semanas	28-32 semanas	33-36 semanas
		Frecuencia (%)		
Apgar	$\leq 5$ al minuto 1	25 (1)	0 (0)	3,6 (1)
	$\leq 5$ a los 5	75 (3)	100% (17)	96,4 (27)
pH del cordón	$\leq 7,10$	0	0	0
	7,11-7,2	0	5,8 (1)	10,7 (3)
	$< 7,20$	50 (2)	76,5 (13)	78,6 (22)
	Valor perdido	50 (2)	17,6 (3)	10,7 (3)

**Tabla 22 Duración de la asistencia respiratoria en días.**

	N	Media	DE	Mínimo	Máximo	Mediana
CPAP días	21	10,05	23,3	1	41	3
Intubación días	16	9,69	1,41	2	39	5,5
Ventilación mecánica días	24	15,25	0	1	54	6,5

**Tabla 23 Duración de la asistencia nutricional en días.**

	N	Media	DE	Mínimo	Máxim	Mediana
Inicio succión	49	17,8	24,6	0	103	7
Nutrición parenteral días	21	17,57	2,12	5	59	13

<b>Presencia de sonda días</b>	43	26,3	1,41	1	95	19
--------------------------------	----	------	------	---	----	----

Para el grupo control carecemos de información perinatal tan detallada, tan solo lo que las familias pudieron aportar al rellenar nuestro cuestionario, basándose en las cartillas de salud que les solicitamos en la convocatoria, por lo que sabemos que la EG media fue de 38,72 semanas con 0,88 de desviación típica, 37 de mínimo y 40 semanas de máximo.

### 6.2.3 Diferencias según grupos: variables odontológicas

En primer lugar comparamos entre ambos grupos la frecuencia de aparición para las variables odontológicas (defectos en la mineralización del esmalte y edad dentaria). Se realizó una batería de pruebas estadísticas para determinar las posibles asociaciones.

#### 6.2.3.1 Determinación de la edad dentaria según grupo

Con el fin de analizar si los ENPT presentaban un estadio dentario distinto al que les correspondería para su edad cronológica aplicamos una regresión lineal con distribución de Poisson.

Por un lado estudiamos si la EG, condicionaba el estadio dentario y este resultado no fue significativo como se puede observar en la tabla 24.

En segundo lugar, tratamos de averiguar si para la edad cronológica existía correlación con el estadio dentario y en este caso el resultado significativo nos indica que, a mayor edad, mayor estadio sin diferencia entre casos y controles. Por lo que podemos afirmar que la prematuridad no condiciona la edad dentaria ni para adelantarla, ni para retrasarla.

Tabla 24. Resultados de la distribución de Poisson para averiguar la asociación entre grupo y edad dentaria.

	Estimación	Error Std.	Z	p valor
<b>EG-Estadio</b>	0,0089	0,0093	0,95	0,339
<b>Edad-Estadio</b>	0,1513	0,0375	4,027	<0,001

Regresión lineal con Distribución de Poisson

### 6.2.3.2 Defectos de mineralización del esmalte según grupo

En la tabla 25 se resumen las tasas de prevalencia tanto de MIH como de HSPM y la combinación de ambos. Desde un punto de vista descriptivo, la tasa de MIH y de la combinación está elevada en 10 puntos porcentuales en los ENPT respecto a los controles aunque los resultados no lleguen a ser estadísticamente significativos como vemos en la tabla 26. Para HSPM, las tasas son prácticamente idénticas entre los dos grupos.

Tabla 25. Asociación entre Grupo y defectos de mineralización del esmalte.

		Total		Control		ENPT	
		N	%	N	%	N	%
<b>MIH</b>	Total	58	100	13	100	45	100
	No	41	70,7	10	76,9	31	68,9
	Si	17	29,3	3	23,1	14	31,1
<b>HSPM</b>	Total	58	100	13	100	45	100
	No	53	91,4	12	92,3	41	91,1
	Si	5	8,6	1	7,7	4	8,9
<b>MIH-HSPM</b>	Total	58	100	13	100	45	100
	No	39	67,2	10	76,9	29	64,4
	Si	19	32,8	3	23,1	16	35,6

(MIH: Hipomineralización incisivo-molar; HSPM: Hipomineralización segundos molares primarios; ENPT: escolares nacidos pretérmino)

La figura 27 representa la información descriptiva de la tabla 25 en relación a la prevalencia de defectos del esmalte:

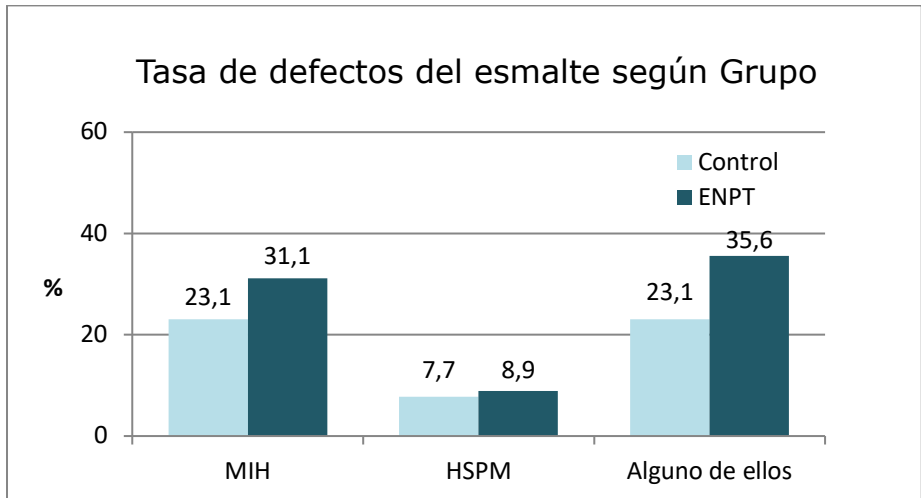


Figura 27. Representación gráfica de la aparición de los dos tipos de defectos del esmalte y la combinación de ambos según grupo de estudio. (MIH: Hipomineralización incisivo-molar; HSPM: Hipomineralización segundos molares primarios; ENPT: escolares nacidos pretérmino)

Cuando se considera la presencia indistinta de cualquiera de los tipos de defecto, la diferencia (23,1-35,6%) a favor de los ENPT es ligeramente mayor.

Obsérvense como en la tabla 26 los OR estimados son mayores que 1, es decir, tasas más altas en ENPT. Por ejemplo, para MIH, la probabilidad de ser un ENPT se eleva un 51% si hay detección de MIH respecto a si no la hay. Sin embargo, no es posible concluir nada pues el p-valor está bastante lejos del nivel crítico. Lo mismo ocurre para HSPM y para los pacientes que presentaban ambas entidades clínicas.

Tabla 26. Asociación entre Grupo y Presencia de defectos del esmalte.

	OR	IC 95%	p-valor
MIH			
<b>Ausencia</b>	1		
<b>MIH-HSPM</b>	1,51	0,36 – 6,33	<b>0,577</b>
HSPM			
<b>Ausencia</b>	1		
<b>MIH-HSPM</b>	1,17	0,12 – 11,5	<b>0,892</b>
COMBINADO			
<b>Ausencia</b>	1		
<b>MIH-HSPM</b>	<b>1,84</b>	<b>0,44 – 7,66</b>	<b>0,403</b>

Resultados de la estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001. (MIH: Hipomineralización incisivo-molar; HSPM: Hipomineralización segundos molares primarios)

#### 6.2.4 Diferencias según grupos: variables ortodóncicas

Comparamos entre ambos grupos la frecuencia de aparición para las variables ortodóncicas y las diferencias que se establecieron entre ambos grupos de estudio. Se realizó una batería de pruebas estadísticas para determinar las posibles asociaciones. En las tablas 27A y 27B se detallan los porcentajes de aparición y la significancia estadística indicada mediante el p-valor.

Tabla 27A. Asociación entre Grupo y tasa de rasgos maloclusivos obtenidos a partir de la exploración clínica.

	Grupo							OR	IC 95%	p-valor
	Total		Control		ENPT					
	N	%	N	%	N	%				
Clase Esquelética										0,320
	Total	74	100	28	100	49	100			
	I	43	58,1	12	48	31	63,3	1		
	II	28	37,8	11	44	17	34,7	0,60	0,22-1,64	0,319
	III	3	4,1	2	8	1	2	0,19	0,02-2,34	0,194
Clase Molar										<b>0,040*</b>
	I	35	47,3	7	28	29	57,1	1		
	II	35	47,3	15	60	20	40,8	0,33	0,12-1,08	0,067
	III	4	5,4	3	12	1	2	0,08	0,03-2,20	0,219
Clase Canina										0,137
	I	38	51,4	8	32	30	61,2	1		
	II	23	31,1	10	40	13	26,5	0,35	0,11-1,08	<b>0,067</b>
	III	4	5,4	2	8	2	4,1	0,27	0,03-2,20	0,219
	NV	9	12,2	5	20	4	8,2			
Desviación de la línea media	No	40	54,1	11	44	29	59,2	1		
	Sup derecha	1	1,4	1	4	0	0			

## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



	Sup izquierda	4	5,4	1	4	3	6,1	0,49	0,18-1,31	0,153
	Inf derecha	17	23	9	36	8	16,3			
	Inf izquierda	10	13,5	3	12	7	14,3			
	No valorable	2	2,7	0	0	2	4,1			
Mordida cruzada anterior	No	63	85,1	21	84	42	85,7	1		
	Si	11	14,9	4	16	7	14,3	0,88	0,23-33	0,845
Compresión maxilar	No	50	67,6	20	80	30	61,2	1		
	Si	24	32,4	5	20	19	38,8	2,53	0,81-7,89	0,109
Paladar ojival	No	55	74,3	17	68	38	77,6	1		
	Si	19	25,7	8	32	11	22,4	0,62	0,21-1,80	0,376
Relación transversal	Correcta	64	87,7	21	84	43	89,6	1		
	MC bilateral	2	2,7	2	8	0	0			
	MC derecha	3	4,1	1	4	2	4,2			
	MC izquierda	2	2,7	0	0	2	4,2	0,61	0,15-2,51	0,494
	M tijera der	1	1,4	0	0	1	2,1			
	M tijera izq.	1	1,4	1	4	0	0			

										0,954
Perfil	Recto	41	55,4	14	56	27	55,1	1		
	Cóncavo	26	35,1	9	36	17	34,7	0,98	0,35 – 2,76	0,969
	Convexo	7	9,5	2	8	5	10,	1,30	0,22 – 7,55	0,773
										0,059
Patrón de crecimiento esquelético	Dolicofacial	13	17,6	1	4	12	24,5	1		
	Mesodólico	13	17,6	8	32	5	10,2	0,05	0,01-0,53	<b>0,013*</b>
	Mesofacial	39	52,7	12	48	27	55,1	0,19	0,02-1,61	0,127
	Mesobraqui	1	1,4	1	4	0	0			
	Braquifacial	8	10,8	3	12	5	10,2	0,10	0,01-1,18	<b>0,068</b>

Asociación entre Grupo y variables clínicas de alteración: resultados de la estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. Test exacto de Fisher si estimación no fue posible. (\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ ) (Sup: superior, Inf: inferior, M: mordida, MC: mordida cruzada, der: derecha, izq: izquierda, ENPT: escolares nacidos pretérmino)

Tabla 27B. Asociación entre Grupo y tasa de rasgos maloclusivos obtenidos a partir de la exploración clínica.

	Grupo			OR	IC 95%	p-valor	
	Total	Control	ENPT				
Resalte (mm)	N	74	25	49			
	%	100	100	100			
	Media (DE)	2,44 (1,82)	2, (1,88)	2,3 (1,8)	0,89	0,69-1,17	0,416
	Mínimo	-1	0	-1			
	Máximo	8	8	7,5			



## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



Sobremordida (% de entrecruzamiento)	Mediana	2	2	2			
	N	74	25	49			
	Media (DE)	0,26 (0,91)	0,19 (0,92)	0,29 (0,92)	1,12	0,67-1,87	0,65
	Mínimo	-1	-0,5	-1			
	Máximo	2	1	2			
DOD superior	Mediana	0,5	0,5				
	N	72	25	47			
	Media (DE)	-0,26 (3,1)	-1,22 (2,99)	-0,26 (3,06)	01,21	0,99-1,48	0,061
	Mínimo	-7	-7	-5			
	Máximo	12	9	12			
DOD inferior	Mediana	0	-1	0			
	N	71	25	46			
	Media (DE)	-2,4 (2,67)	-3,02 (3,51)	-2,1 (2,06)	1,13	0,94-1,37	0,204
	Mínimo	-8	-8	-7			
	Máximo	4	4	1			
	Mediana	-2	-3,5	-2			

Asociación entre  
clínicas de alteración:

Grupo y variables  
resultados de la

*estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. Test exacto de Fisher si estimación no fue posible. (\*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001) (ENPT: escolares nacidos pretérmino; DOD: Discrepancia oseodentaria, DE: desviación estándar )*

A continuación analizaremos una a una tan sólo las asociaciones que según el Odds ratio aplicado presentan significancia estadística.

#### 6.2.4.1 Maloclusión sagital según grupo

La primera diferencia significativa implica a la clase molar ( $p=0,040$ ). La figura 28 representa los datos de la tabla 27A (también para la clase esquelética y la canina, en la que hay una cierta tendencia):

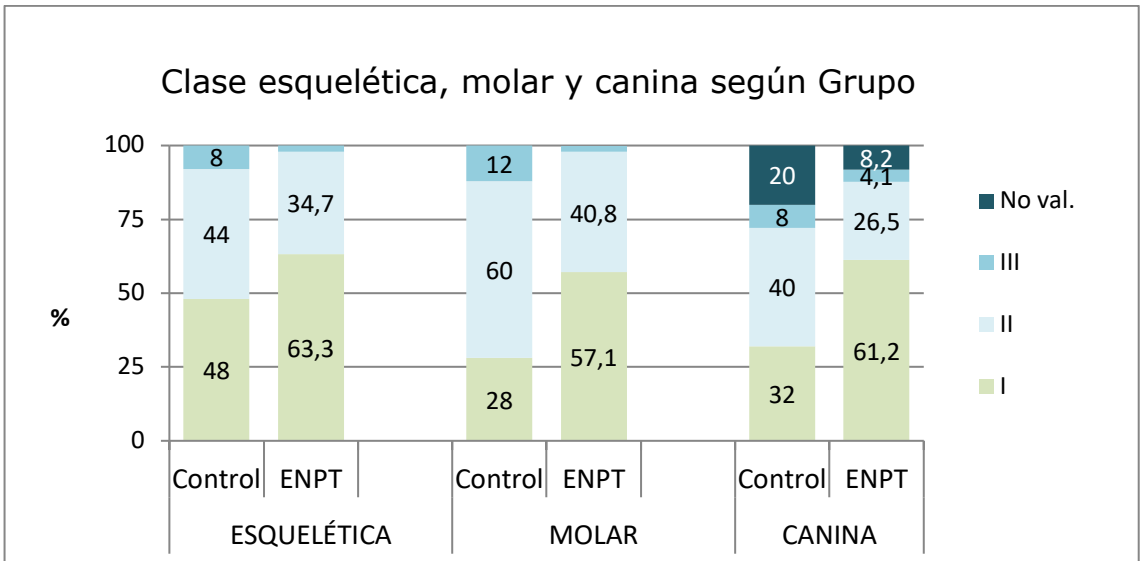


Figura 28. Gráfico descriptivo donde se representa la distribución para los dos grupos de las diferentes clasificaciones de maloclusión tanto esquelética como dental. (ENPT: escolares nacidos pretérmino)

Es evidente que entre los ENPT hay una mayor proporción de clases I, frente a las II y III más numerosas entre los controles.

En la tabla 27A para la **clase molar**, se observa que un sujeto de clase II multiplica su probabilidad de pertenecer al grupo ENPT por 0,33 (la reduce un 67%) respecto a un sujeto de clase I. El resultado es estadísticamente significativo ( $p=0,043$ ). Dicho de otra manera, las clases II son más habituales en los controles que las clases I. Para la clase III se alcanza también la significancia estadística y se interpreta que la clase III se asocia más a los nacidos a término.

Para la **clase canina**, las interpretaciones son similares. Un sujeto de clase II disminuye su probabilidad de pertenecer al grupo ENPT (OR=0,35; p=0,067), en concreto en un 65%, siempre respecto a un clase I.

#### 6.2.4.2 Patrón de crecimiento esquelético según grupo

La siguiente diferencia también significativa serían las observadas en algunas valoraciones del patrón esquelético. Obsérvese que la tasa de mesodolicofaciales cae entre los ENPT al 10,2% en comparación al 32% de los controles. Por esta razón el modelo de la tabla 27A ha estimado que un mesodolicofacial reduce su probabilidad de ENPT respecto a un dólico. Evidenciando al mismo tiempo que los patrones dolicofaciales se dan más frecuentemente entre los ENPT que entre los controles, en concreto 24,5-4% respectivamente, aunque no sea de manera significativa.

#### 6.2.4.3 Discrepancia oseodentaria según grupo

En cuanto a la discrepancia oseodentaria la tabla 27B describe valores de la **discrepancia oseodentaria**, tanto superior como inferior, más negativos entre los controles. Por ejemplo, en términos de medianas y para la superior, valores 0 y -1 para casos y controles y para la inferior -2 y -3,5 respectivamente. Para la superior, en concreto, se ha detectado una cierta tendencia (p=0,061). Representamos estos resultados en la figura 29.

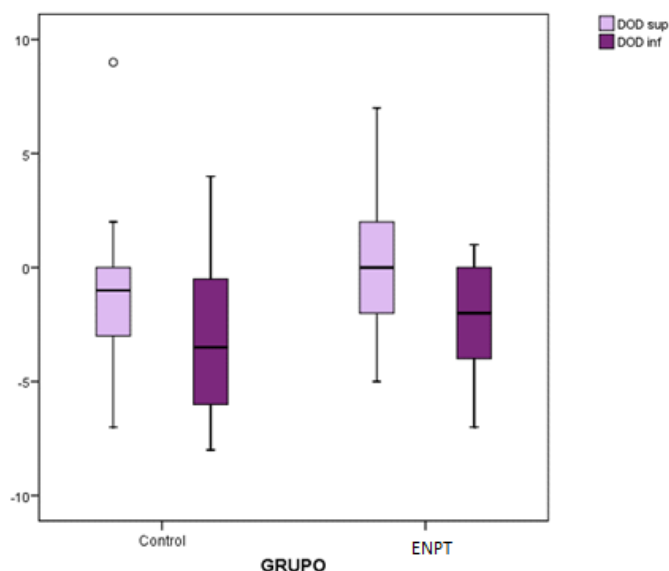


Figura 29. Representación en cajas de los resultados de la DOD. La caja concentra al 50% de los casos, siendo la mediana la línea horizontal que la divide. Los bordes inferior y superior de la caja se corresponden con el 1er y 3er cuartil, por debajo de los cuales está el 25% y 75% respectivamente de la muestra. Los “bigotes” se extienden hasta los valores en un rango aceptable, por encima de los cuales están los atípicos (círculos) y los extremos (asteriscos).

### 6.2.4.4 Necesidad de tratamiento ortodóncico medida con el IOTN según grupo

La tercera diferencia la encontramos en la evaluación de la necesidad de tratamiento según grupo. La tabla 28 describe con detalle la clasificación del **IOTN** dada por el especialista a nivel de grado y permite la aplicación de un test estadístico. En el segundo apartado sintetiza incluso esos 5 grados en 3 niveles generales de necesidad de tratamiento ortodóncico y se puede observar que la necesidad moderada de corrección es significativamente mayor entre los controles ( $p=0,019$ ) según el IOTN DHC en el caso del IOTN AC no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 28. Asociación entre Grupo y necesidad de tratamiento ortodóncico distribuida en grados establecidos por el IOTN. Asociación entre Grupo y variables clínicas de alteración. \*\*\*p<0.001)**

IOTN (DHC)									
	Total		Control		ENPT		OR	IC 95%	p-valor
	N	%	N	%	N	%			
									0,169
<b>Grado 1</b>	15	20,3	3	12	12	24,5	1		
<b>Grado 2</b>	45	60,8	14	56	31	63,3	0,55	0,14 – 2,28	0,412
<b>Grado 3</b>	8	10,8	6	24	2	4,1	0,08	0,01 – 0,64	<b>0,017*</b>
<b>Grado 4</b>	5	6,8	1	4	4	8,2	1,00	0,08 – 12,6	1,000
<b>Grado 5</b>	1	1,4	1	4	0	0	--	--	--
IOTN (DHC) Analizando la necesidad obtenida									
									0,064
<b>No necesita (1-2)</b>	60	81,1	17	68	43	87,8	1		
<b>Moderada (3)</b>	8	10,8	6	24	2	4,1	0,13	0,02 – 0,72	<b>0,019*</b>
<b>Necesita (4-5)</b>	6	8,1	2	8	4	8,2	0,79	0,13 – 4,73	0,797
IOTN (AC) Analizando la necesidad obtenida									
<b>No necesita (1-4)</b>	67	90,5	23	92	44	89,8	1		
<b>Moderada (5-7)</b>	6	8,1	2	8	4	8,2	1,05	0,18 – 6,14	0,961
<b>Necesita (8-10)</b>	1	1,4	0	0	1	2	--	--	--

Los resultados de la estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. Test exacto de Fisher si estimación no fue posible. (\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ;

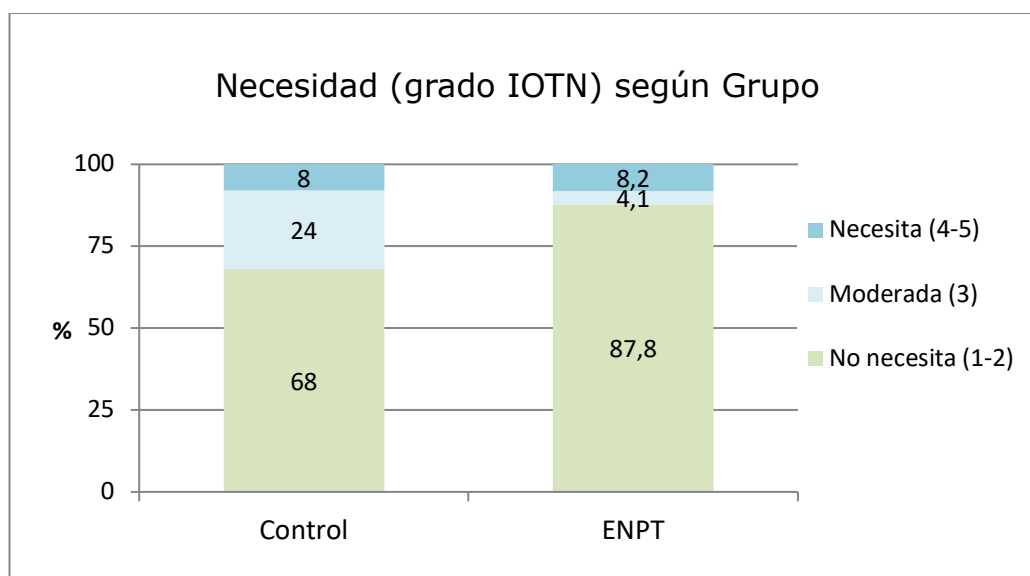


Figura 30. Representación de la Necesidad de tratamiento ortodóncico según grupo de estudio.

