

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS FACIALES, DENTALES, ESQUELÉTICAS E HISTOLÓGICAS EN FAMILIAS CON AMELOGÉNESIS IMPERFECTA.

*Abad GT; *Guerrero SM; **Gutiérrez SJ; ***Méndez PM; ***López E; ***Urzúa B; ***Suárez A

*Odontóloga-Universidad de Cuenca. Residente de Posgrado Odontopediatría. Pontificia Universidad Javeriana.

**Odontóloga-Magister en Ciencias Biológicas- Doctorado en Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Javeriana. Docente Pregrado-Posgrado Pontificia Universidad Javeriana.

***Odontóloga-Universidad del Bosque. Odontopediatra-Pontificia Universidad Javeriana. Docente Pregrado-Posgrado Pontificia Universidad Javeriana.

***Odontóloga-Colegio Odontológico Colombiano. Especialista en Ortopedia Maxilar. Universidad Antonio Nariño. Docente Posgrado Pontificia Universidad Javeriana.

***Bioquímica-Doctorado en Ciencias Biológicas (Genética). Directora Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Odontología. Universidad de Chile.

***Odontóloga-Epidemióloga. Universidad El Bosque. Asesora metodológica. Pontificia Universidad Javeriana. Docente pregrado y posgrado PUJ.

Resumen: La Amelogénesis Imperfecta (AI) es un trastorno de origen genético, en el que se observan alteraciones en la calidad y / o cantidad de esmalte dental, manifestando diversos fenotipos y genotipos. La (AI) se ha asociado con otras alteraciones dentales, craneofaciales y oclusales. **Objetivo:** Establecer las características faciales, dentales, esqueléticas e histológicas en familias colombianas, con (AI). **Método:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo compuesta por 4 familias colombianas con individuos afectados y no afectados. En los cuales fueron evaluadas variables relacionadas con el fenotipo, patrón de herencia, características faciales, dentales, esqueléticas e histológicas. Se realizaron exámenes clínicos y radiográficos, árboles genealógicos, análisis de modelos dentales y análisis histológicos para lo cual se tomaron dos dientes permanentes y un temporal, pertenecientes a individuos de familias afectadas objeto de estudio. **Resultados:** El estudio incluyó 10 individuos: 6 afectados por (AI) (probandos) y 4 no afectados (grupo control). Los hallazgos clínicos más relevantes fueron: gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada, cálculos supra y subgingivales, presencia de dentina terciaria y sensibilidad dental. Dos familias presentaron (AI) Hipocalcificada tipo IIIB, una familia (AI) Hipocalcificada tipo IIIA, y una familia (AI) Hipoplásica tipo 1F (rugosa). Las alteraciones dentales que se encontraron con mayor frecuencia fueron: taurondotismo, agenesia dental, dientes retenidos, calcificaciones

pulpaes, reabsorción radicular patológica e hipercementosis. Las características esqueléticas más frecuentes fueron: tipo de crecimiento neutro, perfil convexo, clase II esquelética, retrognatismo mandibular, postrotación mandibular, mordida abierta esquelética por postrotación del cuerpo mandibular. **Conclusiones:** Se identificaron alteraciones faciales, dentales y esqueléticas en individuos de cuatro familias colombianas con y sin (AI).

Abstract: Amelogenesis imperfecta is a disorder of genetic origin, with alterations in the quality and/or quantity of dental enamel, showing distinct phenotypes and genotypes. (AI) has been associated with other dental, craniofacial and occlusal alterations. **Objective:** The purpose of this study was to establish facial, dental, skeletal and histological characteristics in Colombian families with (AI). **Methods:** A cross-sectional descriptive observational study was done. The sample was composed by 4 Colombian families with affected and unaffected individuals. In those, variables were evaluated such as phenotype, inheritance pattern, facial, dental and histological characteristics. To reach this goal, clinical and radiographic exams, family trees, analysis of dental models and histological analysis were made. Two permanent and one temporal teeth that belonged to individuals of affected families under study were taken for this purpose. **Results:** This study included 10 individuals, 6 affected by (AI) and 4 unaffected, (control group). Most relevant clinical findings were: gingivitis, supra and subgingival calculus, tertiary dentin presence and dental sensitivity. Two families presented hypocalcified type IIIB (AI), one family hypocalcified type IIIA (AI) and the last family presented hypoplastic type 1F(AI) (rough). Dental alterations that were found more commonly were: taurodontism, agenesis of teeth, pulp calcifications, pathological root resorption and hypercementosis. The most frequent skeletal alterations were: neutral growth type, convex profile, skeletal class II, mandibular retrognathism, mandibular postrotacion, inferior facial height reduced, skeletal open bite due to post-rotation of the mandibular body. **Conclusions:** Facial, dental and skeletal alterations were found in four Colombian families with and without (AI)

Palabras clave: dental enamel, amelogenesis imperfecta, phenotype, hypocalcified, hypoplastic, hypomaturation.

Introducción

La Amelogénesis Imperfecta (AI) se refiere a un conjunto de trastornos de origen genético, en el que se observan alteraciones en la calidad y/o cantidad de esmalte dental, manifestando diversos fenotipos y genotipos, de acuerdo con la etapa en la que se produce la alteración. La (AI) puede afectar a los dientes de manera generalizada o localizada, así mismo, es posible encontrarla en forma aislada o asociada con síndromes como el Trico-dento-óseo y óculo-dento-digital entre

otros; se afectan las dos denticiones, tanto temporal como permanente, siendo en la última más severa.(1,2) Estos defectos en el esmalte se producen en su mayoría por mutaciones en los genes que codifican las proteínas involucradas en la formación del esmalte, tales como: AMELX (mim 300391), ENAM (mim 606585), MMP20 (mim 604629), KLK4 (mim 603767), FAM83H (mim 611927) y WDR72 (mim 613214). Sin embargo, los genes responsables de algunos fenotipos de (AI) aún son desconocidos.(3,4) La correlación entre los diferentes fenotipos y genotipos de la (AI) ha sido reportada en la literatura, no obstante, la diversidad fenotípica asociada con algunos casos de (AI) puede estar relacionada con influencias ambientales, efectos pleiotrópicos de genes subyacentes y mutaciones o modificaciones en los genes.(5)

La clasificación empleada con más frecuencia para la (AI) es la de Witkop de 1989(6), que divide la (AI) en cuatro tipos de acuerdo a su fenotipo (hipoplásico, hipocalcificado, hipomadurativo e hipoplásico-hipomadurativo asociado con taurodontismo) y de acuerdo al patrón de herencia en autosómico dominante, autosómico recesivo o ligado al cromosoma X.(7,8)

La (AI) se ha asociado con otras alteraciones dentales como: anomalías en la erupción dental, agenesia dental, calcificaciones pulpares, displasias dentinales, reabsorción patológica radicular y coronal, hipercementosis y malformaciones radiculares.(9) De igual forma, se han reportado diferentes alteraciones craneofaciales y oclusales, la mayoría de estudios indican la presencia de mordida abierta anterior, ósea o dental y algunos reportan mordida profunda anterior.(10,11) Sin embargo, cabe resaltar que otros estudios muestran que individuos sin (AI) pertenecientes a familias afectadas con esta patología, presentan bajo las mismas condiciones ambientales, semejanzas craneofaciales y dentales.(12)

Con relación a las características histológicas de los dientes afectados con (AI), reportes de la literatura describen que estos presentan defectos en el desarrollo del esmalte; que son aparentemente distintos de acuerdo a su fenotipo. En el tipo hipomadurativo se observa disminución del número de prismas y aumento en la fractura de los mismos, barras irregulares, fracturadas y colapsadas con espacios interprismáticos amplios, en comparación con dientes normales.(13) El tercio externo de esmalte afectado carece de la estructura típica del prisma, lo que refleja la presencia de material amorfo. En la (AI) de tipo hipoplásico se ha reportado una disminución en la estructura normal del prisma únicamente en la parte cervical de la corona del diente, asimismo, se observan espacios inter prismáticos más amplios, la dirección de los prismas del esmalte es anormal o no se puede identificar. Los bordes de los prismas, se presentan ondulados con formas estructurales desiguales en

comparación con los prismas de esmalte sano. El esmalte menos estructurado y más poroso se encuentra cerca de la unión amelodentinal.(1) En el tipo hipocalcificado se observan zonas en las que los prismas no mantienen un espesor constante, con proyecciones levantadas y una estructura prismática amorfa ligeramente irregular. (14)

La amelogénesis imperfecta (AI) no es una condición patológica dental común, sin embargo, esta investigación pretende aportar al conocimiento de las relaciones genotipo-fenotipo involucradas en esta anomalía del esmalte, propias de cada población, información relevante para establecer el diagnóstico y tratamiento de esta condición,(15) ya que desde el punto de vista clínico la (AI) tiene un serio efecto sobre la estética y las funciones del sistema estomatognático, relacionadas con la masticación, deglución y desordenes temporomandibulares. Se ha considerado entonces, que esta anomalía del esmalte no solo afecta las funciones mencionadas anteriormente, sino que presenta un impacto negativo sobre la salud psicosocial de las personas afectadas en todos los grupos étnicos.(16)

Estudios realizados en individuos de población colombiana, han reportado las características fenotípicas de esta patología,(12,17,18) sin embargo, se hace necesario continuar dichas investigaciones, para determinar características craneofaciales, dentarias, e histológicas inherentes a esta población según el tipo de (AI). Estas últimas aún no han sido analizadas y pueden proporcionar información pertinente para conocer si las alteraciones que suceden a nivel del tejido del esmalte, son similares a las reportadas en la literatura en otras poblaciones.(12,14,18)

De acuerdo con lo anterior, el objetivo del presente estudio fue identificar las características faciales, dentales, esqueléticas e histológicas en 4 familias colombianas, con (AI) comparadas con individuos de la misma familia sin esta condición.

Métodos

Estudio Observacional descriptivo de corte transversal. La presente investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación de la facultad de odontología de la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ) el 18 de febrero de 2011, según consta en el acta 003, en convenio con la Fondecyt de Chile Regular N° 1140905 (2017).

Población y muestra

La población de referencia estuvo conformada por 10 individuos pertenecientes a 4 familias colombianas. El grupo caso estuvo conformado por 6 afectados (4 mujeres y 2 varones), 3 niños (8, 9 y 11 años), 1 adolescente (15 años) y 2 adultos (19 y 30 años). El grupo control estuvo compuesto por 4 individuos (3 mujeres y 1 varón), constituido por 1 niño (10 años), 1 adolescente (15 años) y 2 adultos (35 y 49 años). Se excluyeron mujeres en estado de gestación e individuos con síndromes craneofaciales asociados a la (AI). Todos los individuos fueron atendidos en las clínicas Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana en Bogotá, Colombia.

Examen clínico y radiográfico

Previo consentimiento informado y asentimiento firmado por los participantes, se realizó el examen clínico, radiográfico, toma de modelos y fotografías intra y extraorales de los pacientes afectados con (AI) y de sus familiares (uno por familia).

Diagnóstico del fenotipo y patrón de herencia

El fenotipo de (AI) fue determinado empleando la clasificación de Witkop (1989) (Ver tabla 1). Posteriormente los participantes se remitieron al Instituto de Genética para el análisis clínico-genético y la elaboración de árboles genealógicos de cada familia utilizando el software Cyrillic 2.1, a partir de los cuales se determinaron los patrones de herencia de las familias objeto de estudio.

Tabla 1. Clasificación de Amelogénesis Imperfecta (Witkop)

Tipo I: Hipoplásica
IA. Hipoplásica autosómica dominante con surcos
IB. Hipoplásica, localizada, autosómica dominante
IC. Hipoplásica, localizada, autosómica recesiva
ID. Hipoplásica, lisa, autosómica dominante
IE. Hipoplásica, lisa, dominante ligada al cromosoma X
IF. Hipoplásica, rugosa, autosómica dominante
IG. Agenesia del esmalte, autosómico recesivo

Tipo II: Hipomaduración
IIA. Hipomaduración pigmentada, autosómica recesiva
IIB. Hipomaduración recesiva, ligada al cromosoma X
IIC. Hipomaduración "En copos de nieve" autosómica dominante
IID. Hipomaduración autosómica dominante

Tipo III: Hipocalcificada

IIIA. Autosómica dominante

IIIB. Autosómica recesiva

Tipo IV: Hipomaduración hipoplásica con taurodontismo

IVA. Hipomaduración hipoplásica con taurodontismo, autosómica dominante

IVB. Hipoplásica hipomaduración con taurodontismo, autosómica dominante

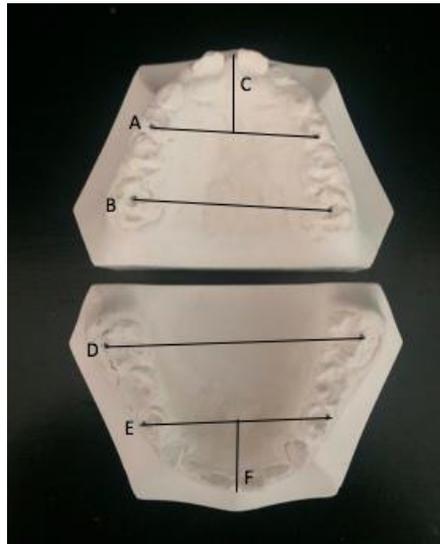
Fuente: Anar P, Chaudhary A.R., Dudhia B, Soni N, Barot A. *Amelogénesis Imperfecta, Clinical Report.* The Journal of Ahmedabad Dental College. 2011 March; 2(1): pp.39 - 44. (2)

Análisis dental

Para el análisis dental, se tomaron modelos de estudio en los cuales se observaron: distancia transversal y longitud anterior de los arcos utilizando el análisis de Pont Korkhaus (Imagen 1), clase molar, canina, overjet y overbite (Imagen 2). Las fotografías intraorales, radiografías panorámicas (Orthopantomograph OP200 D) y periapicales se emplearon para establecer las alteraciones dentales (agenesia dental, taurodontismo, dilaceraciones radiculares, etc) reportadas en la literatura.

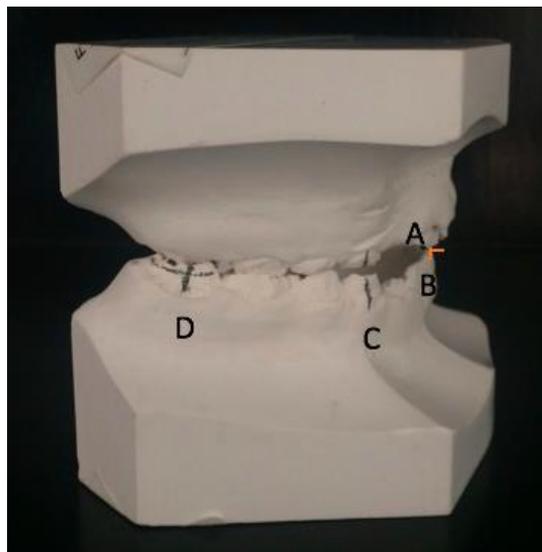
El taurodontismo fue determinado radiográficamente según Shifman y Chanannel, midiendo la distancia desde la furca a la unión amelocementaria mediante un dentímetro, la cual debe ser mayor a 2.25mm.(19) Las calcificaciones pulpares se observaron en las radiografías como estructuras radiopacas dentro de la cámara pulpar y de los conductos radiculares.(20) La dilaceración radicular se determinó en las radiografías en las cuales el ápice de la raíz se encuentra inclinado hacia mesial o distal del diente.(21) La hipercementosis constituye la formación excesiva de este tejido que involucra un área limitada o toda la superficie de la raíz, se observó radiográficamente como un engrosamiento de la misma, especialmente en el tercio apical.(22) La reabsorción radicular patológica puede se observó radiograficamente como una zona radiolúcida redondeada u ovoidal en la porción central del diente asociada a la pulpa o a la superficie de la raíz de un diente.(21) El contraste entre esmalte y dentina se definió como la diferencia relativa en la intensidad (radiopacidad) entre el esmalte y dentina. Los dientes retenidos se determinaron cuando un diente que ha completado su desarrollo no logra hacer erupción en la época normal, en los que el proceso de erupción fue afectado por una causa mecánica evidente, como la falta de espacio o angulación que lo retiene.(21)

Imagen 1. Medidas y trazos modelos de estudio. (Distancia transversal y longitud anterior de arcos)



A. Distancia entre la foseta distal del primer molar deciduo (IV) superior en dentición mixta, o distancia entre un punto medio en el surco de desarrollo oclusal del primer premolar (4) superior **B.** Distancia entre la foseta mesial antes del puente de esmalte del primer molar superior. **C.** Longitud anterior del arco superior (tomando como línea de referencia la línea que va de 4 a 4 o de IV a IV se mide perpendicularmente hasta la parte más vestibular de los incisivos centrales superiores o inferiores) **D.** Distancia entre las cúspides media vestibular del primer molar inferior. **E.** Distancia entre las cúspides disto-vestibular del IV o el punto de contacto vestibular entre 4 y 5 en dentición permanente. **F.** Longitud anterior del arco inferior. (igual que en la superior).

Imagen 2. Mediciones tomadas en modelos de estudio (Overjet – Overbite). Vista lateral.