#### 6.2.4.5 Presencia de hábitos perniciosos según grupo

Otro resultado a mencionar es que los pacientes con **deglución atípica** y más concretamente con **interposición lingual** tienen casi 3 veces más probabilidad de ser ENPT que los que tiene deglución normal. Por tanto, en este caso, una alteración se está vinculando, como tendencia no significativa ( $p=0,088$ ) a los nacidos a pretérmino.

Tabla 29. Asociación entre grupo y variables relacionadas con la presencia de hábitos perniciosos.

		Grupo						OR	IC 95%	P valor
		Total		Control		ENPT				
		N	%	N	%	N	%			
SUCCIÓN DIGITAL	No	70	94,6	25	100	45	91,8	--		
	Si	1	1,4	0	0	1	2	--		
	Grave	3	4,1	0	0	3	6,1	--	--	0,293 (Fis)
SUCCIÓN CHUPETE	<b>No</b>	<b>52</b>	<b>70,3</b>	<b>16</b>	<b>64</b>	<b>36</b>	<b>73,5</b>	1		
	Si	19	25,7	9	36	10	20,4	0,64	0,23 – 1,81	0,401
	Grave	3	4,1	0	0	3	6,1			
ONICOFAGIA	No	40	54,1	12	48	28	57,1	1		
	<b>Si</b>	<b>33</b>	<b>44,6</b>	<b>12</b>	<b>48</b>	<b>21</b>	<b>42,9</b>	0,69	0,26 – 1,82	0,456
	Grave	1	1,4	1	4	0	0			
BRUXISMO	No	52	70,3	16	76	33	67,3	1		
	Si	18	24,3	9	24	12	24,5	1,54	0,51 – 4,59	0,443
	<b>Evidencia clínica</b>	<b>4</b>	<b>5,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>8,2</b>			
RESPIRACIÓN										0,735
	Nasal	52	70,3	19	76	33	67,3	1		
	Oral	8	10,8	2	8	6	12,2	1,73	0,32 – 9,43	0,528
	<b>Mixta</b>	<b>14</b>	<b>18,9</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>20,4</b>	1,44	0,40 – 5,23	0,580
DEGLUCIÓN										0,381
	Normal	21	28,4	10	40	11	22,4	1		
	Interposición lingual	29	39,2	7	28	22	44,9	2,86	0,86 – 9,55	<b>0,088</b>
	Interposición labial	4	5,4	1	4	3	6,1	2,73	0,24 – 30,7	0,416
	Interposición ambos	<b>20</b>	<b>27</b>	<b>7</b>	<b>28</b>	<b>13</b>	<b>26,5</b>	1,69	0,48 – 5,93	0,414



## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



HIGIENE										0,350
	Buena	23	31,1	10	40	13	26,5	1		
	Regular	40	54,1	13	52	27	55,1	1,60	0,56 – 4,60	0,385
	Mala	10	13,5	2	8	8	16,3	3,46	0.61 – 19,8	0,162
	Pésima	1	1,4	0	0	1	2			

Resultados de la estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. Test exacto de Fisher si estimación no fue posible. (\*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001)

## 6.2.5 Dimensiones del paladar según grupo

### 6.2.5.1 Estudio del error de la medición de las dimensiones palatinas

Antes de proceder al análisis de los resultados obtenidos de la medición de las dimensiones de los modelos .stl conseguidos mediante el escaneado de las arcadas, se realiza, sobre una submuestra de 10 pacientes seleccionados aleatoriamente, una segunda medición de ciertos parámetros relacionados con las dimensiones del paladar. Se pretende así estudiar el error de medida y evaluar la reproducibilidad intra-observador.

Para ayudar a la lectura de los resultados añadimos de nuevo la imagen representada en la figura 31 donde vemos cada una de las medidas estudiadas y a qué parte del paladar hacen referencia.

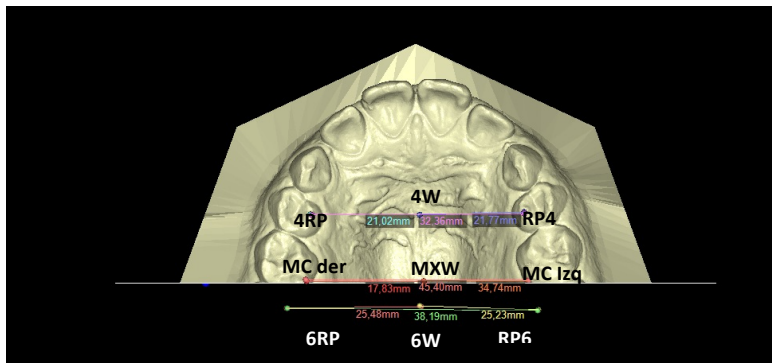


Figura 31. Representación gráfica de la localización de las distancias utilizadas para la medición del paladar con su correspondiente nomenclatura.

Para cada una de ellas se ha estimado el coeficiente de correlación intra-clase (CCI):

*Tabla 30. Error intra-examinador para mediciones del paladar: coeficiente de correlación intra-clase (CCI).*

	CCI
6RP	<b>0,941</b>
RP6	<b>0,891</b>
Distancia 1	<b>0,977</b>
Máxima concavidad D	<b>0,864</b>
Máxima concavidad I	<b>0,869</b>
Distancia 2	<b>0,978</b>
4RP	<b>0,933</b>
RP4	<b>0,900</b>
Distancia 3	<b>0,982</b>

Obsérvese que todos los CCI superan el valor 0,85, lo que debe interpretarse como una reproducibilidad bastante-muy buena según la siguiente tabla de referencia (tabla 31):

*Tabla 31. Tabla de referencia para evaluar el coeficiente de correlación intra-clase (CCI).*

<b>Rango CCI</b>	<b>Reproducibilidad</b>
>0,90	Muy buena
0,71 - 0,90	Buena
0,51 - 0,70	Moderada
0,31 - 0,50	Mediocre
<0,30	Mala/muy mala

Se admite, por tanto, un error de medición muy bajo y que no afecta a la fiabilidad de los resultados del estudio.

#### 6.2.5.2 Análisis de las diferencias en las dimensiones palatinas según grupo

Para el análisis de las mediciones realizadas en el paladar aplicamos una serie de test estadísticos para contrastar si cualquiera de estas dimensiones influye en la probabilidad de que el sujeto sea ENPT. Los resultados se recogen en la tabla 32.

**Tabla 32. Asociación entre grupo y las medidas tomadas a nivel del paladar.**

					OR	IC 95%	p-valor
		Total	Control	ENPT			
Med 6RP	Media (DE)	24,98 (1,85)	25,37 (2)	24,72 (1,72)	0,82	0,64 – 1,05	0,122
	Mínimo	21,17	21,17	21,54			
	Máximo	31,10	31,10	28,41			
	Mediana	25,07	25,57	24,69			
Med RP6	Media (DE)	25,08 (1,78)	25,46 (1,85)	24,82 (1,70)	0,81	0,63 – 1,05	0,111
	Mínimo	20,32	21,64	20,32			
	Máximo	30,53	30,53	29,18			
	Mediana	25,14	25,43	24,99			
Med 6W	Media (DE)	38,80 (2,11)	39,37 (2,16)	38,41 (2,01)	0,79	0,63 – 0,99	<b>0,045*</b>
	Mínimo	33,09	33,09	34,13			
	Máximo	44,79	44,79	43,66			
	Mediana	38,83	39,25	38,60			
Med 6H	Media (DE)	15,74 (2,06)	15,99 (2,23)	15,57 (1,94)	0,91	0,73 – 1,12	0,365
	Mínimo	10,55	10,55	12,01			
	Máximo	22,15	22,15	19,66			
	Mediana	15,88	16,20	15,62			
Max. Concavidad D	Media (DE)	23,21 (1,85)	23,32 (1,74)	23,14 (1,94)			

	Mínimo	18,12	20,12	18,12	0,95	0,75 – 1,20	0,660
	Máximo	27,68	27,68	27,24			
	Mediana	23,33	23,33	23,55			
Max. Concavidad I	Media (DE)	23,40 (1,80)	23,33 (1,54)	23,44 (1,98)	1,04	0,82 – 1,31	0,860
	Mínimo	18,80	20,47	18,80			
	Máximo	27,99	26,78	27,99			
	Mediana	23,36	23,33	23,45			
MX W	Media (DE)	35,29 (2,62)	35,48 (2,30)	35,14 (2,86)	0,95	0,81 – 1,12	0,545
	Mínimo	28,73	31,48	28,73			
	Máximo	40,13	40,06	40,13			
	Mediana	35,59	35,59	35,56			
MX H	Media (DE)	15,12 (2,07)	15,03 (2,10)	15,18 (2,07)	1,04	0,84 – 1,28	0,728
	Mínimo	9,34	9,34	10,69			
	Máximo	23,02	19,50	23,02			
	Mediana	15,15	15,46	15,14			
Med 4RP	Media (DE)	19,11 (1,84)	18,87 (1,79)	19,27 (1,87)	1.13	0,88 – 1,45	0,338
	Mínimo	15,13	15,13	16,18			
	Máximo	24,20	22,96	24,20			
	Mediana	19,02	19,00	19,06			
Med RP4	Media (DE)	19,20 (1,84)	18,74 (1,87)	19,52 (1,77)	1.28	0,99 – 1,66	<b>0,064</b>
	Mínimo	15,20	15,20	16,08			

## Anomalías craneofaciales y dentales en una población de escolares nacidos pretérmino



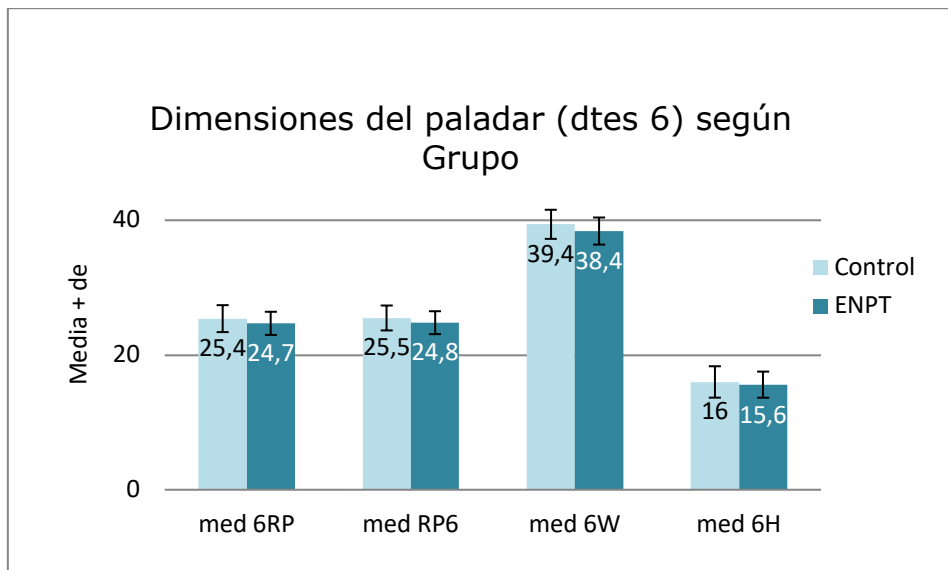
	Máximo	23,21	22,85	23,21			
	Mediana	19,06	18,73	19,06			
Med 4W	Media (DE)	30,28 (2,40)	30,14 (1,97)	30,38 (2,68)	1,04	0,86 – 1,26	0,659
	Mínimo	25,53	26,90	25,53			
	Máximo	36,91	34,89	36,91			
	Mediana	30,52	30,52	30,40			
Med 4H	Media (DE)	11,54 (2,21)	11,05 (2,55)	11,89 (1,88)	1,20	0,96 – 1,48	0,103
	Mínimo	5,82	5,82	8,67			
	Máximo	16,21	16,21	16,14			
	<b>Mediana</b>	<b>11,66</b>	<b>11,42</b>	<b>11,72</b>			

Resultados de la estimación de odds ratio (OR) no ajustado e intervalos de confianza 95% a partir de modelos de regresión logística simple. (DE: Desviación estándar) \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

Sólo hay un efecto significativo atribuible a la anchura 6W ( $p=0,045$ ). Lo que se interpreta es que cada 1 mm adicional en esta medida reduce la probabilidad de pertenecer al grupo de los ENPT un 21% ( $OR=0,79$ ). Lo que también se puede observar a nivel de la anchura media mayor en los controles (39,4) respecto a los ENPT (38,4).

Puede mencionarse también que la RP4 exhibe una cierta tendencia no significativa ( $OR=1,28$ ;  $p=0,064$ ). En este caso, la medida está claramente aumentada en los ENPT (pues  $OR>1$ ). En las tablas y gráficos previos se cuantificó en 0,8mm la diferencia media a favor de los ENPT. Esto se correspondería con una altura incrementada en la parte anterior izquierda del paladar de los ENPT.

A modo de resumen estos datos se representan en las figuras 32A, 32B y 32C:





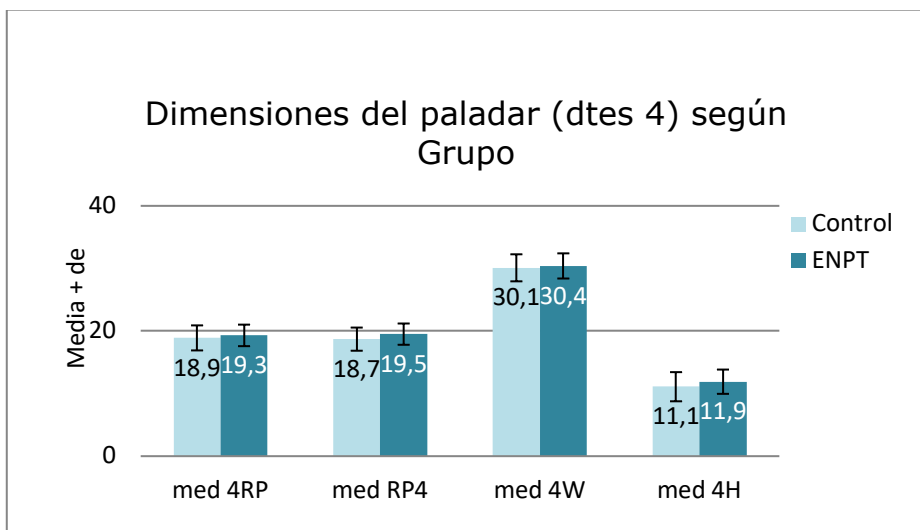
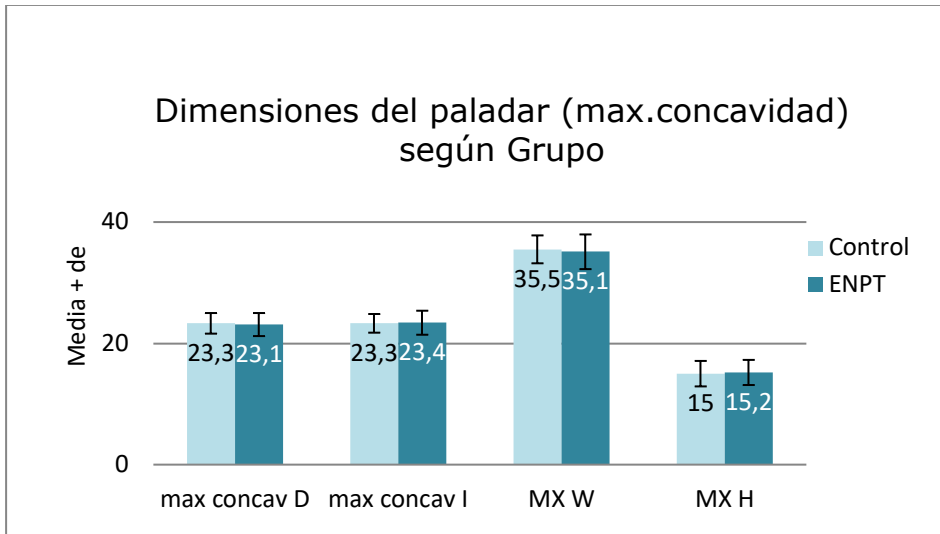


Figura 32. Representación gráfica de los valores obtenidos de las mediciones del paladar según grupo de estudio y según proyección analizada 32A: dimensiones a nivel de primeros molares permanentes; 32B dimensiones a nivel de la máxima concavidad palatina; 32C dimensiones a nivel de primeros premolares permanentes.

### **6.3 Influencia de las variables perinatales en el desarrollo de alteraciones dentales y/o ortodóncicas en el grupo de ENPT**

Para los niños del grupo ENPT se recogió información más extensa sobre la gestación y la etapa neonatal. Algunas de las variables neonatales pueden influir también en la aparición de anomalías o la presencia de hábitos dentro de los ENPT.

En este apartado estudiamos cuales de éstas pueden establecer algún tipo de influencia sobre los datos recopilados. Es por ello que se realizan cruces para detectar asociaciones.

#### **6.3.1 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de defectos de la mineralización del esmalte en el recién nacido pretérmino.**

A pesar de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas en nuestra comparación para la prevalencia de MIH, HSPM o MIH-HSPM entre ENPT y ENT sí que observamos una tendencia como ya habíamos comentado anteriormente. Por ello, intentamos investigar qué factores de riesgo pre, peri o postnatales podían haber influido en el desarrollo de alguna de estas 3 entidades clínicas que tanto preocupan en la actualidad.

Para este paso tomamos tan solo la muestra de ENPT, que habían sido explorados por un investigador especializado y calibrado para catalogar adecuadamente los defectos del esmalte, y la separamos entre los que presentaban MIH, HSPM o las dos entidades y los que no la padecían. Entre estos dos subgrupos se realizó una regresión logística tomando como variable dependiente MIH-HSPM y como variables independientes el resto de datos prenatales, perinatales y antropométricos recogidos. Con cada una de las

variables independientes generamos una regresión logística para predecir la probabilidad de que las variables independientes tienen efecto sobre el desarrollo de MIH-HSPM. Esta regresión es logística porque los valores de MIH-HSPM solo pueden ser 0 o 1.

En la tabla 33 recogemos todos los parámetros estudiados pero de nuevo los valores p indican que **ninguno establece una relación estadísticamente significativa.**

*Tabla 33. Asociación entre la presencia de MIH y/o HSPM y las variables perinatales registradas.*

Variables	Estimación	Error Std.	Z	P valor
MIH-HSPM- Sexo	0,241	0,63	0,38	0,703
MIH-HSPM- EG	0,0019	0,11	0,017	0,986
MIH-HSPM- PN	0,00013	0,0005	0,23	0,82
MIH-HSPM- PCN	0,0095	0,114	0,08	0,933
MIH-HSPM- Días de ingreso	0,0071	0,0064	-1,107	0,268
MIH-HSPM- Inmigración	-1,36	1,13	-1,207	0,227
MIH-HSPM- Ingesta de otros ATB	0,24	0,74	0,32	0,746
MIH-HSPM- Ingesta de Amoxi-Clavulánico	-0,559	1,207	-0,465	0,642
MIH-HSPM- Ciclo corticoides prenatales	-0,325	0,837	-0,388	0,698
MIH-HSPM- Apgar min 1	0,271	0,288	0,94	0,347
MIH-HSPM- Apgar min 5	0,55	0,60	0,929	0,353
MIH-HSPM- % máximo de pérdida de peso	-0,051	0,070	-0,736	0,462
MIH-HSPM- Drogas vasoactivas	-0,113	0,928	-0,12	0,902
MIH-HSPM- Ventilación mecánica	-0,44	0,63	-0,69	0,487
MIH-HSPM- Hemorragia intracraneal	-0,548	1,199	-0,45	0,647
MIH-HSPM- Días de sonda	0,0018	0,0113	0,168	0,867
MIH-HSPM- Días de ventilación mecánica	-0,0053	0,0188	-0,281	0,778
MIH-HSPM- Días de intubación	0,027	0,030	0,88	0,373
MIH-HSPM- Lactancia materna	0,962	0,771	1,247	0,212
MIH-HSPM- Duración lactancia	-1,406	0,975	-1,44	0,149
MIH-HSPM- Edad en el momento de la exploración	-0,061	0,315	-0,195	0,84
MIH-HSPM-P en el momento de la exploración	-0,042	0,037	-1,139	0,25
MIH-HSPM- Altura en el momento de la exploración	-0,012	0,036	-0,34	0,73
MIH-HSPM- Hábito adenoideo	-1,226	0,98	-1,249	0,212
MIH- Exploración de la orofaringe	-0,629	0,476	-1,326	0,185

Si tratamos de analizar las que podrían presentar una tendencia positiva, aunque no significativa sería el haber sido amamantado con lactancia materna y el período de duración de la misma, el hábito adenoideo y el aspecto de la orofaringe. Así como los días de ingreso y el origen del paciente. Por último está el peso en el momento de la exploración. Pero en todos los casos el valor de la p está lejos de alcanzar niveles significativos (0,1-0,2).