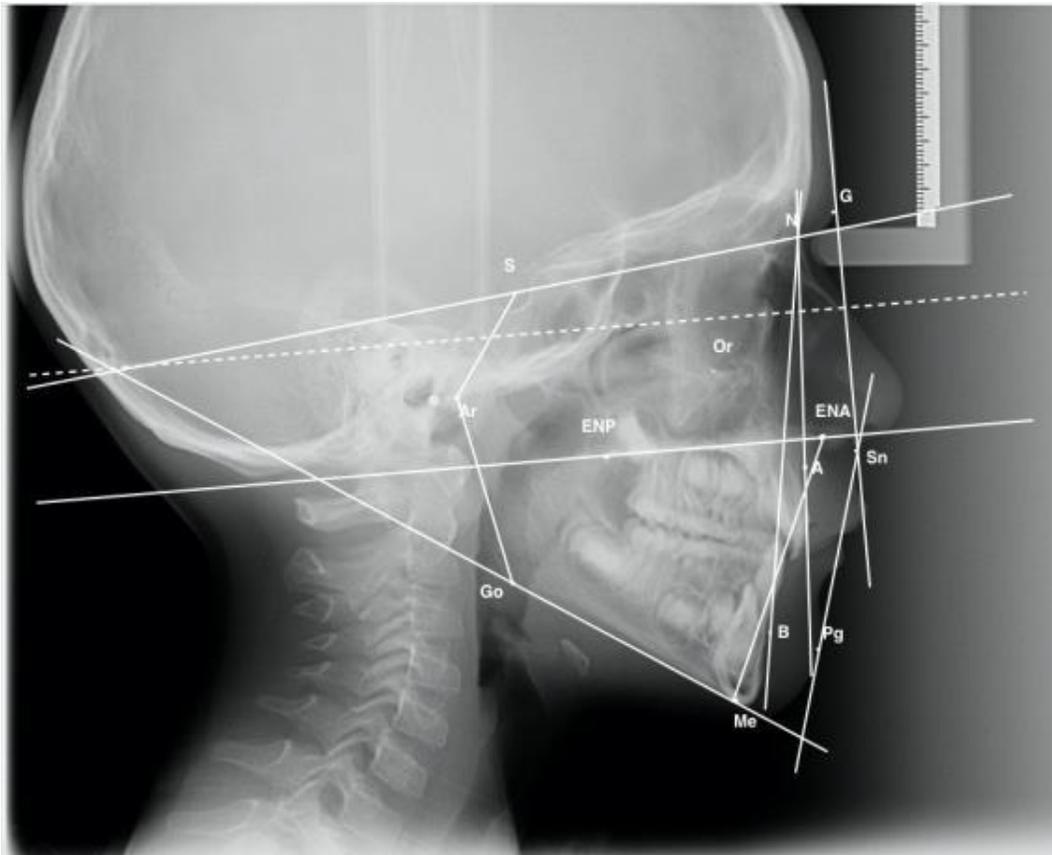


A. Overjet o resalte incisivo (distancia entre la cara labial del incisivo central inferior derecho y el borde incisal del incisivo superior derecho, medida en dirección paralela al plano oclusal) **B.** Overbite o relación vertical anterior (se midió desplazando el borde incisal del incisivo superior sobre la cara vestibular del incisivo inferior, la línea debe ser paralela al plano de oclusión, la distancia entre esta marca y el borde incisivo superior indica el grado de sobremordida. Se mide en porcentajes dependiendo del tamaño del incisivo inferior. Overbite disminuido indica mordida abierta y un overbite aumentado señala una mordida profunda **C.** Relación canina. **D.** Relación molar.

Análisis esquelético

El análisis esquelético se llevó a cabo mediante radiografías cefálicas laterales tomadas con el equipo Orthoceph OC200D, en las cuales se realizaron análisis cefalométricos en los tres planos del espacio (Sagital, vertical y transversal) según las cefalometrías de Steiner, McNamara, Bjork, Bimler, Ricketts y Legan blandos (Tabla 2), todas las cefalometrías fueron realizadas manualmente por un solo operador (Imagen 3).

Imagen 3. Medidas cefalométricas tomadas sobre la radiografía cefálica lateral en sujeto de análisis.



Puntos de referencia: G: gnation, Or: orbitario, N: nasion, S: silla, Ar: articular, Go: gonion, ENP: espina nasal posterior, ENA: espina nasal anterior, A: punto A, B: punto B, Me: mentale, Sn: subnasal, Pg: pogonion.

Tabla 2. Valores de referencia para el análisis cefalométrico de individuos con (AI) (n= 6) y sin (AI) (n = 4)

Parámetro	Valor de referencia	Fuente de los valores
G – Sn - Pg	8° a 16°	Legan
SNA	80°-82°	Steiner
SNB	78°- 80°	Steiner
ANB	0° a 4°	Steiner
SN –PP	5.5° - 11.5°	Bjork
SN - PM	30° – 34°	Bjork
PP-PM	15° - 30°	Bimler
ENA - M	Tabla según edad y género	Mc Namara
N-S-Ar	118° - 128°	Bjork Jaraback
S-Ar-GoC	137° - 149°	Bjork Jaraback
Ar-GoC-M	123° -137°	Bjork Jaraback
Suma ángulos polígono	396° - 402°	Bjork Jaraback

Fuente: Elaborada por los autores

Análisis facial

El análisis facial se valoró a través de fotografías de frente y de perfil (cámara digital marca Nikon modelo D7100) para observar simetría, distancia intercantal, proporción de tercios, el tipo de perfil (recto, cóncavo, convexo) y posición labial (Imagen 4). El análisis esquelético y facial fue realizado por un solo operador.

Imagen 4. Análisis facial. Fotografía (frente y perfil)



A.

B.

A. Fotografía de frente en la cual se realizó el análisis de simetría facial, distancia intercantal y proporción de tercios. B. Fotografía de perfil. En la cual se observó el tipo de perfil y la posición de los labios superior e inferior tomando como referencia la línea estética de Schwarz (Sn-Pg)

Análisis histológico

El análisis histológico incluyó tres dientes, 2 permanentes: segundo y tercer molar superior izquierdo con exodoncia indicada; y un diente deciduo exfoliado fisiológicamente (donados por los pacientes afectados de la familia IV). Los mismos que fueron enviados a la Universidad de Chile para su análisis. En los especímenes dentarios se observaron la estructura, tamaño y forma de los prismas del esmalte alterado. Se tomaron fotos de los mismos (macroscopia). Se realizó tomografía computarizada cone beam, luego se colocaron los dientes en bloques de acrílico para asegurar que se puedan cortar bien. Se realizaron 3 cortes de 600 y 3 cortes de 800 micrones de cada diente (depende del tamaño del diente), se tomaron radiografías de los cortes, con un corte de 600 micrones se realizó un corte por desgaste, finalmente con un corte de 800 micrones se realizó grabado ácido y MEB-EDX. Los resultados finales de este análisis serán reportados en un posterior informe.

Resultados

Análisis Clínico

Se diagnosticaron 10 individuos, 6 con (AI) y 4 sanos, los cuales se tomaron como grupo control. En todos los probando se observó gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada, abundante acúmulo de biopelícula y presencia de

cálculos supra y subgingivales. Así como también, presencia de caries dental, destrucción coronal y dentina reparativa en los dientes de los pacientes afectados.

Fenotipo y patrón de herencia

De acuerdo con la clasificación de Witkop de 1989 dos familias presentaron (AI) Hipocalcificada tipo IIIB, una familia (AI) Hipocalcificada tipo IIIA, y una familia (AI) Hipoplásica tipo 1F (rugosa). (Imágenes 5 – 8)

Análisis de características dentales

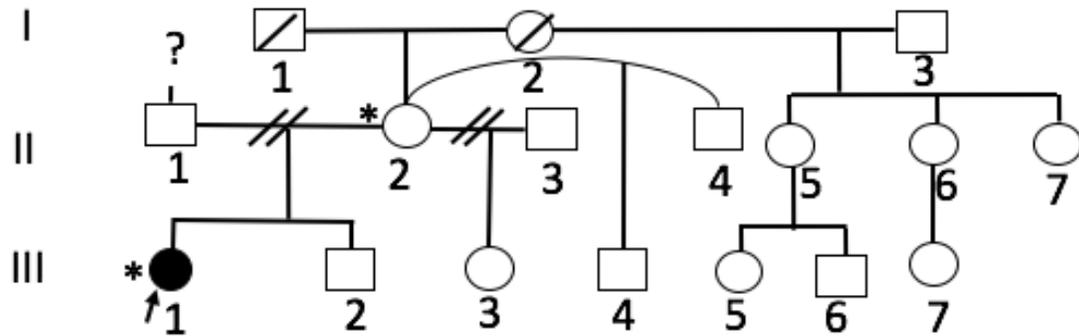
Las alteraciones dentales que se encontraron con mayor frecuencia en los pacientes afectados con (AI) se relacionaron con: taurodontismo en primeros y segundos molares permanentes, en todos los fenotipos encontrados, mientras que los no afectados no lo presentaron. Se identificaron dilaceraciones radiculares en los fenotipos hipocalcificado autosómico recesivo e hipoplásico autosómico dominante; asimismo los controles presentaron esta condición.

Se observó retención dental del canino superior derecho en el fenotipo hipocalcificado autosómico recesivo, el segundo y tercer molar permanentes superiores izquierdos en el fenotipo hipoplásico autosómico dominante, así como retención de terceros molares inferiores en dos controles. Se presentaron calcificaciones pulpares en el primer y segundo molar superiores permanentes en el fenotipo hipocalcificado autosómico recesivo; mientras que los controles no lo presentaron.

Se identificó reabsorción radicular patológica interna, en el primer premolar inferior derecho de un probando de fenotipo hipoplásico autosómico dominante, sin embargo, los controles no lo presentaron. Se observó hiper cementosis en incisivos anteroinferiores, en un probando con fenotipo hipoplásico y en el primer y segundo molar, en un probando con fenotipo hipocalcificado autosómico recesivo, sin observarse en los controles. Asimismo, se observó el esmalte en la porción cervical similar a una línea de terminación de preparación dental, en dos pacientes afectados con fenotipo hipocalcificado autosómico recesivo y en el fenotipo hipoplásico. (Imagen 5 – 11). La tabla 5 resume las alteraciones faciales, dentales y esqueléticas presentes en individuos afectados de acuerdo con su fenotipo.

Imagen 5. Árbol genealógico, fotografías intraorales y radiografías del probando de la familia 1.

A. Árbol genealógico de la familia 1



A. Árbol genealógico, el cual indicó un patrón de herencia autosómico recesivo. El probando de sexo femenino, 19 años está señalado con una flecha (circulo negro). Los asteriscos indican los individuos que fueron analizados clínicamente.

B. Fotografías intraorales probando familia 1.





B. Fotografía intraoral. El fenotipo se clasificó como Amelogénesis Imperfecta hipocalcificada tipo IIIB, patrón generalizado, con superficie rugosa, áreas de desgaste oclusal, algunos dientes mostraron fracturas y áreas con dentina reparativa. El color de los dientes varía entre amarillo oscuro, marrón y negro. Se observó abundante acúmulo de biopelícula y gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada.

C. Radiografías panorámica y periapicales del probando familia 1.

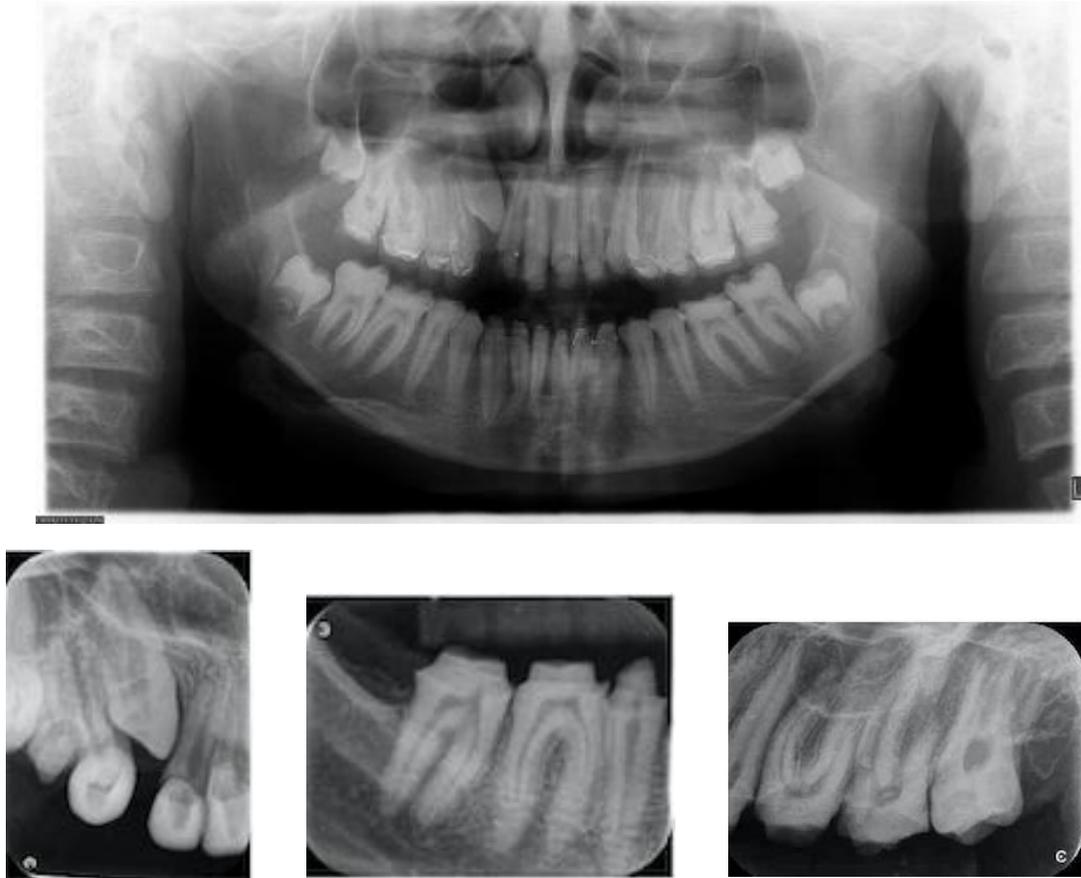
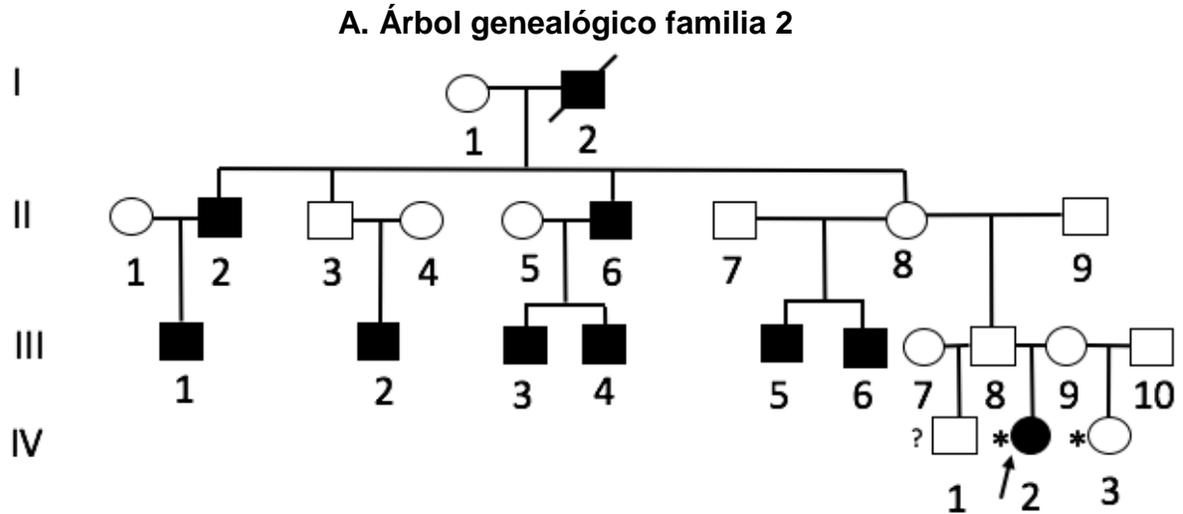


Imagen 5. Familia 1 C. Las radiografías periapical y panorámica del mismo probando indicaron taurodontismo en los dientes 17 y 27, calcificaciones pulpareas, dilaceración radicular,

hipercementosis en dientes inferiores, retención dental (canino superior derecho), se observó falta de contraste entre esmalte y dentina.

Imagen 6. Árbol genealógico, fotografías intraorales y radiografías del probando de la familia 2



- A. El árbol genealógico indicó un patrón de herencia autosómica dominante. El probando de sexo femenino de 9 años de edad, está señalado con una flecha, se observaron 10 miembros afectados (símbolo negros). Los asteriscos indican los individuos que fueron analizados clínicamente.

B. Fotografías intraorales probando de la familia 2





B. Fotografía intraoral. El fenotipo se clasificó como Amelogénesis Imperfecta hipocalcificado tipo IIIA, generalizado, con superficie rugosa, áreas de desgaste oclusales, áreas con dentina reparativa, se observó color amarillo claro o anaranjado. Presencia de abundante cálculo supra y subgingival, gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada.

c. Radiografías panorámicas y periapicales de probando familia 2

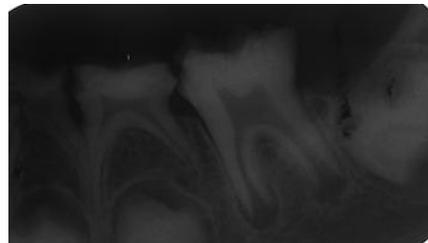
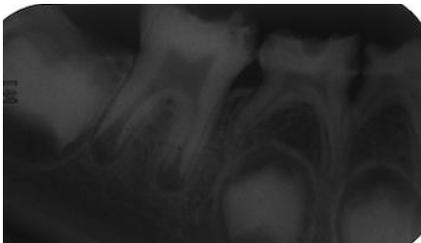
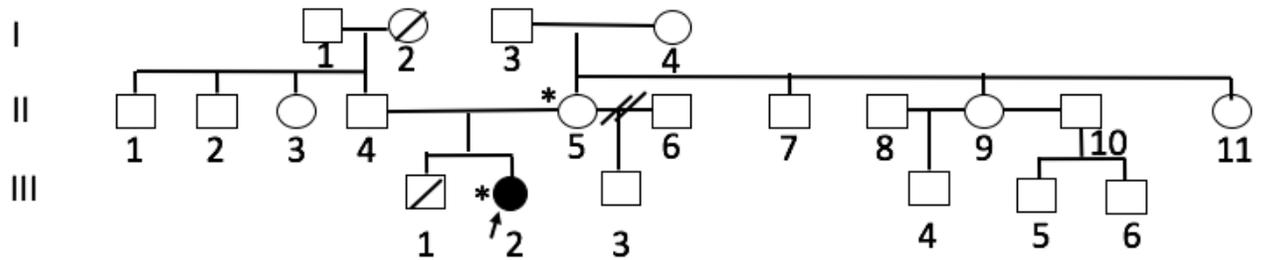


Imagen 6. Familia 2. C. Las radiografías periapical y panorámica del mismo probando indicaron taurondontismo en los 16, 26, 36 y 46, falta de contraste entre esmalte y dentina.

Imagen 7. Árbol genealógico, fotografías intraorales y radiografías probando de la familia 3

A. Árbol genealógico de familia 3



A. El árbol genealógico indicó un patrón de herencia autosómica recesiva, el probando de sexo femenino de 15 años de edad está señalado con una flecha (símbolo negro). Los asteriscos indican los individuos que fueron analizados clínicamente

B. Fotografías intraorales probando de la familia 3



C. Fotografía intraoral: el fenotipo se clasificó como Amelogenesis Imperfecta hipocalcificado tipo IIIB, generalizado, con superficie rugosa, áreas de desgaste oclusales, pocas áreas con dentina esclerótica, hacia cervical se observa línea de terminación como preparación dental, se observó coloración amarillo oscuro y marrón, acumulación de biopelícula, cálculos supragingivales y gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada.