### 6.3.2 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de rasgos maloclusivos en el recién nacido pretérmino

En la tabla 34 se exponen los resultados de los test estadísticos aplicados para determinar la relación de cada una de las variables ortodóncicas estudiadas con los tres parámetros perinatales más representativos: EG, PN y PCN.

Tabla 34 Asociación entre EG, PN y PCN con las diferentes variables clínicas ortodóncicas.

Variables ortodóncicas	EG	PN	PCN
	p-valor		
CLASE ESQUELÉTICA	0,790 (KW)	0,736 (KW)	0,785 (KW)
CLASE MOLAR	0,267 (KW)	0,317 (KW)	0,244 (KW)
CLASE CANINA	0,509 (KW)	0,082 (KW)	0,514 (KW)
DESVIACIÓN LÍNEA MEDIA	0,578 (MW)	0,339 (MW)	0,420 (MW)
RESALTE	r=-0,01; p=0,95	r=0,08; p=0,550	r=-0,06; p=0,680
MORDIDA (MCA)	0,589 (MW)	0,214 (MW)	0,547 (MW)
SOBREMORDIDA	r=-0,09; p=0,53	r=-0,08; p=0,579	r=-0,22; p=0,111
COMPRESIÓN MAX.	0,863 (MW)	0,232 (MW)	0,784 (MW)
OJIVAL	0,531 (MW)	0,092 (MW)	0,132 (MW)
RELACIÓN TRANSVERSAL	0,253 (MW)	0,782 (MW)	0,614 (MW)
DOD SUPERIOR	r=-0,18; p=0,21	r=-0,14; p=0,313	r=-0,15; p=0,310
DOD INFERIOR	<b>r=-0,30; p=0,034*</b>	<b>r=-0,24; p=0,088</b>	<b>r=-0,26; p=0,069</b>
IOTN (odontólogo)	r=-0,03; p=0,823	r=-0,09; p=0,535	r=-0,05; p=0,703
IOTN (paciente)	r=0,08; p=0,577	r=0,10; p=0,463	r=0,09; p=0,540
SUCCIÓN DIGITAL	0,513 (MW)	0,536 (MW)	0,635 (MW)
SUCCIÓN CHUPETE	<b>&lt;0,001*** (MW)</b>	<b>0,007** (MW)</b>	<b>0,007** (MW)</b>
ONICOFAGIA	0,230 (MW)	0,681 (MW)	0,316 (MW)
BRUXISMO	0,395 (MW)	0,425 (MW)	0,534 (MW)
RESPIRACIÓN	0,867 (KW)	0,943 (KW)	0,973 (KW)
DEGLUCIÓN	<b>0,029* (KW)</b>	<b>0,066 (KW)</b>	<b>0,070 (KW)</b>
HIGIENE	0,302 (KW)	0,329 (KW)	0,177 (KW)
PERFIL	<b>0,091 (KW)</b>	0,185 (KW)	0,162 (KW)
PATRÓN	0,451 (KW)	0,304 (KW)	0,516 (KW)

Resultados del test de Mann-Whitney (MW), Kruskal-Wallis (KW) o coeficiente r de correlación de Spearman.

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Se puede apreciar que los valores que alcanzan o están cerca de alcanzar la significación estadística se repiten en los tres parámetros perinatales.

A continuación los analizaremos por separado.

### 6.3.2.1 Influencia de la EG

Para poder describir mediante tablas, se ha recodificado esta edad en 3 grupos de tamaño aproximadamente similar; pero para los test estadísticos se utilizará la edad original, como variable en escala continua.

Analizamos las asociaciones que han obtenido resultados significativos:

#### 6.3.2.1.1 EG-Discrepancia oseodentaria (DOD)

Existe correlación significativa entre el valor del **DOD inferior** y la EG ( $r=-0,30$ ;  $p=0,034$ ). Cuanto más duró la gestación, más negativo es el valor del DOD inferior.

**Tabla 35. Asociación entre EG y los datos obtenidos del análisis de la DOD.**

		Grupo				P valor
		Total	≤31 sem	32-33	≥34	
	N	49	15	17	17	
<b>DOD inf</b>	Media	-2,06	-1,08	-1,78	<b>-3,17</b>	<b>r=-0,30;</b> <b>p=0,034*</b>
	DE	2,13	1,89	1,83	2,21	
	Mínimo	-7	-4	-5	-7	
	Máximo	2,8	2,8	1	0	
	Mediana	-2	-0,50	-2	-3	

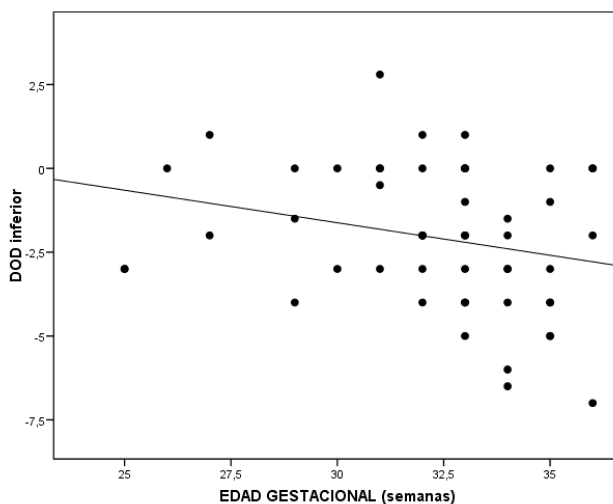


Figura 33. Representación gráfica de la influencia de la EG sobre la DOD inferior.

### 6.3.2.1.2 EG-Presencia de hábitos perniciosos

#### 6.3.2.1.2.1 Succión de chupete

La **succión de chupete** fue un hábito más habitual cuanto mayor era la EG ( $p < 0,001$ ). En la tabla 36 se lee una tasa del 0% en los niños más prematuros, del 11,1% en los del rango intermedio y del 57,2% en los menos prematuros:

Tabla 36. Asociación entre Edad gestacional y los datos obtenidos del análisis de la presencia de hábitos deletéreos, en este caso la succión de chupete.

	Edad Gestacional								P valor
	Total		≤31 sem		32-33 sem		≥34 sem		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Σ Σ Total	49	100	14	100	16	100	19	100	<0,001***

Ausente	36	73,5	14	100	14	88,9	8	42,9	<b>(MW)</b>
Presente	10	20	0	0	2	11,1	8	42,9	
Severo	3	6,5	0	0	0	0	3	14,3	

El test de Mann-Whitney, cuyo resultado se presenta en la tabla 36 sugiere una interpretación similar: la distribución de la EG es más elevada entre los que succionan el chupete.

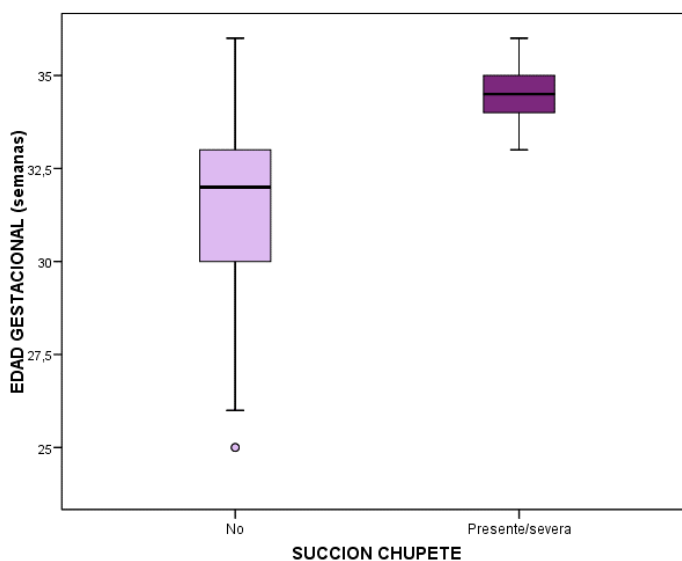


Figura 34. Representación gráfica en cajas de la relación entre EG y succión del chupete.

#### 6.3.2.1.2.2. Deglución atípica

La **deglución atípica** y más concretamente la producida por interposición lingual está también significativamente relacionada con la EG ( $p=0,029$ ).



Tabla 37. Asociación entre Edad gestacional y los datos obtenidos del análisis de la presencia de hábitos deletéreos en este caso la deglución atípica.

		Edad Gestacional								P valor
		Total		≤31 sem		32-33		≥34 sem		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Deglución atípica	Total	49	100	14	100	16	100	19	100	<b>0,029* (KW)</b>
	Normal	10	20	3	18,8	5	27,8	3	14,3	
	Interposición	22	45,5	8	62,5	8	50	5	28,6	
	Interposición	2	5,5	0	0	1	5,6	2	9,5	
	Interposición	14	29,1	3	18,8	2	16,7	9	47,6	

Es muy evidente que la interposición lingual y, especialmente, la que implica interposición tanto labial como lingual, aumenta conforme lo hace la EG, mientras que la lingual solamente es más propia de sujetos más prematuros.

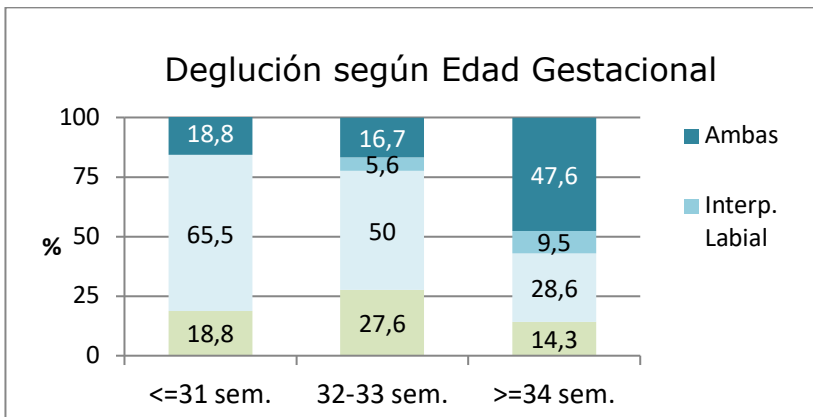


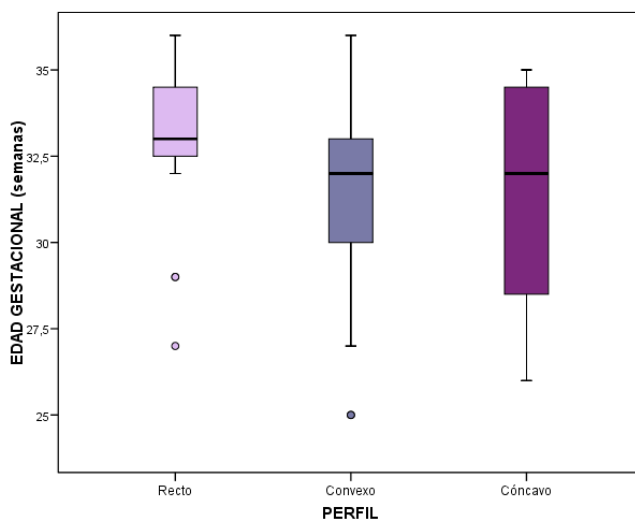
Figura 35. Representación gráfica de la influencia de la EG sobre el tipo de deglución que el sujeto ha desarrollado.

### 6.3.2.1.3 Perfil facial

Finalmente, una cierta tendencia se ha detectado en relación al perfil ( $p=0,091$ ). Entre los niños más prematuros, la tasa de convexidad se incrementa de forma sustancial. O si se prefiere, la EG de los pacientes con perfil convexo es más baja:

**Tabla 38. Asociación entre EG y variables relacionadas con el perfil.**

		Edad Gestacional						P valor		
		Total		≤31 sem		32-33 sem			≥34 sem	
		N	%	N	%	N	%		N	%
Perfil facial	Total	49	100	14	100	16	100	19	100	0,091 (KW)
	Recto	24	49,1	3	18,8	10	61,1	12	61,9	
	Convexo	18	38,2	8	62,5	5	33,3	4	23,8	
	Cóncavo	7	12,7	3	18,8	1	5,6	3	14,3	



*Figura 36. Representación gráfica en cajas de la influencia de la EG sobre los distintos tipos de perfil que el sujeto puede desarrollar con el crecimiento.*

También lo es la de los cóncavos; pero se trata de un subgrupo con sólo 7 pacientes

### 6.3.2.2 Influencia del peso al nacimiento

Puesto que el peso al nacer tiene una fuerte correlación con la EG, los resultados obtenidos son similares.

#### 6.3.2.2.1 PN-Presencia de hábitos perniciosos

El único resultado estadísticamente significativo para la presencia de hábitos deletéreos y su asociación con el PN está referido a la **succión de chupete**. Se trata de un hábito más frecuente en niños con un mayor PN ( $p=0,007$ ): 11,8% en los niños de menor peso, 19,1% en los del rango intermedio y 47,1% en los de mayor peso:

Tabla 39. Asociación entre PN y variables relacionadas con el hábito de succionar el chupete.

		Peso en el nacimiento								P valor
		Total		≤1500g		1500-2000g		>2000g		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Succión chupete	Total	49	100	14	100	16	100	19	100	p=0,007
	Ausente	36	74,5	12	88,2	13	81	10	52,9	
	Presente	10	20	2	11,8	2	14,3	7	35,3	
	Severo	3	5,5	0	0	1	4,8	2	11,8	

En la figura 37 también se puede interpretar que los niños que presentaban el hábito también tenían PN más elevados.

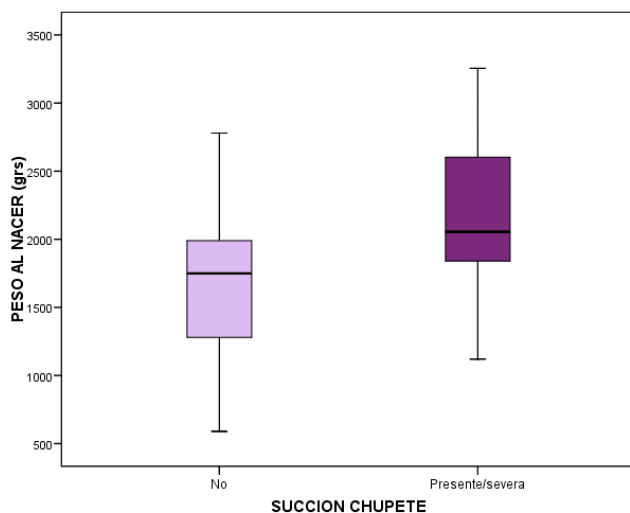


Figura 37. Representación gráfica en cajas de la relación entre PN y succión del chupete.

Algunas otras variables exhiben cierta tendencia (o una significancia marginal) con el PN. Las exponemos a continuación:

La asociación con la deglución atípica, siguiendo el apartado de hábitos perniciosos, se expresa en los mismos términos que cuando se analizó la EG. La interposición sólo lingual es más propia de sujetos más prematuros. La interposición simultánea labio-lingual alcanza la tasa máxima en los individuos de mayor peso ( $p=0,066$ ).

Tabla 40. Asociación entre PN y variables relacionadas con el hábito de deglución infantil.

		Peso en el nacimiento								P valor
		Total		≤1500g		1500-		>2000g		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Deglución atípica	Total	49	100	14	100	16	100	19	100	p=0,066
	Normal	10	20	2	17,6	5	28,6	2	11,8	
	Interposición	22	45,5	9	64,7	6	42,9	6	29,4	
	Interposición labial	2	5,5	1	5,9	1	4,8	1	5,9	
	Interposición	14	29,1	2	11,8	4	23,8	10	52,9	

### 6.3.2.2.2 PN-Clase canina

La tabla 41 describe una proporción notablemente alta de **clases caninas** II (35,3%) entre los niños de mayor peso. Además, las clases III parecen aumentar conforme baja el peso de los niños. La figura 38 ilustra muy bien esta situación, destacada como tendencia ( $p=0,082$ ):

Tabla 41. Asociación entre PN y la maloclusión sagital canina

		Peso en el nacimiento								P valor
		Total		≤1500g		1500-		>2000g		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
<b>Clase canina</b>	Total	49	100	14	100	16	100	19	100	0,082 (KW)
	I	30	61,8	7	58,8	10	66,7	11	58,8	
	II	11	21,8	2	11,8	3	19	7	35,3	
	III	3	5,5	2	11,8	1	4,8	0	0	
	No	5	10,9	3	17,6	2	9,5	1	5,9	

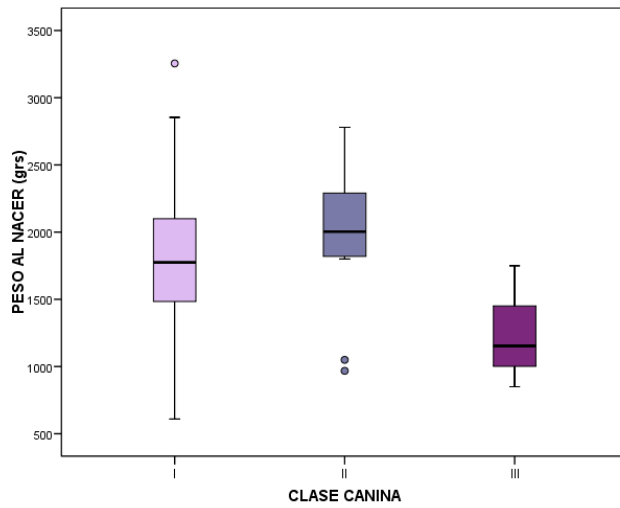


Figura 38. Representación en cajas de los resultados recogidos en la tabla 41 acerca de la asociación entre PN y clase canina.

### 6.3.2.2.3 PN-Discrepancia óseo dentaria

Existe cierta tendencia en cuanto a la correlación entre el valor del **DOD inferior** y el peso al nacer ( $r=-0,24$ ;  $p=0,088$ ).

Tabla 42. Asociación entre PN y la DOD inferior.

		Grupo				P valor
		Total	≤1500g	1500-	>2000g	
	N	49	15	17	17	
DOD inf	Media	-2,06	1,23	-1,78	-3	r=-0,24; p=0,088
	Mínimo	-7	-4	-5	-7	
	Máximo	2,8	2,8	1	0	
	Mediana	-2	-1,25	-2	-3	

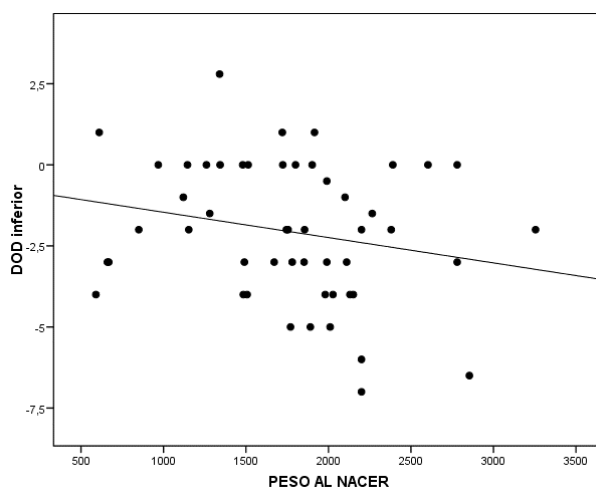


Figura 39. Representación gráfica de la correlación entre DOD inferior y peso en el nacimiento.

#### 6.3.2.2.4 PN-Paladar ojival

También se halla cierta asociación con el diagnóstico de paladar ojival mediante inspección clínica (p=0,092). La tabla 43 es muy útil para su interpretación.

Tabla 43. Asociación entre PN y la tendencia a presentar paladar ojival.

		Peso en el nacimiento								P valor
		Total		≤1500g		1500-2000g		>2000g		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Paladar ojival	Total	49	100	15	100	19	100	15	100	0,092 (MW)
	No	35	70,9	8	52,9	15	81	11	76,5	
	Si	14	29,1	7	47,1	4	19	4	23,5	

Se aprecia que la proporción alcanza su máximo (47,1%) entre los individuos con menor PN.

### 6.3.2.3 Influencia del perímetro cefálico en el nacimiento

De nuevo, esta medida antropométrica está muy relacionada con la EG y, por ende, también con el PN, por lo que las pruebas estadísticas apuntan otra vez a resultados similares.

#### 6.3.2.3.1 PCN- Presencia de hábitos perniciosos

##### 6.3.2.3.1.1 PCN- Succión del chupete

Sólo la **succión de chupete** se halla significativamente relacionada con el PCN ( $p=0,007$ ). Según la tabla 44, la presencia del hábito aumenta con el PCN:

Tabla 44. Asociación entre el PCN y la presencia de hábitos deletéreos.

		Perímetro cefálico en el nacimiento								P valor
		Total		≤29mm		29,5-31mm		>31mm		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Succión chupete	Total	49	100	15	100	19	100	15	100	0,007** (MW)
	Ausente	36	74,5	13	88,5	14	76,2	8	53,3	
	Presente	10	20	2	10,5	4	19	5	33,3	
	Severo	3	5,5	0	0	1	4,8	2	13,3	



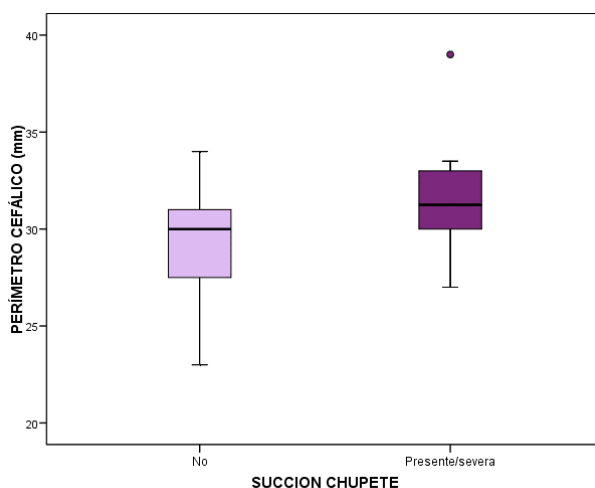


Figura 40. Representación gráfica de la presencia del hábito de succionar el chupete según PCN.