C. Radiografías panorámica y periapicales probando familia 3

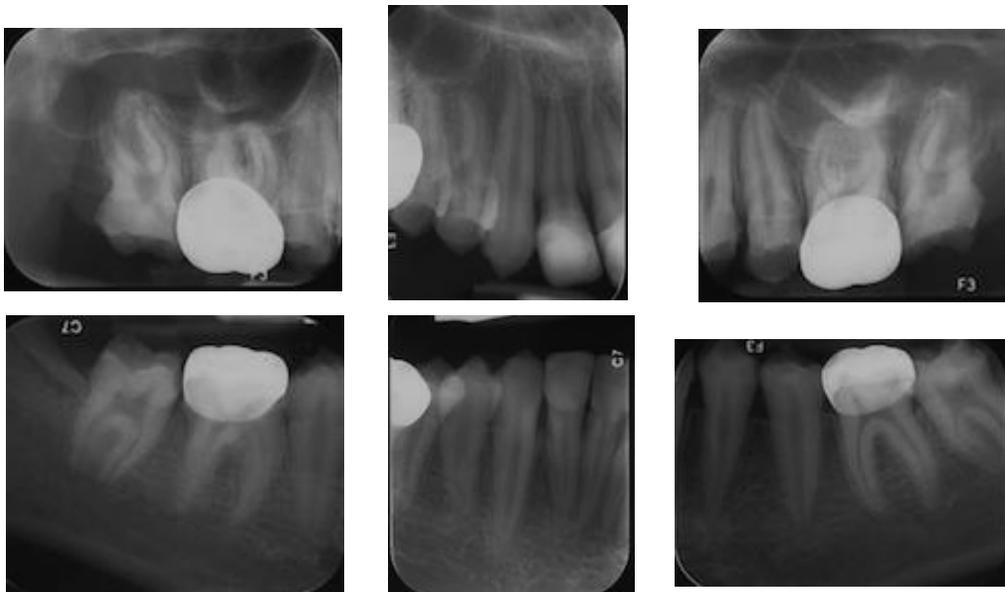
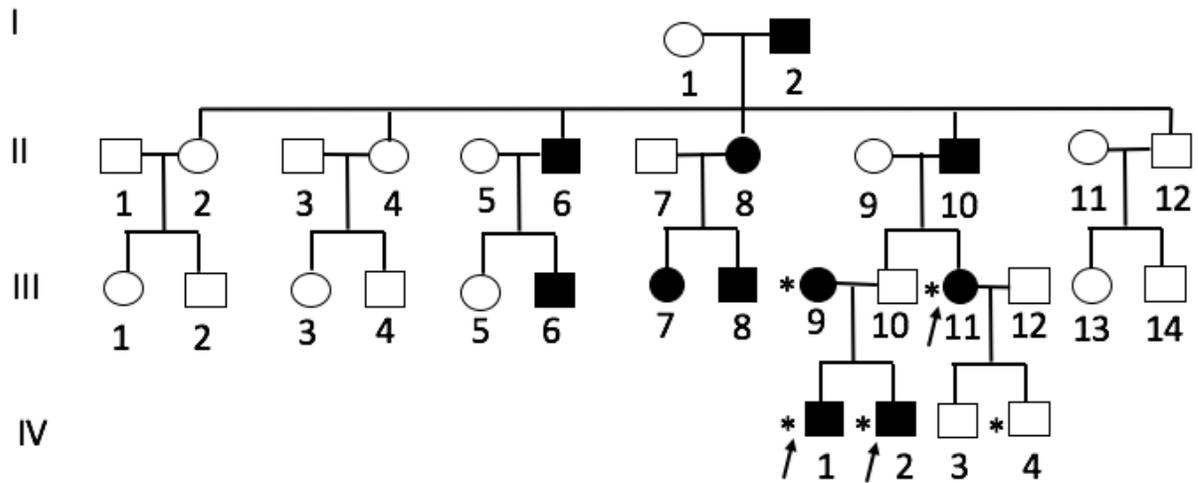


Imagen 7. Familia 3. C. Las radiografías periapical y panorámica demuestran taurodontismo, dilaceraciones, agenesia de los terceros molares, no se observa claro contraste entre esmalte y dentina.

Imagen 8. **Árbol genealógico de probandos de la familia 4**



Familia 4 A. El árbol genealógico indicó un patrón de herencia autosómica dominante con 11 miembros afectados (símbolos negros). Los asteriscos indican individuos que fueron analizados clínicamente. Las flechas indican los probando analizados incluidos en el estudio

Imagen 9. **Fotografías intraorales probando 4.1 familia 4**



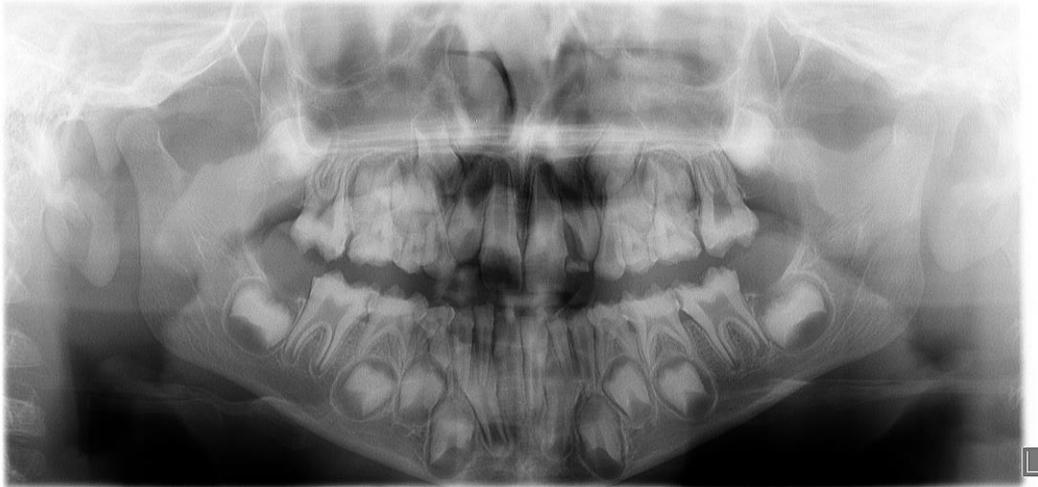
B1.



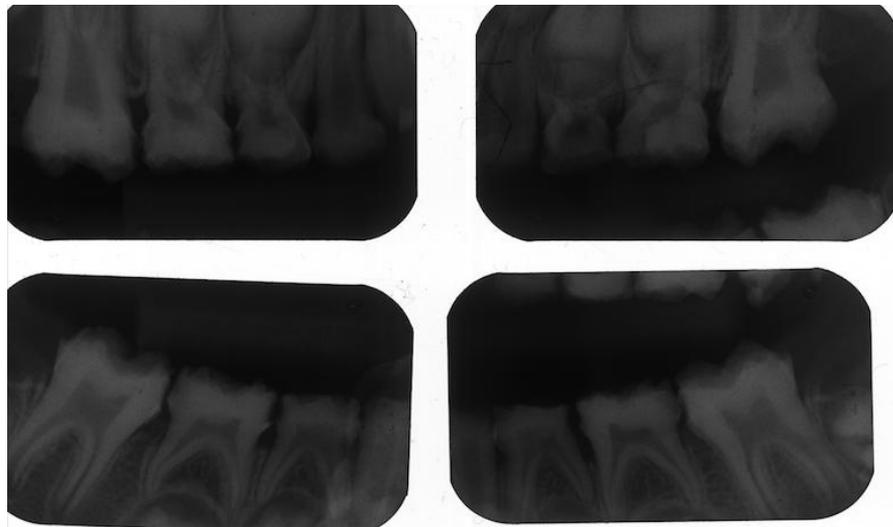
B1. Fotografía intraoral probando A4.1 de sexo masculino, 8 años de edad, el fenotipo que presenta es (A1) hipoplásico tipo IF (rugoso), con superficie rugosa, irregular y dura, con un color

amarillo claro, perdida generalizada del esmalte. Presenta mordida profunda anterior, paladar ojival, abundante biopelícula.

C1. Radiografías panorámica y periapicales probando 4.1 de la familia 4



C1. Orthopantomograph



C1. *En las radiografías se observa presencia de taurodontismo en dientes 16,26,36 y 46, dilaceración radicular, falta de contraste entre esmalte y la dentina.*

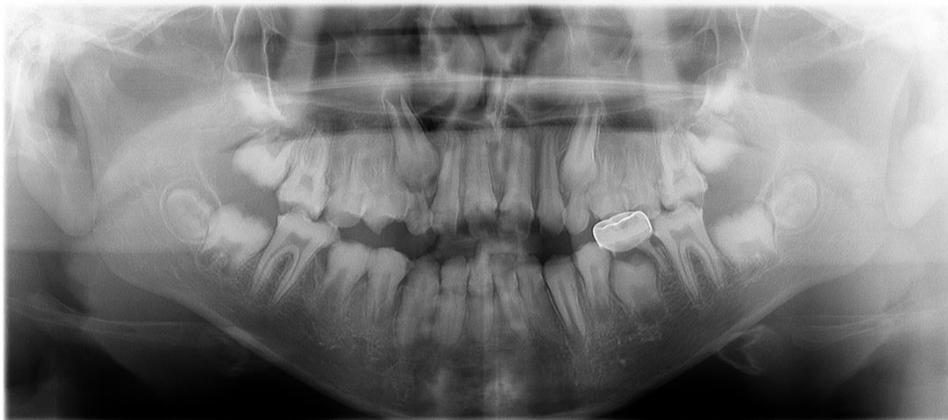
Imagen 10. Fotografías intraorales probando 4.2 de la familia 4

B2.



B2. Fotografía intraoral probando A4.2 de sexo masculino, 11 años de edad, el fenotipo que presenta es de hipoplásico tipo 1F(rugoso), con superficie rugosa, con un color amarillo marrón, fractura dental en los dientes 12 y 21. Se observa acúmulo de abundante biopelícula y cálculos supra y subgingivales, papila retrocuspídea. Presenta mordida abierta anterior.

C2. Radiografía panorámica del probando 4.2 familia 4



C2. En la radiografía se observó dilaceración radicular, hipercementosis (32,41,42,31) y falta de contraste entre el esmalte y dentina.

Imagen 11. Fotografías intraorales probando 4.3 de la familia 4



B3



B3. Fotografía intraoral probando A4.3 El fenotipo se clasificó como *Amelogénesis Imperfecta hipoplásico tipo 1F(rugoso)*, con espacios interproximales amplios y se observa una línea terminal similar a la de una preparación dental, color amarillo oscuro y marrón en dientes anterosuperiores con dentina reparativa, menor espesor en la superficie del esmalte con mayor riesgo a fractura, desgaste generalizado con fracturas. Abundante acumulación de biopelícula, cálculos supra y subgingivales, gingivitis inducida por biopelícula no modificada generalizada

C3. Radiografías panorámica y periapical del probando 4.3 de la familia 4



C3. Las radiografías periapical y panorámica del mismo probando muestran dilaceración radicular, reabsorción radicular interna patológica en diente 44, retención dental (dientes 27-28-38), agenesia dental de 18 y 48, no se observa contraste entre esmalte y dentina.

En cuanto a las alteraciones oclusales los pacientes con (AI) (tabla 2) presentaron con mayor frecuencia: en el plano sagital, relación molar clase II, relación canina clase I, longitud anterior del arco aumentada leve superior e inferior, overjet normal; en el plano vertical, mordida abierta y mordida profunda; en el plano transversal, mordida cruzada posterior bilateral y variaciones de micro y macrognatismo.

Tabla 2. Alteraciones oclusales en pacientes con y sin AI.

<i>Alteraciones Oclusales</i>	<i>Pacientes con AI</i>		<i>Pacientes sin AI</i>	
PLANO SAGITAL				
Relación molar	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
<i>Clase I</i>	2	1	-	-
<i>Clase II</i>	3	4	2	2
<i>Clase III</i>	-	-	1	1
Relación canina	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
<i>Clase I</i>	3	3	1	1
<i>Clase II</i>	2	2	2	3
<i>Clase III</i>	-	1	1	-
Longitud anterior del arco	Superior	Inferior	Superior	Inferior
<i>Normal</i>	1	-	-	1
<i>Disminuido leve</i>	-	2	2	2
<i>Disminuido moderado</i>	1	1	-	-
<i>Aumentado leve</i>	3	3	2	1
<i>Aumentado moderado</i>	1	-	-	-
Overjet				
<i>Normal (1-3mm)</i>	4		1	
<i>Disminuido leve</i>	1		1	
<i>Aumentado leve</i>			2	
PLANO VERTICAL				
Overbite				
<i>Normal (33%)</i>	-		2	
<i>Disminuido</i>	3		1	
<i>Aumentado</i>	3		1	
PLANO TRANSVERSAL				
Mordida cruzada posterior	1	1	1	-
Maxilar superior (distancia 4-4)				
<i>Micrognatismo leve</i>	2		1	

<i>Micrognatismo moderado</i>	2	1
<i>Macrognatismo leve</i>	2	1
<i>Macrognatismo moderado</i>	-	1
Maxilar inferior (distancia 4-4)		
<i>Micrognatismo leve</i>	1	-
<i>Micrognatismo severo</i>	-	1
<i>Macrognatismo leve</i>	1	-
<i>Macrognatismo moderado</i>	3	2
<i>Macrognatismo severo</i>	1	1
Maxilar superior (distancia 6-6)		
<i>Micrognatismo leve</i>	3	2
<i>Micrognatismo moderado</i>	2	-
<i>Macrognatismo leve</i>	1	-
<i>Macrognatismo moderado</i>	-	2
Maxilar inferior (distancia 6-6)		
<i>Micrognatismo leve</i>	2	1
<i>Micrognatismo severo</i>	-	1
<i>Macrognatismo leve</i>	2	-
<i>Macrognatismo moderado</i>	1	1
<i>Macrognatismo severo</i>	1	1

Rangos: Leve: 1-2mm; Moderado: 3-4mm; Severo: >5mm

Análisis de características esqueléticas

Las alteraciones esqueléticas más frecuentes en los individuos con (AI) fueron: tipo de crecimiento neutro; en el plano sagital, perfil convexo, posición de maxilar superior normal, retrognatismo mandibular leve, clase II esquelética con retrognatismo mandibular leve y clase II esquelética; en el plano vertical, altura facial inferior disminuida, plano palatino normal, mordida abierta esquelética por postrotación del cuerpo mandibular. (Tabla 3)

Tabla 3. Las características esqueléticas en pacientes con y sin AI.

<i>Características esqueléticas</i>	<i>Individuos con AI</i>	<i>Individuos sin AI</i>
Tipo de crecimiento (suma ángulos polígonos Bjork)		
<i>Crecimiento neutro</i>	5	4
<i>Crecimiento vertical</i>	1	-
PLANO SAGITAL		
Tipo de perfil (G-Sn-Pg)		

<i>Perfil Recto</i>	2	3
<i>Perfil convexo</i>	4	1
Posición de Mx superior (SNA)		
<i>Normal</i>	4	2
<i>Prognatismo leve</i>	-	2
<i>Prognatismo moderado</i>	1	-
<i>Prognatismo severo</i>	1	-
Posición de Mandíbula (SNB)		
<i>Normal</i>	-	2
<i>Retrognatismo leve</i>	5	1
<i>Retrognatismo moderado</i>	1	
<i>Prognatismo leve</i>	-	1
Tipo de maloclusiones (ANB)		
<i>Clase II</i>	4	1
<i>Clase I</i>	2	3
PLANO VERTICAL		
Altura facial inferior (Ena – M)		
<i>Normal</i>	-	1
<i>Disminuida leve</i>	2	1
<i>Disminuida moderada</i>	1	-
<i>Disminuida severa</i>	1	1
<i>Aumentada leve</i>	1	-
<i>Aumentada moderada</i>	1	-
<i>Aumentada severa</i>	-	1
Ángulo de plano palatino (SN –PP)		
<i>Plano palatino normal</i>	5	1
<i>Anteclinación leve del paladar (ENA por encima de ENP)</i>	1	
<i>Anteclinación moderada</i>	-	2
<i>Retroinclinación moderada del paladar</i>	-	1
Ángulo de plano mandibular (SN – PM)		
<i>Plano mandibular normal</i>	1	1
<i>Postrotación moderada del cuerpo mandibular (rotación hacia abajo y atrás)</i>	2	3
<i>Postrotación severa del cuerpo mandibular</i>	3	-
Maxilo-Mandibular (PP – PM)		
<i>Relación intermaxilar normal</i>	1	2
<i>*Mordida abierta leve</i>	2	-
<i>*Mordida abierta moderada</i>	1	-
<i>*Mordida abierta severa</i>	2	2

* Mordida abierta por post rotación del cuerpo mandibular

Análisis de las características faciales

En los individuos con (AI) se observó en el plano vertical, asimetría entre hemicara derecha e izquierda, distancia intercantal aumentada, tercio inferior disminuido; en el plano sagital, perfil convexo, proquelia superior e inferior. (tabla 4)

Tabla 4. Alteraciones faciales en pacientes con y sin AI.

<i>Alteraciones Faciales</i>	<i>Individuos con AI</i>	<i>Individuos sin AI</i>
<i>PLANO VERTICAL</i>		
<i>Simetría facial</i>	1	2
<i>Asimetría leve</i>	2	2
<i>Asimetría moderada</i>	3	-
<i>Asimetría severa</i>	-	1
<i>Distancia intercantal</i>		
<i>Aumentada leve</i>	1	3
<i>Aumentada moderada</i>	1	1
<i>Aumentada severa</i>	3	-
<i>Disminuida leve</i>	1	-
<i>Proporción de tercios</i>	1	-
<i>Tercio inferior disminuido moderado</i>	-	1
<i>Tercio inferior disminuido severo</i>	4	1
<i>Tercio inferior aumentado leve</i>	1	-
<i>Tercio inferior aumentado moderado</i>	-	1
<i>Tercio inferior aumentado severo</i>	-	1
<i>PLANO SAGITAL</i>		
<i>Tipo de perfil</i>		
<i>Perfil recto</i>	-	1
<i>Perfil convexo, cara prominente</i>	2	1
<i>Perfil convexo</i>	4	2
<i>Posición de labio superior</i>		
<i>Posición normal de labio superior</i>	1	1
<i>Proquelia leve superior</i>	5	2
<i>Proquelia moderada superior</i>	-	1
<i>Posición de labio inferior</i>		
<i>Posición normal de labio inferior</i>	-	1
<i>Proquelia leve inferior</i>	3	1
<i>Proquelia moderada inferior</i>	3	2

De acuerdo con el fenotipo (ver tabla 5) se observaron en todos taurodontismo, atrición, clase II molar, perfil convexo fue el que se presentó con mayor frecuencia, así como la asimetría facial y el tercio inferior disminuido.