### 6.3.2.3.1.2 PCN- Deglución atípica

La interposición de lengua y labio a la vez aumentó su incidencia conforme los hacía el PCN ( $p=0,070$ ) pero no de manera significativa. La deglución sólo lingual es más propia de sujetos más prematuros como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 45. Asociación entre el PCN y la presencia de hábitos concretamente la deglución atípica.

		Perímetro cefálico								P valor
		Total		≤29mm		29,5-		>31mm		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Deglución atípica	Total	49	100	17	100	19	100	13	100	p=0,070
	Normal	11	20	4	26,3	4	19	2	13,3	
	Interposición	25	45,5	10	57,9	8	42,9	4	33,3	
	Interposición labial	3	5,5	1	5,3	1	4,8	1	6,7	
	Interposición	16	29,1	2	10,5	6	33,3	6	46,7	

### 6.3.2.3.2 PCN-DOD

La DOD inferior es más negativa entre los sujetos con mayor PCN ( $p=0,069$ )

cómo se puede ver en la tabla 46 (-2,06 vs -3,07).

Tabla 46. Asociación entre el Perímetro cefálico en el nacimiento y la DOD.

		Grupo				P valor
		Total	≤29mm	29,5-31mm	>31mm	
	N	49	17	17	15	
DOD inf	Media	-2,06	-1,32	-1,97	<b>-3,07</b>	p=0,069
	Desviación típica	2,13	1,94	2,29	1,88	
	Mínimo	-7	-4	-7	-5,5	
	Máximo	2,8	2,8	1	0	
	Mediana	-2	-1,25	-2	-3	

### 6.3.2.4 Influencia de la ventilación y el sondaje gástrico en el recién nacido pretérmino.

#### 6.3.2.4.1 Relación con la persistencia de hábitos perniciosos: deglución atípica

Cuando se estudió la relación entre tipo de deglución y grado de prematuridad medida con la EG en el grupo de los ENPT se concluyó que la tasa de los que al deglutir tenían el hábito de interponer únicamente la lengua aumentaba conforme lo hacía el grado de prematuridad del individuo. Esto lo expusimos en la tabla 37.

Lo que se plantea ahora es si la deglución atípica tiene relación con las variables de intubación y sondaje, los resultados de los test estadísticos aplicados se recogen en la tabla 47.

*Tabla 47. Asociación entre tipo de deglución y variables de intubación y sondaje en grupo RNPT.*

	p-valor
VENTILACIÓN MÁS AGRESIVA (espontánea vs. resto)	0,322 (Chi <sup>2</sup> )
VENTILACIÓN MÁS AGRESIVA (espontánea vs. CPAP vs. resto)	0,358 (Chi <sup>2</sup> )
CPAP días	0,374 (KW)
TUBO OROTRAQUEAL días	0,710 (KW)
VENTILACIÓN MECÁNICA días	0,451 (KW)
INICIO SUCCIÓN (días)	<b>0,022* (KW)</b>
NUTRICIÓN PARENTERAL (días)	0,428 (KW)
SONDAJE OROGÁSTRICO (días)	0,136 (KW)

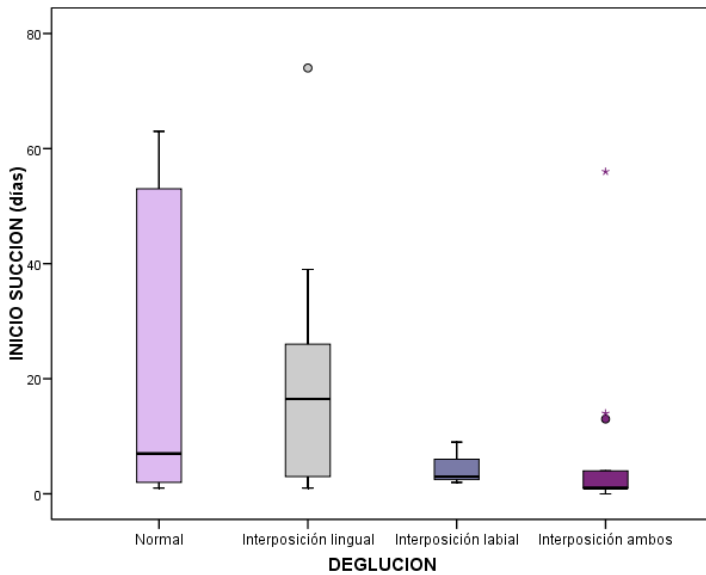
*Resultados del test Kruskal-Wallis (KW) y test Chi<sup>2</sup> de asociación \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001*

Se halla relación significativa entre los días de inicio de la succión y el tipo de deglución presente (p=0,022).

La tabla 48 y la figura 41 permiten la interpretación: obsérvese una mediana más elevada en el grupo de interposición lingual. La mitad de los pacientes de ese grupo inició succión más allá de los 16,5 días. En el resto de grupos, el tiempo fue menor, si bien entre los que tienen deglución normal hay algunos pacientes con tiempos incluso más grandes.

**Tabla 48. Asociación entre el número de días que el ENPT tardó en iniciar la succión por sí solo en periodo perinatal y la manera en la que realiza la deglución en la actualidad.**

		DEGLUCIÓN ATÍPICA					p-valor
		Total	Normal	Interposición lingual	Interposición labial	Interposición de ambos	
INICIO DE SUCCIÓN (n° de día desde el nacimiento)	N	49	10	22	3	14	0,022* (KW)
	Media	14,5	20,5	17,9	4,7	7,1	
	DE	18,6	25,8	17	3,8	14,8	
	Mínimo	0	1	1	2	0	
	Máximo	74	63	74	9	56	
	Mediana	6	7	16,5	3	1	



*Figura 41. Representación gráfica de los tipos de hábitos al deglutir relacionado con los días que recibió alimentación con sonda tras el nacimiento.*

### 6.3.3 Influencia de las variables perinatales en las dimensiones palatinas.

#### 6.3.3.1 Variables antropométricas, EG, PN, PCN- Dimensiones palatinas

La mayoría de estas variables son de tipo continuo, por lo que se propone estimar las correlaciones entre ambos grupos de variables. Como muchas de las variables perinatales no siguen distribuciones normales y la muestra se ha reducido al grupo ENPT, se empleará el coeficiente de Spearman para limitar el efecto de posibles casos extremos, los resultados de este test se recogen en la tabla 49.

*Tabla 49. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de EG, PN y PCN en grupo ENPT.*

	EG	PN	PCN
Med 6W	r=0,08; p=0,581	<b>r=0,255; p=0,071</b>	r=0,18; p=0,213
Med 6H	r=-0,16; p=0,273	r=0,11; p=0,431	r=0,03; p=0,831
MX W	r=0,02; p=0,875	r=0,02; p=0,902	r=-0,06; p=0,654
MX H	r=-0,04; p=0,770	r=0,14; p=0,317	r=0,17; p=0,228
Med 4W	r=0,20; p=0,183	r=0,23; p=0,119	r=0,24; p=0,096
Med 4H	r=0,14; p=0,332	r=0,12; p=0,419	r=0,20; p=0,171

Coeficiente de correlación no lineal de Spearman. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

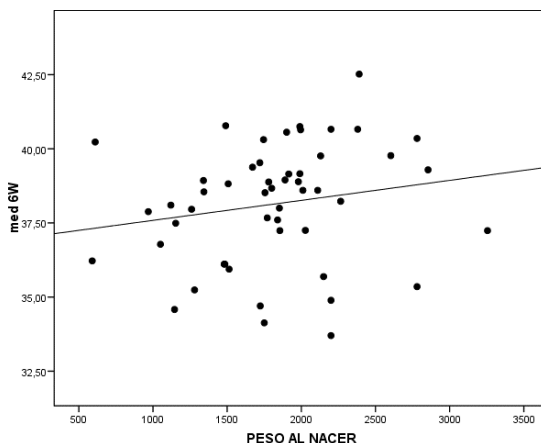
La conclusión de este apartado es que, en el grupo de los ENPT, las medidas del paladar no están correlacionadas con la magnitud de la prematuridad ni variables antropométricas condicionadas por ésta.

Aun así pueden mencionarse dos asociaciones débiles ( $r < 0,3$ ) que implican una débil tendencia:

1- La medida 6W está directamente relacionada con el PN ( $p=0,071$ ).

**Tabla 50. Asociación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros molares y el PN.**

		Grupo				P valor
		Total	≤1500g	1500-2000g	>2000g	
	N	49	13	20	16	
<b>Med 6W</b>	Media (DE)	38,14 (2,01)	37,5 (1,79)	38,45 (1,79)	<b>38,29 (2,44)</b>	r=0,255; p=0,071
	Mínimo	33,70	34,58	34,13	33,70	
	Máximo	42,52	40,78	40,75	42,52	
	Mediana	38,55	37,69	38,88	38,60	



*Figura 42. Representación gráfica de la relación entre el PN y la media de la anchura palatina a nivel de los 1º molares superiores.*

2. La medida 4W está directamente relacionada con el PCN ( $p=0,096$ ):

**Tabla 51. Asociación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros premolares y el PCN.**

		Grupo				P valor
		Total	≤29mm	29,5-31mm	>31mm	
	N	48	14	20	14	
<b>Med</b>	Media (DS)	30,09 (2,56)	28,91 (1,9)	30,73 (2,89)	<b>30,35 (2,35)</b>	r=0,24; p=0,096
	Mínimo	25,53	25,53	26,10	25,95	

<b>4W</b>	Máximo	36,52	31,90	36,52	34,20	
	Mediana	30,06	29,37	30,59	30,53	

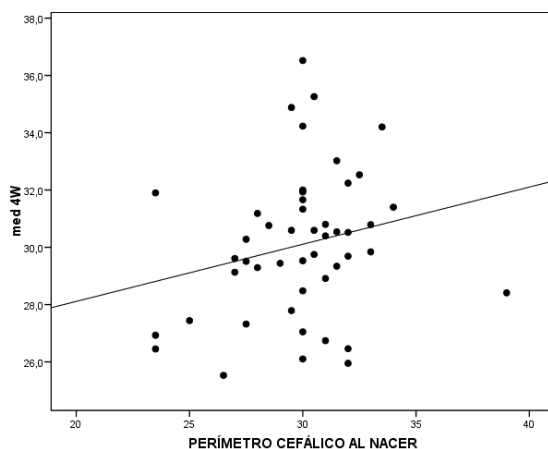


Figura 43. Representación gráfica de la relación entre la media de la anchura palatina a nivel de los primeros premolares y el PCN

### 6.3.3.2 Variables relacionadas con la intubación y el sondaje. Dimensiones palatinas

Seguidamente, se ponen en relación también todas las variables relacionadas con las dimensiones palatinas y el número de días que han sido aplicadas cada una de los métodos de ventilación y nutrición disponibles.

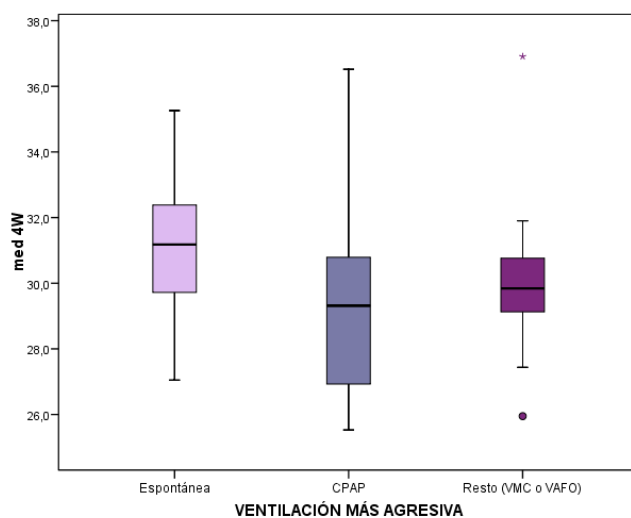
**Tabla 52. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de intubación y sondaje en grupo ENPT.**

	VENTILACIÓN MÁS AGRESIVA (espontánea vs. resto)	VENTILACIÓN MÁS AGRESIVA (espontánea vs. CPAP vs. resto)	CPAP días	TUBO días	VENTILACIÓN MECÁNICA días	INICIO SUCCIÓN (días)	NUTRICIÓN PARENTERAL (días)	SONDAJE (días)
Med 6W	0,086 (MW)	0,172 (KW)	r=-0.28 p=0.050	r=-0.22 p=0.131	<b>r=-0.33</b> <b>p=0.020*</b>	r=-0.23 p=0.115	<b>r=-0.32</b> <b>p=0.026*</b>	r=-0.30 p=0.035*
Med 6H	0,839 (MW)	0,944 (KW)	r=-0,08 p=0,590	r=-0,16 p=0,276	r=-0,06 p=0,695	r=-0,01 p=0,971	r=-0,04 p=0,802	<b>r=0,03</b> <b>p=0,825</b>
MX W	0,322 (MW)	0,202 (KW)	r=-0,15 p=0,297	r=-0,22 p=0,119	r=-0,18 p=0,215	r=-0,14 p=0,323	r=-0,21 p=0,138	<b>r=-0,10</b> <b>p=0,489</b>
MX H	0,946 (MW)	0,925 (KW)	r=-0,15 p=0,309	r=-0,17 p=0,231	r=-0,09 p=0,522	r=-0,10 p=0,502	r=-0,09 p=0,514	<b>r=-0,11</b> <b>p=0,464</b>
Med 4W	<b>0,015* (MW)</b>	<b>0,032* (KW)</b>	<b>r=-0,39</b> <b>p=0,007**</b>	<b>r=-0,38</b> <b>p=0,009**</b>	<b>r=-0,43</b> <b>p=0,003**</b>	<b>r=-0,35</b> <b>p=0,017*</b>	<b>r=-0,39</b> <b>p=0,008**</b>	r=-0,32 p=0,033*
Med 4H	<b>0,191 (MW)</b>	<b>0,316 (KW)</b>	<b>r=-0,09</b> <b>p=0,562</b>	<b>r=-0,10</b> <b>p=0,510</b>	<b>r=-0,16</b> <b>p=0,290</b>	<b>r=-0,11</b> <b>p=0,469</b>	<b>r=-0,11</b> <b>p=0,467</b>	<b>r=-0,20</b> <b>p=0,191</b>

Coeficiente de correlación no lineal de Spearman \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$



El patrón en esta matriz de correlaciones es bastante evidente: Las medidas de anchura, más claramente entre los primeros premolares (diente 4), están relacionadas con el tipo de ventilación y la duración de la asistencia respiratoria y nutricional. Entre los primeros molares (dientes 6), muchas de las relaciones también son marcadas



*Figura 44. Representación gráfica de la correlación entre las características de la asistencia ventilatoria perinatal y las mediciones de las dimensiones palatinas.*

**Tabla 53. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de intubación y sondaje en grupo ENPT.**

		Grupo				
		Total	Espontanea	CPAP	VMC	VAFO
<b>Med 6W</b>	N	49	24	14	3	8
	Media	38,41	38,84	37,61	39,01	38,22
	Mínimo	34,13	34,13	34,58	37,88	35,24
	Máximo	43,66	42,52	40,35	40,23	43,66
	Mediana	38,60	38,89	37,75	38,93	37,90
<b>Med 6H</b>	N	49	24	14	3	8
	Media	15,57	15,51	15,56	14,32	16,28
	Mínimo	12,01	12,01	12,29	12,88	14,30
	Máximo	19,66	19,66	19,63	16,24	18,23
	Mediana	15,52	15,03	15,62	13,85	16,46
<b>Med 4W</b>	N	46	23	14	3	6
	Media	30,38	31,22	29,10	30,03	30,33
	Mínimo	25,53	27,05	25,53	27,44	25,95
	Máximo	36,91	35,26	36,52	31,90	36,91
	Mediana	30,40	31,18	29,32	30,76	29,69
<b>Med 4H</b>	N	46	23	14	3	6
	Media	11,89	12,27	11,81	11,62	10,73
	Mínimo	8,67	10,04	6,91	10,23	8,67
	Máximo	16,14	16,14	15,25	13,08	12,46
	Mediana	11,76	11,91	11,66	11,56	10,72

Por ejemplo, la anchura entre los 4 depende significativamente del tipo de ventilación. La tabla 53 permite leer una mediana más alta cuando la respiración fue espontánea y algo menor, en el conjunto de otras opciones.

Notar cómo esa dimensión está inversamente relacionada con la duración de todos los períodos analizados. Las correlaciones tienen magnitud entre débil y moderada, y alcanzan la significancia estadística. La interpretación es que las distancias disminuyen, (el paladar se estrecha) cuando los tiempos de los procedimientos fueron más prolongados. La intubación orotraqueal y el soporte nutricional mediante sonda orogástrica determinan una anchura posterior más pequeña.

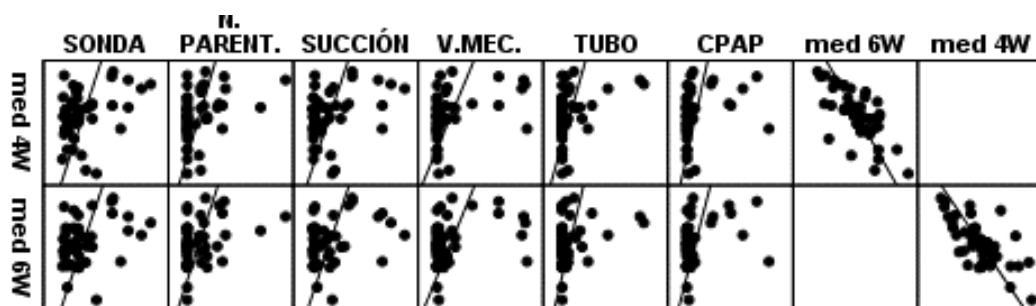


Figura 45. Representación gráfica de las asociaciones entre las diferentes intervenciones realizadas a los RNPT y los resultados obtenidos de las mediciones del paladar

### 6.3.3.3 Dimensiones del paladar según hábitos

En este último apartado se incluye toda la muestra de pacientes y se analiza si la respiración que el escolar realiza en el momento de la exploración puede influir en las dimensiones de la arcada maxilar que hemos realizado. Con la intención de discernir qué implicación tienen los hábitos deletéreos realizados durante un largo período de tiempo en el desarrollo de anomalías de tamaño a nivel del paladar.

Tabla 54. Asociación entre Dimensiones del paladar y variables de hábitos perniciosos.

	SUCCIÓN DIGITAL	SUCCIÓN CHUPETE	ONICOFAGIA	BRUXISMO	TIPO RESPIRACIÓN	DEGLUCIÓN	HIGIENE
Med 6W	0.243	0.195	0.724	0.841	0.070	0.852	<b>0.260</b>
Med 6H	0.404	0.828	0.309	0.948	0.223	0.986	<b>0.317</b>
MX W	0.083	0.256	0.803	0.238	0.702	0.783	<b>0.351</b>
MX H	0.146	0.425	0.617	0.683	<b>0.040*</b>	0.906	<b>0.892</b>
Med 4W	0.469	0.884	0.608	0.742	<b>0.028*</b>	0.426	<b>0.333</b>
Med 4H	0.855	0.643	0.483	0.125	0.747	0.054	0.753

Tan sólo se halló relación con el tipo de respiración.

Obsérvese en la tabla 55 que la **MX H** presenta una media de 14,9 mm en individuos con respiración nasal, incrementándose a 15,9 en mixta y a 16,4mm en oral.

Por otra parte, se encuentra una **4W** media 30,0mm en nasal, 31,6mm en mixta y 29,5 en oral.

**Tabla 55. Asociación entre las dos dimensiones del paladar que previamente hemos destacado como estadísticamente significativas con la asociación a las diferentes formas de respiración que el sujeto establece en la actualidad.**

		Tipo de respiración			
		Total	Nasal	Oral	VAFO
<b>Med MX H</b>	N	87	59	11	17
	Media	15,28	14,86	16,4	<b>15,99</b>
	DS	2,24	1,76	3,07	2,80
	Mínimo	9,34	10,69	12,20	9,34
	Máximo	23,20	19,50	23,02	23,20
	Mediana	15,16	14,95	17,05	15,47
<b>Med 4W</b>	N	79	56	7	16
	Media	30,30	30,02	29,49	31,64
	DS	2,40	2,26	2,07	2,67
	Mínimo	25,53	25,95	26,74	25,53
	Máximo	36,91	36,52	33,02	36,91
	Mediana	30,52	29,85	29,34	31,87

## 7. Discusión



« Ser amable contigo mismo es una de las mayores muestras de amabilidad », dijo el topo.

## 7. DISCUSIÓN

### 7.1 Revisión sistemática

Antes de abordar uno a uno los temas que fueron objeto de estudio de nuestra revisión sistemática cabe hacer un análisis del creciente interés que el tema de la prematuridad ha suscitado en la comunidad científica. Si atendemos al número de publicaciones que hasta el 2017 hallamos con nuestra estrategia de búsqueda (385), en tan solo 4 años, que fue el periodo que acotamos para hacer la actualización, el número de artículos seleccionados fueron 323. Y de éstos el principal tópico analizado es la relación de la prematuridad y los acontecimientos perinatales con el desarrollo de MIH.

Además es interesante la distribución de los artículos según nacionalidades porque la preocupación no está circunscrita a una población concreta.

#### 7.1.1 Desarrollo y erupción de la dentición temporal y permanente

Con este objetivo encontramos 5 artículos: 1 revisión sistemática (9) y 4 estudios observacionales con diseño caso control (103, 114, 115, 130) de los cuales solo 1 fue longitudinal (114).

No se encontraron diferencias para la maduración dentaria en el artículo de Backström *et al.* (114) si comparaba edades cronológicas corregidas. Su método de comparación para evaluar las diferencias en la erupción de la dentición temporal fue registrar el momento en que erupcionaba el primer diente y para la dentición permanente les asignaba una edad dentaria obtenida mediante radiografías panorámicas utilizando el método de Demirjian *et al.*

(143, 144). Además investigó los efectos de la ingesta de suplementos de diferentes minerales (Calcio, Fósforo) y vitamina D durante el periodo neonatal en la maduración dentaria, sin encontrar diferencias para la maduración de la dentición primaria, ni permanente.