Tabla 5. Alteraciones faciales, dentales, esqueléticas y fenotipos encontrados en los pacientes con AI.

Características clínicas

Fenotipo	Facial	Esquelético	Dental
<p style="text-align: center;"><i>AI</i> <i>Hipocalcificada</i> <i>tipo IIB</i> <i>(autosómica</i> <i>recesiva) (n=2)</i></p>	<p>Asimetría facial, distancia intercantal aumentada, tercio inferior disminuido severamente, proquelia superior, proquelia inferior, perfil convexo.</p>	<p>Tipo de crecimiento neutro, perfil recto, perfil convexo, prognatismo maxilar severo, prognatismo mandibular leve, retrognatismo mandibular leve, posición intermaxilar normal, postrotación del cuerpo mandibular, clase II esquelética, altura facial inferior disminuida, mordida abierta esquelética leve por pos rotación mandibular.</p>	<p>Taurodontismo, calcificaciones pulpares, dilaceraciones radiculares, hipercementosis, atrición, retención dental, agenesia dental, Clase II molar, clase III molar, clase I canina, clase II canina, mordida profunda.</p>
<p style="text-align: center;"><i>AI</i> <i>Hipocalcificada</i> <i>tipo IIIA</i> <i>(autosómica</i> <i>dominante) (n=1)</i></p>	<p>Asimetría facial, distancia intercantal aumentada severa, tercio inferior disminuido severamente, proquelia superior, proquelia inferior, perfil convexo.</p>	<p>Tipo de crecimiento vertical, perfil convexo, normognatismo maxilar, retrognatismo mandibular leve, clase II esquelética, posición del plano palatino normal, postrotación del cuerpo mandibular severa, altura facial inferior aumentada, mordida abierta esquelética leve por pos rotación mandibular.</p>	<p>Taurodontismo, atrición, Clase II molar, mordida cruzada posterior bilateral, clase I y II canina, mordida abierta.</p>

<p><i>AI Hipoplásica</i> <i>tipo IF</i> <i>(autosómica</i> <i>dominante rugosa)</i> <i>(n=3)</i></p>	<p>Asimetría facial, distancia intercantal aumentada severa, tercio inferior disminuido severamente, tercio inferior aumentado leve, proporción de tercios faciales, proquelia superior, proquelia inferior, perfil convexo.</p>	<p>Tipo de crecimiento neutro, perfil convexo, clase II, normognatismo maxilar, prognatismo maxilar, retrognatismo mandibular, prognatismo mandibular, anteinclinación leve del paladar, postrotación severa del cuerpo mandibular, altura facial inferior disminuida, mordida abierta esquelética leve por pos rotación mandibular.</p>	<p>Taurodontismo, dilaceraciones, hipercementosis, atrición, reabsorción radicular, impactación dental, agenesia dental, macrodoncia, clase I molar, clase II molar, clase I canina y clase II canina, overjet disminuido leve, mordida abierta, mordida profunda.</p>
--	--	--	--

El análisis histológico, en especímenes de tejido dentario de individuos con (AI), pertenecientes a estas familias se encuentra en la última fase de estudio, cuyos resultados se encuentran en proceso.

Discusión:

La presente investigación analizó las características faciales, dentales y esqueléticas de cuatro familias colombianas, con diferentes fenotipos de (AI). Diferentes publicaciones, reportan alteraciones dentales relacionadas con: taurodontismo, dilaceraciones radiculares, calcificaciones pulpares, hipercementosis, agenesias dentales y retención dental.(7,9,23) En el presente estudio se observó taurodontismo en los pacientes afectados de las cuatro familias, principalmente, en primeros y segundos molares permanentes, en todos los fenotipos de (AI), sin embargo, no se observó en los individuos controles. Lo anterior no es consistente con los resultados reportados por Collins et. al., 1999,(24) en población norteamericana, quienes indicaron, que no hay diferencia significativa, con respecto a la prevalencia de taurodontismo entre los individuos afectados con (AI) y sus parientes no afectados. Córdoba et. al., 2007,(25) no encontraron individuos afectados con taurodontismo, en cinco familias colombianas. Igualmente, Gutierrez et. al., 2012(18), no reportaron taurodontismo en individuos afectados de población colombiana con los fenotipos hipoplásico, hipomadurativo e hipocalcificado. De igual manera, el estudio realizado por Koruyucu et. al., 2014(27), en población turca, analizó a 31 pacientes con diferentes fenotipos y encontraron 1 individuo afectado con (AI) asociado con taurodontismo. Sin embargo, Poulsen et. al. 2008(26) en una revisión sistemática, reportaron que la anomalía dental más frecuentemente encontrada fue el

taurodontismo. Esta variación puede deberse al método empleado para el diagnóstico de esta alteración.

En cuanto a la retención dental, esta anomalía se presentó en dos individuos, uno con (AI) hipocalcificada y otro con (AI) hipoplásica, Collins et. al., 1999 (24) refieren que los casos más graves de retención dental ocurrieron en (AI) tipo hipoplásico, y sugieren que la causa de esta alteración puede deberse a una falla en el control molecular del proceso de erupción, así como también indican que en los fenotipos hipomadurativo e hipocalcificado, los dientes más afectados fueron los caninos, debido principalmente a una falta de espacio en los maxilares y problemas de alineación dental.(24)

La presente investigación, evidenció falta de contraste entre esmalte y dentina, en todos los individuos afectados, lo que sugiere un bajo contenido de minerales en el esmalte, y esta es probablemente una de las razones de la fractura post eruptiva.(28) Lo cual coincide con los hallazgos de Hans et. al. 2009,(28) quienes reportaron falta de contraste entre esmalte y dentina en todos los individuos afectados con (AI) hipocalcificada. Así como también lo describen Gutierrez et. al., 2012 en población colombiana con individuos afectados por (AI) hipoplásica autosómica dominante.

El examen clínico, de la población incluida en esta investigación, reveló alteraciones en el color de los dientes que variaron de amarillo claro a marrón, debido a la formación de dentina reparativa y absorción de pigmentos exógenos, principalmente en individuos de edades avanzadas. Así como también, se observó en un probando, con fenotipo hipocalcificado, una línea de terminación cervical en los dientes afectados, similar a una preparación dental. Esto coincide con lo indicado por Gutiérrez et. al., 2012(18) quienes reportaron presencia de espacios interproximales amplios, esmalte delgado y frágil, así como la línea terminal, similar a la de una preparación dental en individuos con (AI) de tipo hipoplásico autosómico dominante,.

Respecto al análisis esquelético, en el plano sagital, se observó retrognatismo mandibular en 5 individuos afectados y 1 no afectado, coincidiendo con lo reportado por Bäckman et. al., 1994 (29) quienes indicaron que los pacientes con (AI) presentaban una posición retrognática de la mandíbula con respecto al maxilar y a la base del cráneo en comparación con el grupo control.(29)

Los estudios cefalométricos indicaron que los individuos afectados con (AI), analizados en la presente investigación, manifiestan mayores cambios en el plano vertical, como la altura facial inferior que se encontró disminuida en 4 individuos

afectados con (AI) y 2 no afectados, diferente a lo reportado en Norteamérica por Ravassipour et. al., en 2005 (9) y Ulas et. al. en 2010(30) en población turca, quienes observaron que el grupo con (AI) mostró un aumento de la altura facial inferior en comparación con el grupo control. En la muestra estudiada se encontró una posición normal del plano palatino, en 5 pacientes afectados, mientras que los controles presentaron ante y retroinclinación del paladar. La rotación del plano mandibular hacia abajo y hacia atrás (post rotación mandibular) se observó en 5 individuos afectados y 3 no afectados, lo que indica que esta condición no es exclusiva de los pacientes con (AI). Esto coincide con los reportes de Gutiérrez et. al. en 2012(18).

La morfología esquelética se expresa de manera variable en individuos afectados por (AI) y esto depende del tipo de (AI) y el modo de herencia; en el estudio actual 3 individuos afectados presentaron mordida abierta dental, la mordida abierta esquelética por post rotación del cuerpo mandibular se observó en 5 individuos afectados, mientras que en el grupo control se observó un individuo con mordida abierta dental y 2 con mordida abierta esquelética. Esto coincide con lo reportado por Ravassipour et. al., en 2004(9) donde el 42% de la población con (AI) presentó mordida abierta dental y/o esquelética, mientras que en los individuos no afectados la prevalencia de mordida abierta fue menor. Asimismo, Ulas et. al.,(30) indican que la mordida abierta anterior dental estuvo presente en el 39% de los pacientes afectados y solo en el 6% de sus familiares no afectados. Adicionalmente, los autores mencionan que individuos con (AI) autosómica dominante, presentan parámetros cefalométricos significativamente diferentes ($p < 0.01$) de mordida abierta anterior, mientras que individuos afectados con subtipos de (AI) localizados no se presenta mordida abierta. Aunque la etiología de la mordida abierta anterior en los pacientes afectados con (AI) no es clara, podría ser el resultado de una posición anormal de la lengua debido a la sensibilidad dental o al colapso de las superficies oclusales posteriores, sin embargo, Pavlic et. al. 2011,(1) sugieren que la etiología de las maloclusiones en individuos con (AI) puede deberse a factores genéticos en lugar de locales.(1)

En el análisis facial del presente estudio, se encontró en los pacientes afectados distancia intercantal aumentada severa, a diferencia de los controles que presentaron aumento leve de la distancia intercantal, el tercio inferior disminuido con respecto al tercio medio se observó en 4 probandos, perfil convexo en 4 probandos y 2 controles, sin embargo, en la literatura analizada no se ha reportado este análisis.

Conclusiones:

1. Los fenotipos encontrados en las cuatro familias colombianas con (AI) fueron: Hipocalcificada tipo IIIB, Hipocalcificada tipo IIIA e Hipoplásica tipo 1F.
2. Las características faciales de los individuos con (AI) presentan asimetría entre hemicara derecha e izquierda, distancia intercantal aumentada, tercio inferior disminuido y perfil convexo.
3. Los individuos con (AI) presentan anomalías dentales relacionadas con: taurodontismo en todos los fenotipos de (AI) analizados, retención dental e hipercementosis en los fenotipos hipocalcificado autosómico recesivo e hipoplásico autosómico dominante y calcificaciones pulpares en el fenotipo hipocalcificado autosómico recesivo. Además, clase II molar, clase I canina, longitud anterior de los arcos aumentada leve, mordida abierta dental y mordida profunda.
4. Los individuos afectados con (AI) presentaron características esqueléticas como: tipo de crecimiento neutro, perfil convexo, clase II esquelética, posición del plano palatino normal, retrognatismo mandibular, postrotación mandibular, mordida abierta esquelética por postrotación del cuerpo mandibular.

Recomendaciones:

Aunque este estudio corroboró hallazgos anteriormente reportados, se sugiere continuar con la línea de investigación, involucrando cada vez más pacientes afectados con esta entidad. Y también, determinar los factores ambientales que producen estas alteraciones fenotípicas.

En la literatura analizada, para el desarrollo de la presente investigación, no se encontraron estudios de prevalencia de (AI) en población colombiana, por lo que se sugiere realizar un estudio en Colombia que cuantifique la prevalencia de la (AI).

A la fecha, no se ha reportado el motivo de la presencia de ciertas características dentales y craneofaciales asociadas con la (AI), por lo cual, el estudio de las mismas, puede facilitar el desarrollo de alternativas de manejo integral para el tratamiento de estos pacientes.

Las estrategias terapéuticas deben involucrar a profesionales de diferentes disciplinas y abordar los factores funcionales, estéticos y psicológicos que produce la (AI).

Agradecimientos

Agradecemos a las familias que participaron en este estudio. Así como también, a la facultad de Odontología e Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Este proyecto fue apoyado por la Secretaria de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) de la República del Ecuador.

Bibliografía

- (1) Alenka Pavlič, Tadej Battelino, Katarina Trebušak Podkrajšek** and Maja Ovsenik. *Craniofacial characteristics and genotypes of amelogenesis imperfecta patients*. 2011;33.
- (2) ANAR, PATEL, A.R. CHAUDHARY, BHAVIN DUDHIA, NARESH SONI, ABHISHEK BAROT. *AMELOGENESIS IMPERFECTA, Clinical Report..* 2011.
- (3) Sandra Janeth Gutiérrez Prieto. Características clínicas de la caries en individuos con diferentes fenotipos de amelogénesis imperfecta. 2013;32(68).
- (4) Peter, JM Crawford, Michael, Aldred and Agnes, Bloch-Zupan. *Review Amelogenesis imperfeca*. 2007;2.
- (5) Gamze Arena, Didem Ozdemira, Sonmez Firatlib, Cem Uygurc, Elif Sepeta, Erhan Firatli. Evaluation of oral and systemic manifestations in an amelogenesis imperfecta population 2003;31.
- (6) Whikop CJr. **Amelogenesis, Dentinogenesis Imperfecta and Dentin Dysplacia. Revisited: problems in classification**. 1988;17.
- (7) Varela, M. Botella, J.M, Garcia-Camba, JM, Garcia-Hoyos, F. Amelogenesis Imperfecta a Review. 2008;5.
- (8) J. Timothy Wright. *The Molecular Etiologies and Associated Phenotypes of Amelogenesis Imperfecta*. 2006;23.
- (9) Ravassipour Darren PC. Variations in Dental and Skeletal Overbite Malocclusions in Humans with Amelogenesis Imperfecta. 2005;50.
- (10) Martin M. I. Sabandal, Edgar Schafer. Amelogenesis imperfecta: review of diagnostic findings and treatment concepts. 2016;104(3).
- (11) 7. Xanthippi Sofia Alachioti, Eleni Dimopoulou, Anatoli Vlasakidou and Athanasios E Athanasiou. *Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: Etiological, classification, clinical and management interrelationships*. 2014;3.
- (12) Eliana Alexa Moreno Baquero. Alteraciones Craneofaciales y Oclusales presentes en Amelogénesis Imperfecta Pontificia Universidad Javeriana; 2008.

- (13) Chenzheng Zhang MDS, Yaling Song PhD y Zhuan Bian PhD. **Ultrastructural analysis of the teeth affected by amelogenesis imperfecta resulting from *FAM83H* mutations and review of the literature.** 2015;119.
- (14) Blanca Urzua , Carolina Martinez, Ana Ortega-Pinto, Daniela Adorno, Irene Morales-Bozo, Gonzalo Riadi, Lilian Jara, Anita Plaza, Claudia Lefimil Carla Lozana, Monserrat Reyes. Novel missense mutation of the FAM83H gene causes retention of amelogenin and a mild clinical phenotype of hypocalcified enamel. 2015;60.
- (15) Mine Koruyucu, Merve Bayram, Elif Bahar Tuna, Koray Gencay, Figen Seymen. Clinical findings and long-term managements of patients with amelogenesis imperfecta. 2014;8.
- (16) T. Trentesaux M. M. Rousset E. Dehayni M. Laumailé C. Delfosse. 15-year follow-up of a case of amelogenesis imperfecta: importance of psychological aspect and impact on quality of life. 2013;14:47.
- (17) Calero JS, L. Amelogénesis imperfecta. Informe de tres casos en una familia en Cali, Colombia. 2005;36:47-50.
- (18) 9. Sandra Gutiérrez, Diana Torres, Ignacio Briceño, Ana Maria Gómez and Eliana Baquero. *Clinical and molecular analysis of the enamelin gene ENAM in Colombian families with autosomal dominant amelogenesis imperfect.* 2013;23.
- (19) Borges AH, Coelho Bandeca M, Corrêa da Costa MV, Miranda Pedro FL, Nogueira Porto A, Ricci Volpato LE, et al. Taurodontismo múltiple: desafío para el tratamiento de endodoncia. 2013;51(4).
- (20) Marcos JFL. *Etiología, clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical.* 2004.
- (21) Gorlin RJ. Goldman HM T. *Oral Pathology.* .; 1970.
- (22) Kohli, Alicia y Poletto, Stella M. Pezzotto & Leonor. *Apical and Non-Apical Hypercementosis in Human Dental Root.* 2011;29(4).
- (23) Peeyush Shivhare, Lata Shankarnarayan, Ashish Gupta, Pulivarthi Sushma. Amelogenesis Imperfecta: A Review. 2015;7.
- (24) Marie A. Collins, RDH, BSDH, MS, Sally M. Mauriello, RDH, MEd, Donald A. Tyndall, and J. Tim Wright, DDS, MS, Augusta, Ga, and Chapel Hill, NC. Dental anomalies associated with amelogenesis imperfecta . 1999.
- (25) Cordoba C. A, Gutierrez SJ, Gamboa LF. Anomalías dentarias presentes en Amelogénesis Imperfecta. 2007;5.
- (26) SVEN POULSEN, HANS GJØRUP, DORTE HAUBEK, GRO HAUKALI, HANNE HINTZE, HENRIK LØVSCHALL & MARIE ERRBOE. Amelogenesis imperfecta a systematic literature review of associated dental and oro-facial abnormalities and their impact on patients. 2008.

(27) Koruyucu M, Merve Bayram, Elif Bahar Tuna, Koray Gencay, Figen Seymen. Clinical findings and long-term managements of patients with amelogenesis imperfecta. 2017;8.

(28) HANS GJØRUP, DORTE HAUBEK, HANNE HINTZE, GRO HAUKALI, HENRIK LØVSCHALL, JENS MICHAEL HERTZ & SVEN POULSEN. Hypocalcified type of amelogenesis imperfecta in a large family: clinical, radiographic, and histological findings, associated dento-facial anomalies, and resulting treatment load. 2009.

(29) Birgitta Backman UA. Craniofacial structure related to inheritance pattern in amelogenesis imperfecta. 1994;105.

(30) Ulas Oz, Ayse Tuba Altug, Volkan Arikan, Kaan Orhan. Radiographic evaluation of craniofacial structures associated with amelogenesis imperfecta in a Turkish population: a controlled trial study. 2010.