Harila-Kaera (115) publicaron un estudio en 2003 basado en una muestra tomada en los años 70 procedente de 6 centros médicos de EEUU, la edad de los participantes fue de los 6 a los 12 años y a todos ellos se les realizaron medidas para obtener unos modelos de estudio. A cada diente se le asignó un estadio de entre 0 y 3 según el grado de erupción que presentaban. Estos datos se correlacionaron con la edad del niño en el momento de la impresión y la EG. Los resultados indican una erupción adelantada de los primeros molares y los incisivos permanentes en el grupo de prematuros. Encontraron diferencias para las dos arcadas y para el lado derecho y el izquierdo según los distintos géneros y razas. Por ejemplo para los niños y las niñas negras la erupción se vio adelantada en todos los dientes permanentes de referencia siendo incluso significativo en el caso de primeros molares superiores, incisivos centrales superiores e incisivos laterales. Para los niños y niñas blancas también encontraron diferencias significativas de adelanto eruptivo, para incisivos centrales izquierdos en el caso de los niños y para los incisivos laterales superiores derechos en el caso de las niñas. Aunque hay que considerar que el tamaño muestral estaba tan reducido para este grupo racial que estos resultados se han de evaluar con reservas.

Paulsson en 2004 (9) incluye 5 publicaciones referentes a la maduración

y la erupción en su revisión sistemática (114, 116, 145-147) pero tan solo 2 hacen referencia a la dentición permanente, una nos fue imposible de conseguir en su formato completo (146) y la otra es la que ya hemos señalado de Backström *et al.* (114). Según los resultados de la revisión sistemática ambas publicaciones concernientes a la maduración de la dentición permanente coinciden en la ausencia de retraso si se corregían las edades de los prematuros y ambas utilizan radiografías panorámicas para analizar la edad madurativa.

Rythen *et al.*(103) Utilizaron el método de Björk *et al.* (1964) (119) pero no encontraron diferencias en el estadio dental entre los nacidos extremadamente prematuros y su grupo control.

De nuevo Paulsson en 2019 aborda el tema pero esta vez con un estudio analítico de casos y controles utilizando el método de Demirjian *et al.* (143, 144) para catalogar a los pacientes según su edad dentaria. En sus conclusiones aseguraron que a los 9 años los ENPT presentaban un retraso generalizado en el desarrollo dentario e instan a la comunidad odontológica a tener en cuenta este hecho a la hora de planificar el momento idóneo de iniciar un tratamiento de ortodoncia.

### **7.1.2 Defectos en la mineralización del esmalte**

Si analizamos los resultados de las publicaciones concernientes a los defectos del esmalte encontramos 12 artículos (3, 63, 64, 68, 70, 131, 132, 135-138, 142): 3 revisiones sistemáticas (4, 127, 128), 9 estudios observacionales transversales.

Llama la atención el creciente interés que el origen de la MIH está suscitando entre los investigadores, solo en el último año se ha disparado el número de publicaciones a este respecto como podemos observar en la figura



48 que representa una línea de tiempo donde se reflejan los estudios publicados que versan sobre MIH y prematuridad.

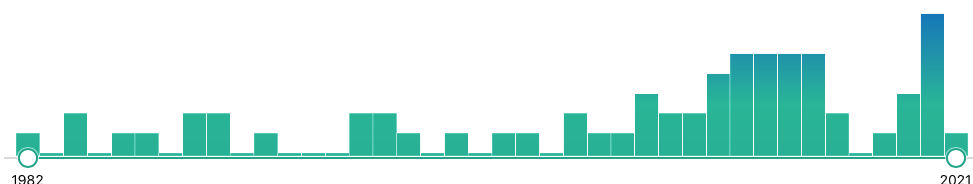


Figura 46.: Imagen extraída del buscador bibliográfico Pubmed.gov donde se puede observar el incremento en el número de publicaciones relacionadas con MIH que han sido registradas en el pasado 2020.

Es interesante destacar también la distribución de los artículos según la nacionalidad de origen ya que se observa el hecho de que los defectos del esmalte son un problema global que no se limita a una etnia, ni a un modo de vida, afecta por igual a países desarrollados o en vías de desarrollo, a zonas urbanas o rurales y aunque hay discrepancia en las conclusiones en la mayoría se decantan por un origen multifactorial.

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los ENPT y los controles para la asociación entre parto prematuro y defectos de MIH en el artículo de Brogårdh-Roth, Sönmez y De Lima (90, 92, 137) así como en dos de las revisiones sistemáticas (131, 132). Además Brogårdh-Roth *et al.* (68) aseguran que este riesgo aumenta a menor EG y menor PN. De hecho un aumento de 100 gramos en el PN disminuía la aparición de MIH en un 4,5% y una semana más de EG en un 9,5%.

Debemos tener en cuenta que las dos primeras referencias presentadas

utilizan el mismo índice para catalogarlos (mDDE) y el de De Lima de 2015 ya utiliza el difundido por la EAPD. Además solo en una de las revisiones sistemáticas que trata sobre DDE y MIH hacen diferenciación en el análisis de los trabajos que versan sobre dentición temporal y permanente (128) encontrando mayor afectación para la dentición temporal (DDE) y un menor número de publicaciones que aborden la influencia de la prematuridad en el desarrollo de MIH.

Si atendemos al porcentaje de afectación por MIH varía desde 7,7% (92) registrado por Sönmez en Turquía al 38% de Brogårdh-Roth en Suecia. En el trabajo de Souza *et al.*(134) comparan las tasas de MIH en una población urbana y una población rural brasileña encontrando una variación de 17,8 a 24,9% respectivamente.

Así pues son 7 las publicaciones que no encuentran relación entre el parto prematuro y el desarrollo de MIH (4, 85, 86, 92, 131-134), pero sí asocian una mayor prevalencia de MIH a diferentes entidades y en la mayoría se apunta a un origen multifactorial. Hay que apuntar el hecho de que todos estos trabajos se hicieron con un diseño retrospectivo basado en un cuestionario que los padres debían rellenar sobre lo acontecido durante el periodo pre, peri y postparto, siendo en ocasiones difícil de recordar por los años que habían pasado. Así que todos reconocen un sesgo de memoria en los datos estudiados.

A continuación se detallan todas las variables cuya relación con MIH ha dado lugar a resultados estadísticamente significativos en los trabajos publicados incluidos en la revisión:

- 1- problemas durante el embarazo(134).
- 2- Complicaciones en el parto(85), por ejemplo haber sufrido hipoxia(86, 137) o haber precisado de una cesárea (85, 86).

- 3- Lactancia prolongada (132);
- 4- Enfermedades padecidas durante los 4 primeros años de vida, entre ellas: infecciones víricas como el sarampión (92) o la varicela (92, 132), problemas respiratorios como neumonía(92), bronquitis (131) o asma (131, 133), problemas gastrointestinales (92), fiebre alta (133, 134) o reacciones alérgicas(132);
- 5- Ingesta de antibióticos (133, 134);
- 6- Factores ambientales (127, 132, 134) o contaminación (134).

Tan solo tres trabajos evalúan cual es el diente más afectado y aunque coinciden en la arcada más prevalente, que sería la maxilar, difieren en el grupo dentario. Encontramos por un lado los incisivos superiores según el artículo de Allazam *et al.*(133) o los molares maxilares según De Lima *et al.* (137) y Ahmadi *et al.*(132). Por otro lado, solamente dos publicaciones valoran la presencia de HSPM combinada con MIH (131, 137) y también en dos trabajos se aborda la mayor prevalencia de índice CAOD en los niños que presentaban MIH (132, 137).

En cuanto a los trabajos incluidos en las revisiones sistemáticas los pertenecientes a las revisiones de Wu *et al.*(127) y Bensi *et al.*(128) que cumplían los criterios de inclusión forman parte de nuestra búsqueda manual y sus resultados ya han sido previamente incluidos y analizados. Sin embargo Jacobsen *et al.* (4) seleccionan 23 artículos de los cuales 4 hacen referencia a los defectos en dentición permanente (90, 139, 148, 149) de estos 4 artículos 1 ya formaba parte de nuestra muestra (90), otro fue imposible de conseguir en su formato completo (149), el de Arrow, P. (148) aunque sí contempla la EG y el PN

en el cuestionario relleno por los padres, no establece la prematuridad ni el BPN entre los criterios de inclusión, por lo que su muestra queda constituida con una EG media de 39 semanas y PN de 3,3 kilogramos sin dividir, ni especificar cuantos de ellos nacieron pretérmino. Por último, citan la publicación de Nelson *et al.* (139) pero la descartan alegando que no recoge los defectos del esmalte con unos criterios que puedan ser comparados, la misma conclusión a la que habíamos llegado nosotros. Así pues, de los resultados de esta revisión obtenemos 2 artículos en los que se analizan los defectos del esmalte en dentición permanente y cumplen nuestros criterios de inclusión. Uno de ellos es el que ya hemos citado anteriormente (90) y otro es el de Rythen *et al.* (149), que para nosotros fue imposible de conseguir, pero que no encuentra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los defectos del esmalte, calibrados con el mDDE, entre el grupo de pacientes nacidos pretérmino y los controles.

### 7.1.3 Presencia de rasgos maloclusivos

La influencia de la prematuridad sobre la aparición de maloclusiones se aborda en 8 publicaciones (8-10, 56, 102, 103, 129, 135). De las cuales solo 1 fue una revisión sistemática (9) el resto se trataba de estudios observacionales transversales controlados.

Habría que hacer distinción entre los que hablan de maloclusiones dentarias (9, 10, 56, 102, 103, 129, 135) y 2 estudios que analizan las maloclusiones esqueléticas (8, 10, 129). Todos los que estudian las características dentoalveolares lo hacen mediante modelos de estudio y exploración clínica, en el caso de las anomalías esqueléticas ambos utilizan telerradiografías laterales de cráneo (8, 129) y Macey-Dare (10) aplican las definiciones del BSI (British Standards Institutions) a las palpaciones que hacen durante la exploración clínica del punto A y el punto B.

Atendiendo a la clasificación de Angle para las maloclusiones sagitales un trabajo encuentra mayor proporción de clase I molar en los ENPT(56) concretamente 78,9% de los prematuros frente al 69,4% de los controles, mientras que la clase II molar bilateral se vio reducida un 3,4% en el grupo de los ENPT. Sin embargo para Rythen *et al.* (103) la clase II fue el doble de frecuente entre los RNEPT, así como el resalte aumentado, aunque no de manera significativa. Y por último, Macey-Dare (10) aseveran que la clase III es significativamente más prevalente entre los intubados coincidiendo con los resultados de Harila-Kaera para la clase canina (56) (42,9% de los ENPT frente al 33% de los controles).

Si nos centramos en las maloclusiones verticales la sobremordida es el rasgo que se presenta de manera estadísticamente significativa para Paulsson *et al.* (102) en 2008 y en menor medida para Rythen *et al.* en 2013(103). Por el contrario Harila *et al.* en 2007 (135) encontraron una prevalencia aumentada de mordida abierta en el grupo de niños nacidos pretérmino comparado con los controles (9% vs 7%), especialmente en los niños de raza negra americanos donde la prevalencia ascendía al 11% contra el 8% de los controles con una significancia estadística de  $p=0,0001$ . Lo mismo ocurre con las niñas caucásicas.

En el plano transversal tenemos el trabajo de Macey-Dare (10) en el que la presencia de mordida cruzada posterior en el grupo de ENPT que fue intubado resultó ser baja 11%, incluyendo los que presentaban tendencia pero no se manifestaba, pero por otro lado en el trabajo de Objois *et al.* (129) la mordida

cruzada bilateral fue significativamente más prevalente en el grupo de los prematuros.

Para la discrepancia oseodentaria podemos analizar por un lado los resultados de Rythen *et al.*(103) que no encuentran diferencias y por otro lado, Paulsson *et al.* (102) que publican un incremento significativo de espaciamiento entre los prematuros.

Dos son los trabajos cuyos investigadores (9, 10) estudiaron la influencia de la intubación. Macey-Dare (10) dividieron su muestra entre los niños que fueron intubados más de 15 días, los que lo estuvieron por un período menor o igual y un grupo control de referencia. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para el patrón esquelético, la relación incisiva o las anchuras de arcada. Sin embargo sí encontraron que había una tendencia aumentada de pacientes con clase III entre los intubados y exceptuando la anchura intercanina inferior, todas las demás fueron mayores en el grupo control.

En cuanto a la simetría Harila-Kaera (56) encontraron diferencias para la clase molar donde los casos asimétricos se ven significativamente disminuidos en el grupo de prematuros 13,6% frente al 20,1% de los controles, siendo el lado izquierdo el que se ve más frecuentemente afectado de forma significativa. Este hecho coincide con artículos anteriores (3) que aunque versaban sobre defectos del desarrollo del esmalte en la dentición primaria también prevalecía el lado izquierdo sobre el derecho y los autores concluyeron que era efecto de la presión al apoyar la sonda.

Por otro lado, Paulsson *et al.* (102) en 2008 observaron problemas dentarios como agenesias o presencia de supernumerarios en radiografías panorámicas y encontraron dos o más rasgos maloclusivos en el grupo de RNEPT

(83,3%) y RNMPT (73%) comparado con el grupo control (51,2%) y esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,041$ ). También Objois *et al.*(129) en 2019 registran más impactaciones dentarias entre los prematuros.

Tan solo en dos trabajos se describen las maloclusiones desde el punto de vista esquelético mediante telerradiografías laterales de cráneo: el de Paulsson de 2009 (8) y el de Objois *et al.* de 2019 (129). Encontraron significativamente disminuida la longitud de la base craneal anterior (n-s) y el perfil fue significativamente menos convexo (n-ss-pg) en el grupo de RNEPT. La longitud maxilar, sin embargo, se vio significativamente acortada tanto para los RNEPT y los RNMPT. Al analizar por géneros, en los tres grupos, la base craneal anterior fue más corta y el ángulo de la base del cráneo (n-s-ba) más amplio, en niñas que en niños, de manera significativa también. En cuanto a las variables dentales la inclinación de los incisivos inferiores resultó ser diferente de manera estadísticamente significativa ya que se encontraban más retroinclinados y retruidos, lo que afectó al ángulo interincisivo que estaba aumentado en los RNEPT. Para el estudio de los tejidos blandos solo en el grupo de RNMPT encontraron un labio superior más protruido. Sin embargo Objois *et al.* no encuentran diferencias para ningún valor del análisis cefalométrico y al compararse con los resultados del artículo de Paulsson de 2009, anteriormente citado, aseguran que las edades de éste eran menores y que el crecimiento recuperacional o el remodelado esquelético podían haber disminuido estas diferencias hasta hacerlas insignificantes en el estudio de Objois *et al.*

#### 7.1.4 Necesidad de tratamiento ortodóncico

La necesidad de tratamiento ortodóncico es abordada en el estudio de Paulsson de 2008 (102) y en el de Objois *et al.* de 2019 (129). Según el estudio de Paulsson, el componente dental (DC) del IOTN indicó una mayor necesidad de tratamiento total (grado 4 y 5) en los RNEPT (52,8%) y para los RNMPT (51,4%), pero no fue significativo. Sin embargo, si añadían los casos borde de la necesidad de tratamiento para los prematuros pasaba a ser significativamente mayor. Para los grados 1 y 2 (poca o ninguna necesidad) no se encontraron diferencias entre grupo. Para Objois *et al.* el grado 5 es el que se ve significativamente aumentado en los RNEPT y RNMPT comparado con los controles (53,9% vs 16,7%,  $p=0,003$ ). Sus valores son más altos que los publicados hasta la fecha y esto lo justifican por el mayor número de inclusiones dentarias que detectan, lo que tiene una categoría muy alta dentro de los grados del IOTN y por el hecho de que la muestra es reclutada en una clínica ortodóncica.

#### 7.1.5 Alteraciones de la morfología palatina

En referencia a las alteraciones de la morfología palatina incluimos tres publicaciones: una revisión sistemática (9) y dos estudios observacionales transversales (10, 102, 103). Repasamos los artículos recogidos en la revisión sistemática de Paulsson *et al.* (9) y encontramos un estudio más que cumpliría nuestros criterios (100) pero fue imposible de encontrar en su formato completo, por lo que desconocemos la metodología empleada para poder analizar sus resultados.

En cuanto a los resultados de la revisión sistemática (9) de los cinco estudios incluidos en la revisión cuatro (10, 100, 150, 151) encontraron correlación entre la morfología palatina alterada y la intubación oral, mientras uno no (152). De ellos solo Fadavi *et al.* (150) plantean una correlación moderada con la duración



de la misma. En cuanto al peso en el nacimiento, de nuevo, Fadavi *et al.*(150) son los únicos en asegurar que a menor peso mayor deformación. Dos estudios encuentran que la deformación persiste a los 10 años de edad (10, 100) pero por el contrario Seow *et al.*(152) que observaron a los niños de los 2 a los 5 años de edad postularon que el crecimiento y la remodelación probablemente reparaban las deformaciones que la intubación producía en el paladar. En cuanto a la repercusión de la morfología palatina sobre la aparición de mordida cruzada hay controversia, Fadavi *et al.*(150) no encontraron tal relación pero Kopra y Davis (100) aseguran que la prevalencia de problemas transversales en los niños nacidos pretérmino se observa tanto en el grupo de 3-5 años como en el grupo de 7-10.

Todos los artículos miden modelos de estudio y en todos se analiza la correlación entre prematuridad e intubación, en dos entre prematuridad y deformación (150, 151) y en otros tres la aparición de deformidad y los hábitos de succión(10, 100, 152).

En el artículo de Macey-Dare *et al.* (10) no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que fueron intubados por un tiempo mayor o igual a 15 días y los que estuvieron un tiempo menor para la anchura y la altura palatina en ninguno de los niveles estudiados. Sin embargo sí encuentran diferencias para las anchuras palatinas que son significativamente más estrechas a nivel del segundo molar temporal ( $p \leq 0,01$ ) y del primer molar permanente ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo de prematuros. Si comparamos los dos lados el izquierdo es considerablemente más ancho que el derecho, y de nuevo esto

es significativo a nivel del segundo molar temporal ( $p = 0,001$ ) y el primer molar permanente ( $p = 0,001$ ), también las alturas palatinas tiene significativamente más pendiente en el grupo de niños intubados a nivel de incisivo central ( $p=0,007$ ) y lateral ( $p = 0,006$ ).

Por último el artículo de Rythen *et al.*(103) que además de la exploración clínica también tomaron modelos de estudio a todos los pacientes sobre los que se hicieron las mediciones, no encontraron diferencias estadísticamente significativas ni para la anchura, ni para la altura del paladar excepto en el grupo de mujeres a los 16 años.

### **7.1.6 Anomalías del tamaño y la forma dentaria**

Sobre este tópico encontramos cinco publicaciones, una revisión sistemática (9) y cuatro estudios observacionales con diseño caso-control (11, 103, 107, 108).

En la revisión sistemática de Paulsson *et al.*(9) solo tres (107, 109, 153) de los trece estudios incluidos versaron sobre tamaño dentario pero tan solo el de Harila-Kaera *et al.* (107) aborda la dentición permanente. Los resultados encontrados son dispares ya que relacionan la prematuridad tanto con tamaño aumentado (107) como disminuido (107, 109). En lo que sí que coinciden los estudios es que a menor peso en el nacimiento, menor tamaño dentario.

La publicación de Harila-Kaera *et al.* está incluida en nuestra selección y sus resultados afirman que existe tanto aumento como disminución de las dimensiones coronarias medidas en una población de niños prematuros comparada con un grupo control. Ellos midieron los tamaños dentarios en modelos de escayola que obtuvieron de impresiones tomadas a los pacientes durante la exploración dental.

El incremento fue significativo para la distancia mesio-distal y la distancia intercuspídea de primeros molares permanentes e incisivos en niños blancos y chicas negras nacidos prematuramente. Por el contrario en los grupos de niñas blancas y niños negros prematuros encontraron dimensiones disminuidas.

Ebrahim *et al.* (108) utiliza el mismo método de análisis y evalúa los mismos dientes. Pero para ellos no existe aumento de tamaño sino que la distancia tanto buco-lingual como mesio-distal se vio significativamente disminuida para el grupo de extremadamente prematuros. Una reducción del 4 al 9% fue registrada en este grupo respecto a sus controles tanto para el grupo de niños como el de niñas.

En concreto para los primeros molares superiores e inferiores tanto la dimensión vestíbulo-lingual como la mesiodistal estaba significativamente reducida en el grupo de RNEPT, con una disminución de 0,4 a 0,8mm (4-9%) para la mesiodistal y de 0,5-0,6mm (5%) para la vestíbulo-lingual. Para los incisivos las mediciones que resultaron estadísticamente significativas fueron las mesio-distales. La reducción para los incisivos centrales superiores varió de 0,25-0,6 (5-8%) y para los incisivos laterales inferiores fue de 0,3mm (5%). Independientemente de la EG las niñas presentaron tamaños más reducidos que los niños.

También Rythen *et al.* (103) miden modelos de estudio tomados a los pacientes el día de la exploración y sus resultados coinciden en la reducción del tamaño mesiodistal para el grupo de prematuros. Tanto en el maxilar como en la

mandíbula los ENPT extremo tenían los incisivos, los caninos y los molares significativamente más pequeños. Esto coincidió además en los modelos de los adolescentes que habían permanecido más tiempo hospitalizados.

Otra publicación de las incluidas en nuestra revisión que analizaba la influencia de la prematuridad sobre el tamaño dentario en la población prematura es la de Gandhi *et al.* (11), aunque ellos no miden tamaños sino que registran las anomalías de forma y tamaño incluyendo macrodoncia y microdoncia observadas en radiografías panorámicas. Y la comparación la hacen basándose en el número de anomalías que cada individuo acumula según el grupo. Y en el caso del tamaño registra las alteraciones de la corona incluyendo macrodoncia y microdoncia dentro del mismo grupo sin hacer discriminación. Así pues sus resultados se deben tomar en consideración pero con cuidado. Ellos aseguran que existe un aumento significativo del número de anomalías de tamaño por individuo a medida que disminuía la EG ( $p < 0.01$ ).

## 7.2 Resultados del estudio observacional en escolares

### 7.2.1 Características generales de la muestra

La muestra reclutada inicialmente de 62 niños nacidos pretérmino, quedó reducida a 49 ENPT debido a que, por sus antecedentes, eran pacientes con un exhaustivo control profesional (pediatras, oftalmólogos, logopedas, fisioterapeutas...) y ya habían sido derivados y tratados con aparatología ortopédica u ortodóncica de manera temprana. Por lo tanto no podíamos estudiar la influencia de la prematuridad sobre las estructuras craneofaciales por haber sido éstas previamente modificadas. Este hecho también lo resalta Nelson *et al.*(139) en su publicación de 2010.

No obstante esta muestra de 49 ENPT es representativa y ampliamente caracterizada disponiendo de todos sus datos perinatales, además de los actuales tanto a nivel general como ortodóncico lo que la hace especialmente valiosa.

### 7.2.2 Características perinatales de la muestra

Nuestra muestra de ENPT está compuesta principalmente por prematuros leves (27-32 semanas de EG) y moderados (33-36) ya que los prematuros extremos son los pacientes previamente tratados, como hemos indicado en el apartado anterior.

## 7.2.3 Diferencias según grupos del estudio observacional en ENPT: variables odontológicas

### 7.2.3.1 Diferencias en la edad dentaria según grupo

En nuestros resultados indican que a mayor edad cronológica, mayor estadio de edad dentaria sin diferencias entre casos y controles, lo que nos permite afirmar que la prematuridad no influye en la edad dentaria. Estos resultados coinciden con lo publicado por Backström *et al.* (114) y el de Rythen *et al.*(103), a pesar de que ninguno de sus métodos de evaluación se parecen a los que utilizamos nosotros. Por el contrario, difieren de las conclusiones obtenidas por Harila-Kaera en 2003 (115) y Paulsson tanto en 2004 (9) como en 2019 (130). En ese sentido es de destacar que Backström (114) y Paulsson (130) utilizan el método descrito por Demirjian *et al.* (143, 144) para la determinación de la edad dentaria para el que utilizan radiografías panorámicas de las que nosotros carecemos, porque no cumplían con los requisitos éticos del estudio. Una consideración interesante si tenemos en cuenta lo planteado por Seow (146) que aseguraba que el mayor retraso en la maduración se observa a la edad de 6 años, pero que estas diferencias desaparecían a los 9 años, sugiriendo un periodo de “catch up”. Teniendo en cuenta que nuestra muestra comprendía niños con edades a partir de los 9 años puede que la explicación a nuestros resultados dispares sea este crecimiento recuperacional que se da en ese rango de edad y que nuestros ENPT ya habían sufrido.

Pero sin embargo en las conclusiones de Paulsson (130) a los 9 años siguen observando un retraso en el desarrollo dentario de los ENPT.

### 7.2.3.2 Defectos de la mineralización del esmalte según grupo

Nuestros resultados coinciden con los publicados por Jacobsen (3), Garot *et al* (64), Allazam *et al* (133), Tourino *et al* (131), Souza *et al* (138), Ahmadi *et al*

(132), Cruvinel *et al.* (141) y Pitiphat *et al.* (63) en los que a pesar de existir una tendencia no se alcanza valores significativos.

Nuestro porcentaje de aparición de MIH en el grupo de ENPT (31,1%) se asemeja al recogido por Tourino en Brasil. (28,8%).

Debemos mencionar el hecho de que un segundo investigador especializado y calibrado realizó la recogida de datos relacionados con los defectos del esmalte. Al no estar presente en todos los días de exploración los ENPT y los ENT revisados por ella son menos que la muestra total. Por lo que hemos tenido que trabajar con una submuestra que dificulta la aplicación de análisis estadísticos y el posible sesgo que esto supone a la hora de entender los resultados obtenidos.

Otro inconveniente con el que nos encontramos es que al haber una evolución cronológica en el desarrollo de los índices que catalogan los defectos del esmalte, sólo podemos comparar nuestros resultados con los trabajos basados en los criterios establecidos por Weerheijm *et al.* (79) (MIH), también llamados de la EAPD, o los que incorporan la aportación de Ghanim *et al.* (118), que son en los que hemos basado nuestra recogida de datos.

#### **7.2.4 Diferencias según grupos del estudio observacional en ENPT: variables ortodóncicas**

##### **7.2.4.1 Maloclusión sagital según grupo**

El hallazgo de una mayor proporción de clase I molar, y canina en los ENPT frente a las II y III más numerosas entre los controles coincide con los

resultados de Harila-Kaera *et al.* de 2002 (56) que encontraron una relación estadísticamente significativa entre los nacidos de forma prematura y la maloclusión de clase I molar bilateral. Este hecho que contradice la hipótesis que nos planteamos de que los ENPT presentasen más problemas de maloclusión que los nacidos a término debe abordarse con cautela. Al ofrecer en este estudio una revisión dental gratuita en los colegios cercanos a la clínica, era de esperar que las familias que aceptaran participar en el estudio, fueran aquellas que ya tuviesen una preocupación por el estado bucodental de sus hijos.

#### 7.2.4.2 Distribución de la valoración del patrón esquelético según grupo

En nuestros resultados hemos constatado que el patrón de crecimiento esquelético mesodólicofacial es significativamente más frecuente entre los controles, mientras que los dolicofaciales predominaron entre los ENPT.

En este caso contamos con dos referencias que analizaron mediante telerradiografías tanto el patrón, como el perfil o el tipo de maloclusión esquelética (8, 129). En el de Paulsson *et al.* de 2009 ninguna de las medidas realizadas en el plano vertical da resultado significativo. Objois *et al.* tampoco encuentran significancia estadística para ninguna medida de su análisis. Hemos de tener en cuenta que ambos disponen de telerradiografías laterales de cráneo, que para nosotros fueron imposibles de conseguir por no cumplir criterios éticos y nos limitamos a la valoración clínica del paciente.

Aunque la influencia del PCN no fue estadísticamente significativa en nuestro estudio, cabe resaltar que los neonatólogos son conocedores de que los pacientes prematuros que han estado mucho tiempo ingresados, portadores de CPAP, o manteniendo una postura inadecuada presentan una reducción del perímetro parietal, además de la dolicocefalia (10). Y aunque cada vez se está



haciendo más hincapié en mejorarlo es de utilidad que trabajos de este tipo evidencien la necesidad de promover un cambio de protocolos que cuiden al extremo la atención funcional de los prematuros (cambios posturales, método canguro, rehabilitación...).

#### 7.2.4.3 Distribución de la DOD según grupo

En cuanto a la DOD hemos encontrado valores más negativos de la discrepancia en los controles, tanto superior como inferior. Esto podría ir en la línea de lo registrado por Paulsson *et al.* en su artículo de 2008 (102) donde encuentran mayor grado de espaciamento para los ENPT de manera significativa, aunque debemos resaltar que no es lo mismo decir que hay menos apiñamiento en el grupo de ENPT que el hecho de que haya espaciamento.

Considerando que la DOD es una relación entre el tamaño de los dientes y el espacio en el que deben ser alojados quizás una razón por la que los ENPT presentan menor grado de apiñamiento está relacionada con un menor tamaño de los dientes como destacan los trabajos de Ebrahim, Rythén y Harila-Kaera *et al.* (103, 107, 108)

En este punto hemos de volver a considerar el hecho de que los pacientes controles fueron invitados a recibir una revisión ortodóncica libre y gratuita. Por lo que estábamos expuestos a recibir escolares que no representaran a la población general de esa edad nacida a término, sino a niños con problemas presentes para los que sus padres solicitaran consejo, y el apiñamiento suele ser el más llamativo de ahí los valores más negativos entre los controles.

#### 7.2.4.4 Necesidad de tratamiento ortodóncico medido con el IOTN según grupo

Nuestros resultados indican que la necesidad moderada de corrección fue significativamente mayor entre los controles. Para confirmar de manera más robusta este resultado comparamos los datos de nuestro estudio a los reportados en la bibliografía. Un estudio publicado por Boronat-Catalá *et al.* en 2016 estudiaron la necesidad de tratamiento ortodóncico en 3 cohortes de escolares valencianos a los 9, 12 y 15 años, lo que comprende la edad diana de nuestro trabajo (154). Considerando necesidad de tratamiento ortodóncico los grados 4 y 5 del IOTN DHC para la edad de 9 años encontraron un 15,4%, a los 12 años 20,9% y a los 15 años 12,8%. Dichos autores reportan la siguiente tabla de resultados:

IOTN grades	9 years n = 321 % (CI 95%)	12 years n = 397 % (CI 95%)	15 years n = 368 % (CI 95%)
Grade 1 (None)	6.81 (4.55–10.2)	13.9 (10.8–17.6)	23.4 (19.3–27.9)
Grade 2 (Little)	39.7 (34.3–45.0)	38.0 (33.2–42.6)	38.6 (33.8–43.6)
Grade 3 (Moderate)	38.2 (33.2–43.7)	27.2 (23.1–31.8)	25 (20.8–29.7)
Grade 4 (Great)	12.6 (9.29–16.5)	17.1 (13.7–21.1)	10.3 (7.61–13.8)
Grade 5 (Very great)	2.80 (1.48–5.24)	3.78 (2.30–6.14)	2.4 (1.29–4.58)

Figura 47. Tabla extraída del artículo de Boronat-Catalá *et al.* en la que se expresan los porcentajes de los grados de IOTN según grupos de edad. (154)

Como la muestra de nuestro estudio está en el rango 9-11 años, debería ser comparada a las 2 primeras cohortes (9 y 12 años). Para ello, se obtiene la distribución agregada de ambas (n=718 casos).

La figura 47 representa esta distribución agregada en comparación a las descritas previamente en nuestro estudio sobre 74 pacientes:

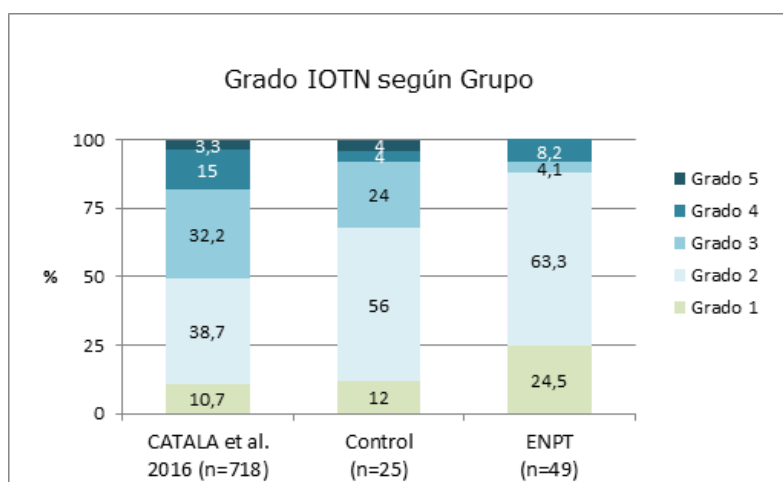


Figura 47. Representación gráfica de los porcentajes de los grados de IOTN según grupos de estudio y comparados con los hallados por Boronat-Catalá et al. (154).

Los datos indican que los autores externos encontraron incluso grados IOTN más elevados que los de la propia muestra control del estudio.

Si lo representamos, obtenemos los datos reflejados en la figura 48. Si se contrasta la igualdad de necesidad de tratamiento en el grupo de Boronat-Catalá y en el grupo ENPT, se concluyen diferencias significativas ( $p < 0,001$ ,  $\text{Chi}^2$ ).

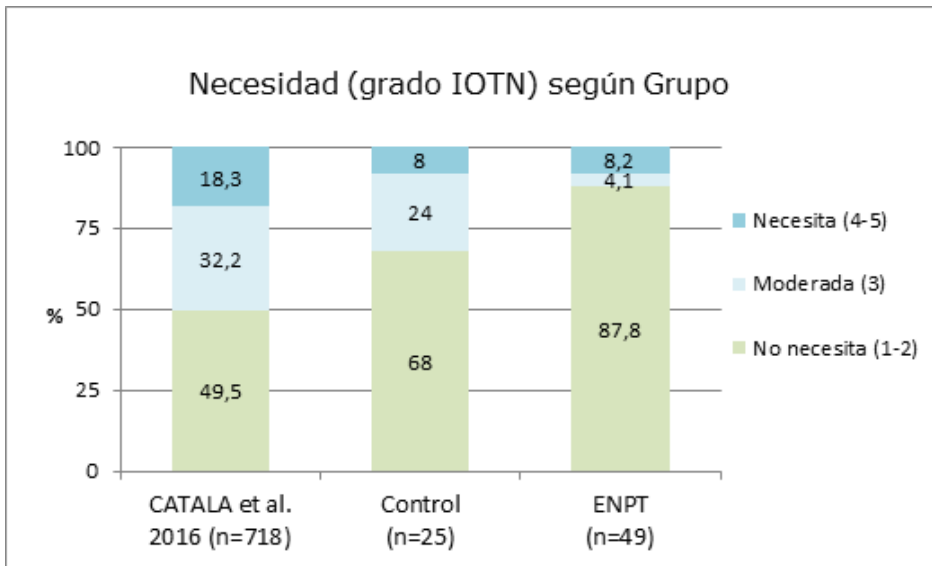


Figura 48. Representación gráfica de los grados de IOTN según grupos de estudio y comparados con los hallados por Boronat-Catalá y cols. (154)

La interpretación de estas diferencias posiblemente está en las características del IOTN empleado para cuantificar la necesidad de tratamiento ortodóncico. Éste método fue diseñado no solo para recoger los rasgos maloclusivos, sino también el impacto que estos tienen en el contexto psico-social del paciente (111). Pero no es un índice desarrollado para la dentición mixta. Las categorías están diseñadas para catalogar al paciente según su rasgo maloclusivo más grave y muchas veces puede no ser representativo del estado general del paciente. De ahí que por ejemplo, en el estudio de Objois *et al.*(129) se registre una necesidad mayor en el grupo de ENPT, sobre todo, por el hallazgo en radiografías panorámicas de inclusiones o alteraciones del número dentario que están muy penalizadas por el IOTN. Pero, como ya hemos mencionado anteriormente, es un método diagnóstico que nosotros no pudimos utilizar.

Por lo que de nuevo exponemos el hecho de que este índice es muy variable dentro de los pacientes que aún no tienen completa la dentición permanente y por otro lado que nuestra muestra de ENPT pueden haber sido candidatos de terapia funcional temprana o logopedia que aunque no sea catalogado como aparatología ortodóncica y por lo tanto estarían excluidos, sí que han recibido una educación y un seguimiento profesional que puede haber evitado problemas más severos y por lo tanto de una necesidad de tratamiento más grave.

#### 7.2.4.5 Distribución de la presencia de hábitos perniciosos según grupo

Nuestros resultados demuestran que los niños diagnosticados con deglución atípica y más concretamente, con interposición lingual, tienen casi 3 veces más probabilidad de ser ENPT que los que tienen deglución normal. Es, por tanto, en este caso, una alteración vinculada a los ENPT.

Debemos resaltar el hecho de que este hábito de deglución incorrecta no se corresponde con una mayor tasa de mordida abierta como sí apuntaba Harila en su publicación de 2007 (135), por lo que cabría pensar en que se trataba de un hábito con intensidad moderada.

Como la función de succión no se desarrolla hasta la semana 34 (103) y es en ese momento en el que se interrumpe el embarazo, los ENPT carecen de tono en los movimientos linguales y han de aprender a deglutir por sí solos lo que supone un proceso madurativo más complicado, unido a todo el resto de

funciones vitales que en ese momento necesitan poner en marcha. De ahí su menor adaptación a un patrón adecuado de deglución.

Con estos resultados se defiende la promoción de actuaciones preventivas en las unidades neonatales como la rehabilitación para mejorar la succión, más hincapié en la lactancia materna a pecho, eliminación de tetinas, retirada de sondas permanentes y promover el dedo-sonda, el vasito y otros métodos alternativos de succión.

### 7.2.6 Diferencias en las dimensiones del paladar según grupo

Nuestros resultados encuentran anchuras palatinas significativamente más estrechas a nivel de los primeros molares, lo que coincide con lo previamente descrito por Macey-Dare *et al.* (10) cuyas mediciones para las anchuras palatinas fueron significativamente más estrechas a nivel del segundo molar temporal ( $p \leq 0,01$ ) y del primer molar permanente ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo de ENPT. Sin embargo, difieren de lo publicado por Rythen *et al.*(103) que no encontraron diferencias ni para la anchura, ni para la altura. Cabe resaltar que ningún artículo publicado hasta la fecha aborda este estudio con el mismo método de medición que hemos utilizado nosotros.

Debemos mencionar también que la distancia RP4 exhibe una cierta tendencia a estar aumentada en 0,8 mm de media en los ENPT. Esto implica que el lado izquierdo exhibe un discreto aumento de la anchura y/o la altura en la parte anterior del paladar donde presumiblemente habría más influencia de la intubación y el sondaje. Además este hallazgo coincide de nuevo con la publicación de Macey-Dare *et al.* (10) aunque ellos describieron una mayor anchura izquierda y en nuestro caso es una distancia que implica tanto altura como anchura, para ellos esto fue significativo a nivel del segundo molar temporal ( $p = 0,001$ ) y el primer molar permanente ( $p = 0,001$ ). Y con Harila-

Kaera *et al.* (56) que registraron una mayor prevalencia de maloclusión sagital pero más prevalente en el lado izquierdo.

Macey-Dare *et al.* (10) enumeraron varios factores que podrían influir en la forma anómala del paladar de los nacidos de forma prematura. Para empezar podría ser una manifestación de la elongación craneal que estos niños suelen presentar por la posición adoptada en la incubadora. También las sondas y los tubos tanto orogástricos como orotraqueales ejercerían una presión en el reborde alveolar o la línea media del paladar que podría alterar el crecimiento palatino, y esto se puede ver incrementado por la fijación que utilizan para asegurar el tubo en su posición. Otra de las alteraciones observadas es la asimetría en ambos lados del paladar que podría ser debido al lado preferente al que el niño es acostado, que provocaría una presión aumentada del tubo de forma desigual.

Por último hemos de resaltar que esta anchura disminuida a nivel de los primeros molares no se corresponde con una mayor tasa de maloclusión a nivel transversal y esto coincide con trabajos publicados anteriormente (150). Tampoco se corresponde con una mayor proporción de niños que presentaran paladar ojival en la inspección visual como sí han afirmado publicaciones anteriores (104-106, 150).

## 7.3 Influencia de las variables perinatales sobre las observaciones odontológicas o/y ortodóncicas en el grupo de ENPT

### 7.3.1 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de defectos de la mineralización del esmalte en el recién nacido pretérmino

Cuando analizamos la asociación entre la prematuridad y el desarrollo de MIH-HSPM observamos una tendencia no significativa, como ya hemos comentado anteriormente en el epígrafe 7.2.3.2. De la misma manera, también comentamos el hecho de que la muestra con la que contábamos era demasiado pequeña para la interpretación fiable de los resultados estadísticos. Por todo ello, intentamos incluir solamente la submuestra de pacientes afectados por MIH-HSPM para investigar qué factores de riesgo pre, peri o postnatales podían haber influido en la presencia o no de estas alteraciones. Este procedimiento de análisis retrospectivo es similar a los publicados por De Lima *et al.* (137), Tourino *et al.* (131), Garot *et al.* (86), Allazam *et al.* (133), Ahmadi *et al.* (132), Sönmez *et al.* (92), Souza *et al.* (134), Pitiphat *et al.* (85) o Memarpour *et al.* (142) en el que tomamos como casos los ENPT que presentaban MIH-HSPM y como controles los ENPT que carecían de ella, y analizamos las variables relacionadas con el embarazo, el parto, el periodo perinatal o las medidas antropométricas tomadas en el momento de la exploración que pudieran haber participado en el desarrollo de dichos defectos del esmalte de manera independiente. Cabe destacar que mientras dichos artículos se basan en cuestionarios que los padres o cuidadores rellenan en los que se les pregunta sobre datos o hechos acontecidos como mínimo 6 años antes, en nuestro estudio contamos con datos obtenidos directamente de las historias clínicas de los pacientes. Por ello estos mismos autores apuntan como limitación el hecho de que sus resultados dependen de la capacidad de recordar de los padres.



Ninguna de las variables introducidas como independientes en nuestra regresión logística dio lugar a un p valor con niveles significativos pero los valores, que aunque lejos (0,1-0,2), presentarían una tendencia más marcada son los obtenidos para:

- 1) La lactancia materna y su duración como también apunta la publicación de Sönmez *et al.* (92) y Ahmadi *et al.* (132). En el primero sin relación estadísticamente significativa con la duración de la lactancia y en el segundo sí que encuentran significancia estadística con las lactancias más prolongadas. En estos artículos plantean la hipótesis de que el desarrollo de MIH en los ENPT que sobrepasan el año de lactancia materna sea debido a restos de polución que son traspasados por la leche.
- 2) Los días que permaneció ingresado que sería un indicativo de estrés del neonato en su adaptación a la vida extrauterina y esto se refleja en la calcificación de la dentición. En la línea de este resultado estarían los de Ahmadi *et al.* (136) o los de Memarpour *et al.*(142) que encuentran relación entre la presencia de MIH y enfermedades sucedidas durante el primer año de vida.
- 3) El origen migratorio del ENPT también presenta una tendencia. Aunque esto no está citado en ninguna de las publicaciones revisadas podría ser explicado por un nivel socioeconómico más bajo , menor adaptación sociocultural o menor acceso a los servicios de salud. Si lo abordamos desde este punto de vista, sí que podemos relacionarlo con los resultados de Cruvinel *et al.* (146) que obtienen relación estadística para la educación de la madre e ingresos familiares.

- 4) El hábito adenoideo o respiración oral también mostró una tendencia aunque no encontramos trabajos previamente publicados directamente relacionados, sí que podemos citar las referencias que postulaban una asociación con problemas respiratorios como neumonía (92), bronquitis (131) o asma (131, 133) que pueden provocar en el niño dificultades para efectuar correctamente el intercambio de aire y el desarrollo de un patrón anómalo de respiración a través de la boca, con las repercusiones morfológicas y funcionales que a la larga desencadena.
- 5) Peso en el momento de la exploración que puede hacernos pensar en una relación con el desarrollo general del individuo o en el hecho de que los ENPT que presentan MIH tuvieron más problemas de salud y su ganancia de peso se ha visto afectada hasta la actualidad.

Por la falta de resultados significativos que apoyen un solo factor de riesgo implicado en la etiología de MIH-HSPM, nos decantamos por pensar en un origen multifactorial como apuntaron anteriormente otros autores (92). Es verdad que la muestra de la que disponíamos no nos permite, prácticamente, sacar ninguna conclusión. Pero si nos fijamos en el extenso número de publicaciones recientes que abordan este tema y la presencia de estos defectos en nuestra clínica diaria, con las dificultades en la calidad de vida y en el tratamiento odontológico que éstas conllevan, vemos necesario estudios futuros con un diseño interdisciplinar, como el nuestro, en el que tanto pediatras como odontólogos evalúen todos los factores de riesgo que pueden estar implicados en el desarrollo de estos defectos y trabajemos conjuntamente en la educación y la prevención.

## 7.3.2 Influencia de las variables perinatales sobre la aparición de rasgos maloclusivos en el recién nacido pretérmino

### 7.3.2.1 Influencia de la Edad Gestacional

#### 7.3.2.1.1 EG-DOD

En nuestro estudio hemos encontrado una correlación significativa entre el valor del **DOD inferior** y la EG de forma que cuanto más duró la gestación, más negativo fue el valor del DOD inferior. Es interesante este resultado porque pone de manifiesto dos situaciones la primera como ya hemos mencionado antes es que los que tuvieron EG más extremas presenten una reducción del tamaño dentario de ahí que no registren un mayor grado de apiñamiento y por otro lado la posibilidad de que la arcada mandibular presente una dimensión menor con respecto al tamaño de los dientes que debe alojar en ella sin que realizáramos ninguna medición específica de la arcada inferior, así como sí lo hicimos con el maxilar superior. No hemos encontrado ningún artículo en la literatura que llegue a esta conclusión, quizás es interesante valorar en futuros estudios la posible influencia tanto de intubación, como del sondaje o por la falta de tono por el retraso en la succión de estos niños a nivel de la arcada mandibular ya que siempre nos hemos centrado en la superior.

También hay que tener en cuenta como se verá en el epígrafe 7.3.2.1.2.1 que precisamente los pacientes que han presentado valores más negativos de la DOD fueron los RNPT con EG mayores en los que constatamos el uso del chupete durante más tiempo.

### 7.3.2.1.2 EG- Hábitos perniciosos

#### 7.3.2.1.2.1 EG-Succión de chupete

Por nuestros resultados se puede decir que la succión de chupete es un hábito más corriente cuanto mayor ha sido la EG. No hemos encontrado ninguna referencia en la literatura que evalúe y relacione la EG respecto al uso de pacificadores de este tipo. Existe un trabajo de Moimaz *et al.*(155), que analiza las tasas de maloclusión con el uso de diferentes dispositivos o hábitos deletéreos en los primeros meses de vida (12, 18 y 30 meses). En sus resultados encuentran mayor tasa de resalte y mordida abierta para los usuarios de chupete, cosa que no nos sucedió a nosotros. Pero en este estudio no incluyen la influencia de la EG por lo que no podemos hacer la comparación con nuestros hallazgos , además de que al ser evaluados los niños en edades tan tempranas cabe la posibilidad de que el crecimiento y el remodelado hayan actuado posteriormente y cuando nosotros exploramos a los ENPT estos rasgos maloclusivos ya habían sido compensados.

Podíamos elucubrar que los prematuros más tardíos tienen un reflejo de succión más desarrollado y son niños con una mayor demanda de atención ya que son más activos en las unidades neonatales que los prematuros más extremos y se les intenta calmar mediante la introducción del chupete. Al mismo tiempo, como ya hemos expuesto anteriormente, los niños más prematuros llevan un control profesional más exhaustivo lo que también comporta un consejo más recurrente hacia el abandono correcto de estos dispositivos en la edad en la que las deformaciones orofaciales aún pueden revertir de manera espontánea.

#### *7.3.2.1.2.2 EG-Deglución atípica*

Nuestros resultados apuntan que la **deglución atípica** y más concretamente la producida por la interposición lingual y, especialmente, la que implica interposición tanto labial como lingual, aumenta conforme lo hace la EG, mientras que la lingual solamente es más propia de sujetos más prematuros.

La deglución atípica es un vestigio de la succión primitiva que los lactantes, edéntulos, han de desarrollar para poder generar el vacío imprescindible para la deglución del bolo alimenticio. Sabemos que, el lactante al carecer de dientes, adelanta la lengua que contacta con el interior de los labios para ejercer la presión necesaria y generar dicho vacío. Esta presión posteriormente se debe realizar a nivel de la parte anterior del paladar. La interrupción del embarazo interfiere en la correcta maduración de la función de succión íntimamente relacionada con la deglución.

La interposición continuada de la lengua, en una posición adelantada, suele ir acompañada de respiración oral y puede provocar, a la larga, mordida abierta que es muy difícil de corregir por el ortodoncista y en muchas ocasiones requieren de terapia por parte del logopeda.

Ningún artículo de los revisados expone esta circunstancia, por lo que de nuevo abogamos por una mayor atención a este tipo de problemática tanto por la comunidad científica, como en las unidades neonatales con la rehabilitación oral y educación a los padres durante la hospitalización.

### *7.3.2.1.3 EG-Perfil facial*

Finalmente, hemos observado una cierta tendencia no significativa entre el perfil y la EG, siendo más convexo a menor EG. Tan solo el trabajo de Paulsson *et al.* menciona la influencia de la prematuridad sobre el perfil (8). Pero nuestros resultados difieren ya que ellos encontraron significativamente disminuida la longitud de la base craneal anterior (n-s) y el perfil fue significativamente menos convexo. Hay que apuntar a este respecto por un lado, que ellos pudieron disponer de telerradiografías laterales de cráneo para el análisis y nosotros nos basamos en la exploración clínica. Por otro lado, en nuestra comparación por grupos no hayamos diferencias atribuibles al perfil, sino que es la introducción de la EG la que establece la división de los prematuros por su perfil facial en mayor convexidad cuanto más prematuros fueron. De nuevo esto nos puede llevar a pensar en la atención temprana de los RNPT y la importancia de promover hábitos adecuados de succión, deglución y respiración para su desarrollo posterior (eliminar las sondas permanentes, promocionar la lactancia al pecho, ofrecer métodos alternativos de succión: dedo-sonda, vasito...).

### 7.3.2.2 Influencia del PN

#### *7.3.2.2.1 PN-Presencia de hábitos perniciosos*

El único resultado estadísticamente significativo está referido a la succión de chupete. Se trata de un hábito más frecuente en niños con un mayor peso al nacimiento. De nuevo la reflexión hecha para la EG podría aplicarse a los prematuros con mayor PN y menor riesgo perinatal: se les intenta apaciguar con dispositivos tipo chupete porque no está tan comprometido su PN.

Otra explicación sería que cuanto más prematuros eran la necesidad de ingesta estaba cubierta por la sonda o la alimentación parenteral y tienen el reflejo de succión menos desarrollado.

#### *7.3.2.2.2 PN-Clase canina*

Aunque no sea significativo la proporción de clase II canina se ve notablemente aumentada entre los niños de mayor peso.

Podemos establecer una relación con el hecho de que los niños que presentaron mayor PN son también los que fueron más portadores de chupete de manera significativa y este es uno de los rasgos maloclusivos que pueden venir determinados por el desequilibrio miofuncional que éstos provocan tras un uso exacerbado o prolongado.

Además, las clases III parecen aumentar conforme baja el peso de los niños pero es un grupo muy reducido de 3 ENPT.

#### *7.3.2.2.3 PN-DOD inferior*

Existe cierta tendencia en cuanto a la correlación entre el valor del DOD inferior y el PN.

De nuevo retomamos la hipótesis de un tamaño disminuido de los dientes a menor PN y no encontramos referencias en la bibliografía que aborden este hallazgo.

#### *7.3.2.2.4 PN-Paladar con aspecto ojival mediante inspección visual*

Nuestros resultados han mostrado cierta asociación con la condición de paladar ojival siendo más frecuente cuanto menor es el PN, hallazgo que está

ampliamente referenciado en la literatura: Fadavi *et al.* (150), Macey-Dare *et al.*(10), Gandhi *et al.*(11) o Hohhof *et al.* (104-106), entre otros.

Conviene reseñar que en este apartado registramos como paladar ojival el que mediante la inspección visual nos parecía lo suficientemente estrecho y profundo como para catalogarlo así, igual que hacen en todas las publicaciones encontradas en las que mencionan este hallazgo. Pero al hacer el estudio de las alturas solo encontramos diferencias para el lado izquierdo de la parte anterior de los ENPT y esto no se correspondía con un significativo aumento en la tasa de paladar ojival respecto a los nacidos a término. Esto nos induce a pensar en un sesgo de los trabajos en los que se determina por inspección visual si el paladar es ojival o no lo es.

### 7.3.2.3 Influencia del PCN

#### *7.3.2.3.1 PCN-Presencia de hábitos perniciosos*

##### *7.3.2.3.1.1 Succión del chupete*

Nuestros resultados evidenciaron que sólo la succión de chupete se relacionó significativamente con el PCN y que la presencia de este hábito aumenta con el PCN. Ningún artículo hasta la fecha hace referencia a este hecho.

De nuevo podemos hacer alusión a la base de la atención neonatal temprana. Deberían introducirse métodos de rehabilitación o promover el método canguro para evitar en la medida de lo posible la deficiencia a nivel del perímetro craneal que estos niños padecen seguramente vinculada al tiempo que pasan ingresados en las unidades neonatales.



#### *7.3.2.3.1.1 Deglución atípica*

Nuevamente nuestros resultados muestran que la interposición de lengua y labio simultáneamente aumentó su prevalencia conforme lo hacía el PCN. La deglución sólo lingual es más propia de sujetos más prematuros.

Ningún artículo de los revisados expone esta problemática pero sí que coincide en nuestro trabajo con lo expuesto para la EG por lo que de nuevo proponemos una mayor atención a este tipo de circunstancias tanto por la comunidad científica, como en las unidades neonatales con rehabilitación oral en sala, métodos alternativos a las tetinas que pueden provocar desequilibrio miofuncional y dificultad para el desarrollo de una buena función y por supuesto educación a los padres.

#### *7.3.2.3.2 PCN-DOD*

La DOD inferior es más negativa entre los sujetos con mayor PCN lo que podría tener relación con el menor tamaño dentario de los ENPT con PCN más reducidos o también con el mayor uso de chupete por parte de éstos mismos pacientes como también indicamos para la relación con el PN. No encontramos ningún trabajo previo que aborde esta asociación.

### 7.3.2.4 Influencia de la ventilación y el sondaje gástrico en el recién nacido pretérmino

#### *7.3.2.4.1 Relación con la persistencia de hábitos perniciosos: Deglución atípica*

Con nuestros resultados demostramos que los días que tarda el RNPT en iniciar la succión condicionan el tipo de deglución presente. La mitad de los pacientes de ese grupo inició succión más allá de los 16,5 días lo que parece un periodo prolongado.

Este hallazgo aunque obvio, no por ello es menos importante, refuerza el convencimiento que ya teníamos de que la calidad de la asistencia en cosas que se consideraban banales son fundamentales para la posterior calidad de vida de estos niños, en los que se invierte mucho esfuerzo económico y personal de los sanitarios que están a su cuidado (médicos, enfermeras, auxiliares, rehabilitadores). Actualmente se pone mucho interés en el inicio precoz de la succión aun con EG extremas. Medidas para disminuir el tiempo en que el RNPT tarda en succionar por sí mismo incluyen la disminución del tiempo de ventilación invasiva (aplicación de los nuevos métodos de ventilación) y mejorar las técnicas de administración de la LM.

No tenemos ninguna referencia en la literatura que haya hecho esta comparación anteriormente.

### **7.3.3 Influencia de las variables perinatales en las dimensiones palatinas**

#### **7.3.3.1 Variables antropométricas, EG, PN, PCN- Dimensiones palatinas**

Hemos constatado que en el grupo de los ENPT las medidas del paladar no estuvieron correlacionadas con la magnitud de la prematuridad, ni variables antropométricas condicionadas por ésta. Solo pudimos establecer dos relaciones débiles (6W-PN y 4W-PCN).

De nuevo las medidas que se ven afectadas por las variables neonatales son las que dimensionan la anchura a nivel de los primeros molares y en este caso también la anchura a nivel del primer premolar, aunque ambas asociaciones no se dieran de manera estadísticamente significativa.

La falta de una relación estadística que justifique la implicación de los parámetros antropométricos en las diferentes dimensiones del paladar nos lleva a seguir investigando cuál de las variables perinatales estudiadas juega un mayor papel causal.

### 7.3.3.2 Variables relacionadas con la intubación y el sondaje- Dimensiones palatinas

Los resultados indican que las medidas de anchura, más claramente entre los primeros premolares (4W), están relacionadas con el tipo de ventilación y la duración de la asistencia respiratoria y nutricional. Entre primeros molares (6W), muchas de las relaciones también son marcadas. Son por tanto las mismas mediciones que hemos visto relacionadas con la prematuridad pero sin asociación significativa con la gravedad de las variables antropométricas y sí con las variables implicadas en la intubación y el sondaje.

Por ejemplo, 4W depende significativamente del tipo de ventilación, la mediana es más alta cuando la respiración fue espontánea y algo menor, en el conjunto de otras opciones. Y esa dimensión está inversamente relacionada con la duración de todos los períodos analizados. Por lo tanto la interpretación es que las distancias disminuyen cuando los tiempos de los procedimientos fueron

más prolongados. La intubación y el soporte nutricional determinan una anchura posterior más pequeña.

Esto discrepa por ejemplo, con lo descrito en el artículo de Macey-Dare *et al.* (10) no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que fueron intubados por un tiempo mayor o igual a 15 días y los que estuvieron un tiempo menor para la anchura y la altura palatina en ninguno de los niveles estudiados.

### 7.3.3.3 Dimensiones del paladar según hábitos

Tan sólo se halla relación con el tipo de respiración.

De todos los hábitos analizados tan solo se establece relación con, de nuevo, la anchura a nivel de primeros premolares, lo que tiene sentido porque es la parte más anterior, donde cabía esperar mayor repercusión por la respiración oral. Y con la altura en el punto que registramos como de máxima concavidad.

La respiración oral tiene muchas repercusiones negativas a nivel del desarrollo del tercio medio por la falta de sellado labial y el desequilibrio que este hábito provoca. También en el área de la neonatología son conocedores de los efectos que a nivel de la salud general del individuo puede conllevar: otitis, dificultad para la pronunciación y fonación, infecciones tanto orales como faríngeas o hipoacusia de transmisión con las consecuencias también a nivel educativo que pueden conllevar en un período crítico para estos escolares.

## 8. Conclusiones

« ¿Cuál es para ti la mayor pérdida de tiempo? »



« Compararte con los demás »,  
dijo el topo.

## 8. CONCLUSIONES

1- Los resultados de nuestra revisión sistemática de la literatura han evidenciado que:

1.1. No existen diferencias entre ENPT y ENT para la maduración y la erupción si se consideran las edades corregidas de los prematuros; la prevalencia de hipomineralización incisivo-molar está aumentada en los nacidos pretérmino, aunque no hay consenso en si esto sucede de manera significativa, sí lo hay en su origen multifactorial.

1.2. No hay coincidencias entre los resultados publicados hasta la fecha sobre la mayor presencia de rasgos maloclusivos en ninguno de los planos estudiados.

1.3. En los nacidos pretérmino la necesidad de tratamiento medida con el IOTN resultó significativamente mayor.

1.4. Existe una relación entre las deformaciones del paladar con la intubación que estos pacientes precisan al nacer.

1.5. En los nacidos pretérmino se registra una reducción del tamaño dentario.

2- Nuestra muestra ha resultado ser representativa para estudiar una población de escolares nacidos pretérmino y ampliamente caracterizada disponiendo de todos sus datos perinatales y actuales, tanto a nivel general como ortodóncico, lo que la hace especialmente valiosa.

3- Nuestros resultados indican que, a mayor edad cronológica, mayor estadio de edad dentaria sin diferencias entre casos y controles, lo que nos permite rechazar la hipótesis 1 y confirmar la hipótesis alternativa correspondiente ya que en la muestra estudiada la prematuridad no influye en la edad dentaria.

4- Tras el estudio de nuestros resultados rechazamos la hipótesis 2 porque no hemos encontrado una asociación significativa entre prematuridad y defectos del desarrollo del esmalte, aunque sí una tendencia aumentada.

5- El estudio de los rasgos maloclusivos solo nos ha permitido confirmar la influencia de la prematuridad sobre el patrón de crecimiento, siendo el dolicofacial más frecuente entre los escolares nacidos pretérmino. Además, éstos tienen casi 3 veces más probabilidad de ser diagnosticados de deglución atípica y más concretamente, de interposición lingual por lo que abogamos por promover actuaciones preventivas en las unidades neonatales para rehabilitar la succión. Por último, hemos de rechazar la última parte de esta hipótesis, ya que la necesidad de tratamiento ortodóncico medido con el IOTN se incrementó en el grupo control.

6- Las anchuras palatinas de los escolares nacidos pretérmino son significativamente más estrechas a nivel de los primeros molares y presentan una asimetría en la parte anterior izquierda del paladar estando la distancia entre el rafe palatino medio y el primer premolar superior aumentada confirmando la hipótesis número 4.

7- El estudio de las dimensiones del paladar y su relación con los hábitos deletéreos desarrollados por los nacidos pretérmino solo nos permite confirmar parcialmente la hipótesis 5, ya que tan solo un patrón anómalo de respiración condiciona diferencias a nivel de las anchuras palatinas.

8- La succión de chupete, la deglución atípica y la discrepancia oseodentaria se encuentran asociadas con las variables perinatales estudiadas (edad gestacional, peso y perímetro cefálico en el nacimiento), siendo más intensas cuanto mayor son los valores de éstos. Además, los pacientes con valores más negativos de la discrepancia oseodentaria fueron los escolares nacidos pretérmino con edades gestacionales mayores en los que también constatamos el uso del chupete durante más tiempo. Estos hallazgos evidencian la falta de protocolos para su prevención o detección temprana enfocados al entrenamiento de la correcta función oronasal tanto en las unidades neonatales como en los centros de atención primaria.

9- Aunque descartamos la influencia de las variables perinatales analizadas (edad gestacional, peso y perímetro cefálico en el nacimiento) sobre las mediciones palatinas realizadas en el grupo de escolares nacidos pretérmino, los resultados indican que las medidas de anchura, más claramente entre los primeros premolares (4W), están relacionadas significativamente con el tipo de ventilación y la duración de la asistencia respiratoria y nutricional. Entre primeros molares (6W), muchas de las relaciones también son marcadas.

**Final:** La presencia de estos defectos demostrados en los escolares nacidos pretérmino con sus implicaciones en la calidad de vida y en el tratamiento que éstas conllevan, hace necesarios estudios futuros con un diseño interdisciplinar, como el nuestro, en el que tanto pediatras como odontólogos evalúen todos los factores de riesgo que pueden estar implicados en el desarrollo de estos problemas y trabajemos conjuntamente en su prevención.



## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Mackesy C. El niño el topo, el zorro y el caballo.
2. Martínez-Rodríguez L. Análisis de los factores epidemiológicos y clínicos implicados en el desarrollo de la enterocolitis necrosante.: Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad de Valencia; 2015.
3. Velló MA, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R. Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. *Oral Dis.* 2010;16(3):257-62.
4. Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(1):7-14.
5. Gravina DB, Cruvinel VR, Azevedo TD, Toledo OA, Bezerra AC. Enamel defects in the primary dentition of preterm and full-term children. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;37(4):391-5.
6. Velló-Ribes M. Alteraciones del esmalte dental en niños de bajo peso al nacer en una población infantil de Valencia: Universitat de València 2005.
7. Germa A, Marret S, Thiriez G, Rousseau S, Hascoët J, Paulsson-Björnsson L, et al. Neonatal factors associated with alteration of palatal morphology in very preterm children: the EPIPAGE cohort study. *Early Hum Dev.* 2011;88(2012):413-20.
8. Paulsson L, Bondemark L. Craniofacial morphology in prematurely born children. *Angle Orthod.* 2009;79(2):276-83.
9. Paulsson L, Bondemark L, Söderfeldt B. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion,

tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption. *Angle Orthod.* 2004;74(2):269-79.

10. Macey-Dare LV, Moles DR, Evans RD, Nixon F. Long-term effect of neonatal endotracheal intubation on palatal form and symmetry in 8-11-year-old children. *Eur J Orthod.* 1999;21(6):703-10.

11. Gandhi RP, Lacy M, DeWitt P. The Association Between Gestational Age and Shape Anomalies of the Permanent Dentition. *Pediatr Dent.* 2016;38(3):239-45.

12. Takaoka LA, Goulart AL, Kopelman BI, Weiler RM. Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatr Dent.* 2011;33(2):171-6.

13. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, BF S. Nelson Tratado de pediatría. 18 ed: Elsevier; 2009. 702 p.

14. Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, et al. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight and Very Preterm Neonates: An International Comparison. *J Pediatr.* 2016;177:144-52.

15. Available from: <https://public.vtoxford.org/who-we-are-overview/>.

16. Available from: <https://http://www.nichd.nih.gov/>.

17. Available from: [https://webgate.ec.europa.eu/chafea\\_pdb/assets/files/pdb/20123305/20123305\\_d05-00\\_en\\_ps\\_results\\_euroneonet.pdf](https://webgate.ec.europa.eu/chafea_pdb/assets/files/pdb/20123305/20123305_d05-00_en_ps_results_euroneonet.pdf).

18. Neonatología SEd. SEN1500 Análisis de los resultados de los datos de morbimortalidad 2019. 2019.

19. Zeitlin J, Alexander S, Barros H, Blondel B, Delnord M, Durox M, et al. Perinatal health monitoring through a European lens: eight lessons from the Euro-Peristat report on 2015 births. *BJOG.* 2019;126(13):1518-22.

20. ConselleriadeSanitatUniversalSalutPública, Adiccions DGdSPi, Fuster Camarena N, Botella Rocamora P, Montalbán Pérez F, López Maside A. Registro de Mortalidad Perinatal de la Comunitat Valenciana. 2019.

21. Bosnjak A, Relja T, Vucićević-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol.* 2006;33(10):710-6.
22. Stadelmann P, Alessandri R, Eick S, Salvi GE, Surbek D, Sculean A. The potential association between gingival crevicular fluid inflammatory mediators and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2013;17(6):1453-63.
23. Kim AJ, Lo AJ, Pullin DA, Thornton-Johnson DS, Karimbux NY. Scaling and root planing treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Periodontol.* 2012;83(12):1508-19.
24. Mesa F, Pozo E, O'Valle F, Puertas A, Magan-Fernandez A, Rosel E, et al. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clin Oral Investig.* 2016;20(4):669-74.
25. Ali TB, Abidin KZ. Relationship of periodontal disease to pre-term low birth weight infants in a selected population-A prospective study. *Community Dent Health.* 2012;29(1):100-5.
26. Ebersole JL, Novak MJ, Michalowicz BS, Hodges JS, Steffen MJ, Ferguson JE, et al. Systemic immune responses in pregnancy and periodontitis: relationship to pregnancy outcomes in the Obstetrics and Periodontal Therapy (OPT) study. *J Periodontol.* 2009;80(6):953-60.
27. Lee HJ, Ha JE, Bae KH. Synergistic effect of maternal obesity and periodontitis on preterm birth in women with pre-eclampsia: a prospective study. *J Clin Periodontol.* 2016;43(8):646-51.

28. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol*. 2006;33(2):115-20.
29. Klaus MH, Fanaroff AA. *Cuidados del recién nacido de alto riesgo*. 5 ed: Mc Graw Hill Interamericana; 2002.
30. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr*. 2013;79(4):262.e1-.e6.
31. Bhandari V. Designing a better definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2019:1-2.
32. Ibrahim J, Bhandari V. The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma. *Pediatr Res*. 2018;84:586-8.
33. Bancalari E, Claure N. Bronchopulmonary dysplasia: definitions and epidemiology. In: Bhandari V, editor. *Bronchopulmonary Dysplasia*. Switzerland: Springer International Publishing; 2016:167-82.
34. Northway WHJ, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276:357-68.
35. National Heart L, and Blood Institute, National Institutes of Health. Workshop on bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1979;95(1-9):815-920.
36. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*. 1988;82:527-32.
37. Jobe A, Bancalari E. NICHD/NIH Workshop summary: bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
38. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(6):751-9.

39. Tapia JL, Ventura-Juncá del T P. Manual de Neonatología. 2 ed: Publicaciones Técnicas Mediterraneo Ltda. 2000.
40. Lin PW, Nasr TR, Sttoll BJ. Necroziting enterocolitis: Recent scientific advances in pathophysiology and prevention. Semin Perinatol. 2008;32:70-82.
41. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anest Anal. 1953;32(4):260-7.
42. Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant; second report. J Am Med Assoc. 1958;168(15):1985-8.
43. Keszler M. Mechanical ventilation strategies. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(4):267.74.
44. Martínón-Torresa F, Ibarra de la Rosab I, Fernández Sanmartína M, García Menor E, Martínón Sánchez JM. Ventilación de alta frecuencia. An Pediatr (Barc). 2003;59(2):155-80.
45. Available from: [http://prematuro.cl/NALS/Leccion\\_5/Leccion\\_5.htm](http://prematuro.cl/NALS/Leccion_5/Leccion_5.htm).
46. Martínez-Rodríguez L, Estañ J, Bermúdez JD, Molina A, Hortelano V, Martínez-Costa C. Influence of nutritional variables on the onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A case-control study. Early Hum Dev. 2016;103:193-8.
47. Mc Callie KR, Lee HC, Mayer O, Cohen RS, Hintz SR, Rhine WD. Improved outcomes with a standardized feeding protocol for very low birth weight infants. J perinatol. 2011;31:S61-7.
48. Available from: udec.cl.

49. Sharma R, Young C, Neu J. Necrotizing enterocolitis. . In: AR. P, editor. Gastroenterology and nutrition Neonatology questions and controversies. 2ª ed. ed. New York: Saunders Elsevier2012. p. 217-25.
50. Hirai C, Ichiba H, Saito M, Shintaku H, Yamano Y, Ksuda S. Trophic effect of multiple growth factors in amniotic fluid or human milk on cultered fetal small intestinal cells. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34(5):524-8.
51. Neonatal GdNyM, Neonatología SEd, Narbona López E, Uberos Fernández J, Armadá Maresca MI, Couce Pico ML, et al. Recomendaciones nutricionales tras el alta hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso. Madrid: Ergon; 2015.
52. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic Bone Disease of Prematurity. *J Clin Transl Endocrinol.* 2014;1(3):85-91.
53. Davis JA, Dobbing J. Fundamentos científicos de pediatría. Barcelona (España): Salvat; 1986.
54. Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. Histología y embriología bucodental. 2 ed. Spain: Editorial Medica Panamericana; 2002. 467 p.
55. Sadler TW. Langman. Embriología médica con orientación clínica. 8ª ed: panamericana; 2001.
56. Harila-Kaera V, Grön M, Heikkinen T, Alvesalo L. Sagittal occlusal relationships and asymmetry in prematurely born children. *Eur J Orthod.* 2002;24(6):615-25.
57. Cordova EG, Belfort MB. Updates on Assessment and Monitoring of the Postnatal Growth of Preterm Infants. *NeoReviews.* 2020;21(2):e98-e108.
58. Lubchenco LO. Intrauterine Growth As Estimated For Liveborn Birth-Weight Data At 24 to 42 Weeks Of Gestation. *Pediatrics.* 1963;32:793.
59. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13:59.

60. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clarck RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*. 2010;125(2):e214-24.
61. Villar J, Altman DG, Purwar M, Noble JA, Knight HE, Ruyan P, et al. The objectives, desing and implementation of the INTERGROWTH-21ST Proyect. *BJOG* 2013;120 Suppl 2:9-26.
62. Villar J, Giuliani F, Barros F, Roggero P, Coronado Zarco IA, Rego MAS, et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20172467.
63. Su B-H. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(1):5-13.
64. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):280-9.
65. Epidemiology. FCoOHRa. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). *Int Dent J*. 1992;42:411-26.
66. Schuurs A. Pathology of the Hard Dental Tissues. First Edition ed: Blackwell Publishing Ltd.; 2013.
67. Ferreira-Caixeta F, Salete Nahás Pires Corrêa M. Os Defeitos do Esmalte e a Erupção Dentária em Crianças Prematuras. *Rev Assoc Med Bras* 2005;51(4):195-9.
68. Corrêa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Oliveira-Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Developmental defects of enamel in primary teeth: prevalence and associated factors. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(3):173-9.

69. Mendoza Vespoli Takaoka LA, Goulart AL, Kopelman BI, Weiler RM. Enamel Defects in the Complete Primary Dentition of Children Born at Term and Preterm. *Pediatr Dent.*2011;33(2):171-6.
70. Pinho JRO, Lamy Filho F, Lamy ZC, Libério SA, Ferreira EB. Are Low Birth Weight, Intrauterine Growth Restriction, and Preterm Birth Associated With Enamel Developmental Defects? *Pediatr Dent.*2012;34(3):e44-e8.
71. Seow WK, Brown JP, Tudehope D, O' Callaghan M. Developmental defects in the primary dentition of low birth-weight infants: adverse effects of laryngoscopy and prolonged endotracheal intubation. *Pediatr Dent.* 1984;6(1):28-31.
72. Seow WK, Humphrys C, Tudehope DI. Increased prevalence of developmental dental defects in low birth-weight, prematurely born children: a controlled study. *Pediatr Dent.* 1987;9(3):221-5.
73. Seow WK, Brown JP, Tudehope D, O' Callaghan M. Dental defects in the deciduous dentition of premature infants with low birth weight and neonatal rickets. *Pediatr Dent.* 1984;6(2):88-92.
74. Rythén M, Norén JG, Sabel N, Steiniger F, Niklasson A, Hellström A, et al. Morphological aspects of dental hard tissues in primary teeth from preterm infants. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(6):397-406.
75. Koch G, Hallonsten A, Ludvigsson N, Hansson B, Holst A, Ullibro C. Epidemiology study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Com Dent Oral Epidemiol.* 1987;15:279-85.
76. Ainomo JM, Cutress TW. An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index) *Int Dent J.* 1982;322:159-67.
77. Catalá M, Estrela F, Cortés O. Hipomineralización incisivo molar. In: Boj J, Catalá M, Mendoza A, Planells P, Cortés O, editors. *Odontopediatría Bebés, Niños y Adolescentes.* Ciudad de Méjico: Odontología Actual.2019. p. 255-6.
78. Weerheijm K, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypo-mineralization. *Caries Research.* 2001;35:390-91.



79. Weerheijm K, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens L, et al. Judgement criteria for Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4:110-13.
80. Catalá M, Bonafé-Monzó N. Hipomineralización en segundos molares temporales. In: Boj J, Catalá M, Mendoza A, Planells P, Cortés O, editors. *Odontopediatría Bebés, Niños y Adolescentes. Ciudad de Méjico: Odontología Actual*;2019.
81. Whatling R, Fearne J. Molar incisor hypomineralization: a study of etiological factors in a group of UK children. *Int J Paed Dent.* 2008;18:155-62.
82. Lygidakis N, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor- hypomineralization (MIH). A retrospective clinical study in Greek children II. Possible medical etiological factors. . *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9:207-17.
83. Souza J, Jeremias F, Costa-Silva C, Santos-Pinto L, Zuanon A, Cordeiro R. Aetiology of molar- incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. . *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013;14(4):233-38.
84. Ghanim A, Manton D, Bailey D, Mariño R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013;23(3):197-206.
85. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(4):265-70.
86. Garot E, Manton D, Rouas P. Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17:245-50.

87. Fagrell T, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin S, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities: an evaluation based on prospective medical and social data from 17.000 children. *Swed Dent J.* 2011;35(2):57-67.
88. Jälevik B, Norén J. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10:278-89.
89. Jälevik B, Norén J, Klinberg G, Barregard. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001a;109:230-4.
90. Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):33-9.
91. Beentjes V, Weerheijm K, Groen H. Factors involved in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralization (MIH). *Eur J Pediatr Dent.* 2002;1:9-13.
92. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013;14(6):375-80.
93. Tapias-Ledesma M, Jimenez R, Lamas F, González A, Carrasco P, De Miguel A. Factors associated with first molar dental enamel defects: a multivariate epidemiological approach. *J Dent Child.* 2003;70:215-20.
94. Tung K, Fujita H, Yamashita Y. Effect of turpentine-induced fever during enamel formation of rat incisor. *Arch Oral Biol.* 2006;51:464-70.
95. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alalusua S. Molar-Incisor-Hypomineralization and dioxins: New findings. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(224-7).
96. Prokocimer T, Amir E, Blumer S, Peretz B. Birth-Weight, Pregnancy Term, Pre-Natal and Natal Complications Related to Child's Dental Anomalies. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(4):371-6.
97. Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Norgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated

opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. .  
Community Dent oral Epidemiol. 2010;38(2):145-51.

98. Loli D, Costacurta P, Maturo P, Docimo R. Correlation between aerosol therapy in early childhood and molar incisor hypomineralisation. Eur J Paediatr Dent. 2015;16(1):73-7.

99. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa P-L, Alaluusua S. Amoxicilin may cause molar incisor hypomineralization. J Dent Res. 2009;88:132-6.

100. Kopra DE, Davis EL. Prevalence of oral defects among neonatally intubated 3- to 5- and 7- to 10-year old children. Pediatr Dent. 1991;13(6):349-55.

101. Palmer B. The influence of breast feeding on the development of the oral cavity. J Hum Lactat. 1998;14:93-8.

102. Paulsson L, Söderfeldt B, Bondemark L. Malocclusion traits and orthodontic treatment needs in prematurely born children. Angle Orthod. 2008;78(5):786-92.

103. Rythén M, Thilander B, Robertson A. Dento-alveolar characteristics in adolescent born extremely preterm. Eur J Orthod. 2013;35(4):475-82.

104. Hohoff A, Rabe H, Ehmer U, Harms E. Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants- What do we know? Part I: The palate of the term newborn. Head Face Medicine. 2005;1(8).

105. Hohoff A, Rabe H, Ehmer U, Harms E. Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants - What do we know? Part 2: The palate of the preterm/low birthweight infant. Head Face Medicine. 2005;1(9).

106. Hohoff A, Rabe H, Ehmer U, Harms E. Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants -- What do we know? Part 3: discussion and conclusion. *Head Face Medicine*. 2005;1(10).
107. Harila-Kaera V, Heikkinen T, Alvesalo L, Osborne RH. Permanent tooth crown dimensions in prematurely born children. *Early Hum Dev* 2001;62(2):131-47.
108. Ebrahim E, Paulsson L. The impact of premature birth on the permanent tooth size of incisors and first molars. *Eur J Orthod*. 2017;39(6):622-7.
109. Seow WK, Wan A. A controlled study of the morphometric changes in the primary dentition of pre-term, very-low-birthweight children. *J Dent Res*. 2000;79(1):63-9.
110. Barbería E, Suárez MC, Villalón G, Maroto M, García-Godoy F. Standards for mesiodistal and buccolingual crown size and height of primary molars in a sample of Spanish children. *Eur J Paediatr Dent*. 2009;10(4):169-75.
111. Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Manzanera-Pastor D, Almerich-Silla JM. Orthodontic treatment need in a Spanish young adult population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17:e638-e43.
112. Fadavi S, Punwani IC, Adeni S, Vidyasagar D. Eruption pattern in the primary dentition of premature low-birth-weight children. *ASDC J Dent Child*. 1992;59(2):120-2.
113. Viscardi R, E. R, Abrams R. Delayed primary tooth eruption in premature infants: relationship to neonatal factors. *Pediatr Dent*. 1994;16(1):23-8.
114. Backström MC, Aine L, Mäki R, Kuusela AL, Sievänen H, Koivisto AM, et al. Maturation of primary and permanent teeth in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83(2):104-8.
115. Harila-Kaera V, Heikkinen T, Alvesalo L. The eruption of permanent incisors and first molars in prematurely born children. *Eur J Orthod*. 2003;25(3):293-9.

116. Seow WK, Humphrys C, Mahanonda R, Tudehope D. Dental eruption in low birth-weight prematurely born children: a controlled study. *Pediatr Dent*. 1988;10(1):39-42.
117. Ramos SR, Gugisch RC, Fraiz FC. The influence of gestational age and birth weight of the newborn on tooth eruption. *J Appl Oral Sci*. 2006;14(4):228-32.
118. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16:235-46.
119. Björk A, Krebs A, Solow B. A method for epidemiological registration of malocclusion. *Acta Odontol Scand*. 1964;22:27-41.
120. Thilander B. Dento-alveolar development in subjects with normal occlusion. A longitudinal study between the ages of 5 and 31 years. *Eur J Orthod*. 2009;31:109-20.
121. Angle EH. Classification of malocclusion. *Dental Cosmos*. 1899;41:248-64.
122. Brook P, Shaw W. The development of an index of orthodontic treatment priority. *Eur J Orthod*. 1989;11(3):309-20.
123. Shi L, Jia J, Li C, Zhao C, Li T, Shi H, et al. Relationship between preterm, low birth weight and early childhood caries: a meta-analysis of the case-control and cross-sectional study. *Biosci Rep*. 2020;40(8):BSR20200870.
124. Gomes Perez Occhi-Alexandre I, Cruz Valdelice P, Baccin Bendo C, Martins Paiva S, Almeida Pordeus I, Castro Martins C. Prevalence of dental caries in preschool children born preterm and/or with low birth weight: A systematic review with meta-analysis of prevalence data. *Int J Paed Dent*. 2020;30(3):265-75.

125. Wagle M, D'Antonio F, Reiherth E, Basnet P, Trovik TA, Orsini G, et al. Dental caries and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018556.
126. Ik-Hwan K, Chung-Min K, Je Seon S, Jae-Ho L. Dental complications associated with neonatal intubation in preterm infants. *J Dent Anesth Pain Med*. 2019;19(5):245-52.
127. Wu X, Wang J, Li Y, Yang Z, Zhou Z. Association of molar incisor hypomineralization with premature birth or low birth weight: systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(10):1700-8.
128. Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paed Dent*. 2020;30(6):676-86.
129. Objois C, Gebeile-Chauty S. Is premature birth an orthodontic risk factor? A controlled epidemiological clinical study. *Int Orthod*. 2019;17(3):544-53.
130. Paulsson L, Arvini S, Bergstrom N, Klingberg G, Lindh C. The impact of premature birth on dental maturation in the permanent dentition. *Clin Oral Investig*. 2019;23(2):855-61.
131. Tourino L, Corrêa-Faria P, Ferreira R, Bendo C, Zarzar P, Vale M. Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: a population-based study. *PLoS ONE* 2016;11(6):e0156332.
132. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr*. 2012;22(2):245-51.
133. Allazzam S, Alaki S, El Meligy O. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014;2014: 234508.
134. Souza J, Costa-Silva C, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon A, Cordeiro R. Molar incisor hypomineralisation: possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13(4):164-70.

135. Harila V, Heikkinen T, Grön M, Alvesalo L. Open Bite in Prematurely Born Children. *J Dent Child* 2007;74(3):165-70.

136. Paulsson L, Ekberg E, Nilner M, Bondemark L. Mandibular function, temporomandibular disorders, and headache in prematurely born children. *Acta Odontol Scand*. 2009;67(1):30-7.

137. de Lima M, Andrade M, Dantas-Neta N, Andrade N, Teixeira R, de Moura M, et al. Epidemiologic Study of Molar-incisor Hypomineralization in Schoolchildren in North-eastern Brazil. *Pediatr Dent*.2015;37(7):513-9.

138. de Oliveira Cortines AAC-F, Patricia; Paulsson, Liselotte; Costa, Paulo Sucasas; Costa, Luciane Rezende. . Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: Prospective cohort. *Oral Dis*. 2019;25(2):543-9.

139. Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL, et al. Dental caries and enamel defects in very low birth weight adolescents. *Caries Res*. 2010 44(6):509-18.

140. Cruvinel VR, Gravina DB, Azevedo TD, Bezerra AC, Toledo OA. Prevalence of dental caries and caries-related risk factors in premature and term children. *Braz Oral Res*. 2010;24(3):329-35.

141. Cruvinel VR, Gravina DB, Azevedo TD, Rezende CS, Bezerra AC, Toledo OA. Prevalence of enamel defects and associated risk factors in both dentitions in preterm and full term born children. *J Appl Oral Sci*. 2012;20(3):310-7.

142. Memarpour M, Golkari A, Ahmadian R. Association of characteristics of delivery and medical conditions during the first month of life with developmental defects of enamel. *BMC Oral Health* 2014;14:122.

143. Demirjian A, Goldstein H. New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann Hum Biol*. 1976;3(5):411-21.

144. Demirjian A, Goldstein H, Tanner J. A new system of dental age assessment. *Hum Biol.* 1973;45(2):211-27.
145. Golden N, Takieddine F, Hirsch V. Teething age in prematurely born infants. *Am J Dis Child.* 1981;135:903-4.
146. Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent.* 1996;18(5):379-84.
147. Harris E, Barcroft B, Haydar S, Haydar B. Delayed tooth formation in low birthweight African-American children. *Pediatr Dent.* 1993;15:30-5.
148. Arrow P. Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(5):405-15.
149. Rythén M, Niklasson A, Hellström A, Hakeberg M, Robertson A. Risk indicators for poor oral health in adolescents born extremely preterm. *Swed Dent J.* 2012;36(3):115-24.
150. Fadavi S, Adeni S, Dziedzic K, Punwani I, Vidyasagar D. The oral effects of orotracheal intubation in prematurely born pre-schoolers. *ASDC J Dent Child.* 1992;59(6):420-4.
151. Procter A, Lether D, Oliver R, Cartlidge P. Deformation of the palate in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78(1):F29-32.
152. Seow WK, Tudehope D, Brown JP, O' Callaghan M. Effect of neonatal laryngoscopy and endotracheal intubation on palatal symmetry in two- to five-year-old children. *Pediatr Dent.* 1985;7(1):30-6.
153. Fearne JM, Brook A. Small primary tooth-crown size in low birthweight children. *Early Hum Dev.* 1993;33:81-90.
154. Boronat-Catalá M, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Orthodontic treatment need of 9, 12 and 15 year-old children according to the Index of Orthodontic Treatment Need and the Dental Aesthetic Index. *J Orthod.* 2016;43(2):130-6.



155. Moimaz S, Garbin A, Lima A, Lolli L, Saliba O, Garbin C. Longitudinal study of habits leading to malocclusion development in childhood. BMC Oral Health. 2014;14:96.



## 10. ANEXOS

Los documentos incluidos en los anexos están enlazados a los siguientes links:

Anexo 1. [Datos de la SEN1500 del año 2019.](#)

Anexo 2. [Documentación presentada para la aprobación del Comité ético del Instituto de investigación sanitaria Incliva.](#)

Anexo 3. [Formulario Clasificación AEMPS.](#)

