

**Grado en ODONTOLOGÍA**

**Trabajo Fin de Grado**

**Curso 2021-22**

**Identificación de cadáveres por medios  
odontológicos y la bioquímica dentaria:  
revisión sistemática**

**Presentado por: Alessio Ciro Musetta**

**Tutor/es: Ana García Navarro**



## *Agradecimientos*

*Ai miei nonni,  
che con il loro amore e la loro dolcezza hanno vegliato su di me durante questi anni.  
Malgrado la distanza, vi ho sentiti sempre ad un passo da me.  
Per sempre nel mio cuore.*

*Il ricordo della mia prima volta qui a Valencia non si è mai sbiadito. "Sembra ieri" che ho varcato la soglia di questa università, consapevolmente ho deciso di iniziare una meravigliosa avventura, che oggi mi vede qui a ringraziarvi.*

*È stato un percorso tortuoso, che mi ha chiamato ad affrontare tante difficoltà, ma allo stesso tempo mi ha consentito, attraverso le sfide quotidiane di diventare l'uomo che sono oggi!*

*In questo giorno per me così importante, ci tenevo a ringraziare di cuore chi ha contribuito con la sua presenza:*

*Ai miei genitori, il mio pilastro di vita. A voi devo tutto. Per sempre riconoscente dell'opportunità che mi avete regalato e dei sacrifici che avete fatto. Senza di voi, non sarei mai potuto arrivare fin qui.  
Con immensa gratitudine vi dedico questo traguardo.*

*Ai miei fratelli Valerio e Karim,  
Grazie per la gioia trasmessa ad ogni mio rientro e per la vostra forza che mi ha sostenuto nei momenti difficili;  
insieme siamo più forti.*

*A mio zio Angelo e a mio cugino Claudio,  
Grazie per avermi trasmesso la passione per questa professione, per essere sempre disponibili nel sostenermi nei momenti difficili e nelle scelte da intraprendere. I vostri consigli saranno preziosi anche per le scelte future.*

*Ai familiari,  
Grazie per esserci sempre stati e di avermi fatto sentire meno lontano da casa, con qualche parola di conforto o con un semplice saluto.*

*Ad Andrea, il mio miglior amico,  
Grazie per la tua costante presenza e per aver creduto sempre in me. Sei un punto di riferimento.*

*A mi tutora Ana,  
Gracias por haberme acompañado y guiado en la realización de este trabajo.*

*...Quando parti, più che muoverti verso una destinazione, vai verso un destino. Il Tuo.*



## ÍNDICE

SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	3
RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	4
1 INTRODUCCIÓN .....	5
1.1 Odontología forense.....	5
1.2 Odontología forense y métodos bioquímicos aplicados a la reconstrucción de perfiles biológicos. ....	6
1.2.1 Estimación de ascendencia.....	6
1.2.2 Origen geográfico .....	7
1.2.3 Evaluación de sexo .....	7
1.2.4 Estimación de la edad basada en parámetros bioquímicos de muestras dentales. ....	7
1.3 Identificación personal .....	11
1.3.1 Identificación comparativa usando las estructuras dentarias.....	11
1.3.2 Perfil de ADN de estructuras dentales.....	11
2 OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....	12
2.1 Objetivo general .....	12
2.2 Objetivos específicos .....	12
2.3 Justificación.....	12
3 MATERIAL Y MÉTODO .....	14
3.1 Tipo de estudio.....	14
3.2 Criterios de elegibilidad.....	14
3.2.1 Identificación de la pregunta de investigación por el sistema P.I.C.O .....	14
3.2.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	14

### **Campus de Valencia**



3.3	Búsqueda de la información.....	15
3.3.1	Fuentes de información .....	15
3.3.2	Estrategia de búsqueda.....	15
3.4	Resumen de la estrategia de búsqueda.....	16
3.5	Proceso de selección de los artículos .....	19
3.6	Extracción de datos .....	19
3.7	Valoración de calidad.....	19
4	RESULTADOS.....	20
4.1	Selección de artículos: .....	20
4.2	Diagrama de flujo. PRISMA 2020 .....	21
4.3	Análisis de las características de los estudios revisados .....	22
4.4	Síntesis de resultados.....	25
4.4.1	Análisis de isótopos en el diente .....	25
4.4.2	Patrones de metilación del ADN.....	26
4.4.3	Productos de glicación.....	27
4.4.4	Odontología forense y bioquímica .....	27
5	DISCUSIÓN .....	28
5.1	Limitaciones del estudio.....	33
6	CONCLUSIONES .....	34
7	BIBLIOGRAFÍA .....	35
8	ANEXOS.....	38
8.1	Artículo.....	38
8.2	PRISMA .....	49



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

---

<b>FASE</b>	Forensic Anthropology Society of Europe
<b>IALM</b>	International Association of Legal Medicine
<b>DVI</b>	Identificación de víctimas de desastres masivos
<b>SNP</b>	Polimorfismos de un solo nucleótido
<b>DXZ1</b>	Secuencia repetida centromérica alfoide específica del cromosoma X
<b>DYZ3</b>	Presencia de secuencias centroméricas específica del cromosoma Y
<b>AGE</b>	Productos finales de glicación avanzada
<b>CG</b>	Cromatografía de gases
<b>DPD</b>	Desoxipiridinolina
<b>ADNmt</b>	ADN mitocondrial
<b>CpG</b>	Regiones de ADN que conforman aproximadamente un 40% de promotores de los genes de mamíferos.
<b>PDE4C</b>	(fosfodiesterasa 4C) es un gen codificador de proteínas
<b>ELOVL2</b>	(ELOVL Fatty Acid Elongase 2) es un gen codificador de proteínas.
<b>EDARADD</b>	(EDAR Associated Death Domain) es un gen codificador de proteínas
<b>ASPA</b>	Gen aspartocilasa

## RESUMEN

---

La odontología forense ofrece un método rápido y efectivo en la identificación fundado en rasgos dentales a través de la realización de evaluaciones bioquímicas y de biología celular. El **objetivo** de esta investigación fue realizar una revisión sistemática respecto a la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria. Respecto a **material y método**, se realizó una revisión sistemática usando el sistema PRISMA revisando la información científica a través de bases de datos como Pubmed, Medline complete, Dentistry & Oral Science Source y Scopus. La búsqueda se realizó entre los años 2012 y 2022, con palabras clave validadas en el diccionario MESH las cuales se combinaron usando el operador booleano AND entre dental identification AND forensic dentistry y esta última combinada con DNA profiling of dental structures, dental mitochondrial, advanced glycation, aspartic acid racemization y epigenetics. Los **resultados** mostraron un número total de ocho artículos, evaluados a través de las guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica para validar el sesgo. Las **conclusiones** mostraron que los parámetros bioquímicos usados en las publicaciones revisadas basadas en el envejecimiento fisiológico de los tejidos dentarios son de gran utilidad en la determinación de la edad del cadáver y así su identificación.

**Palabras clave:** Parámetros bioquímicos, odontología forense, biología molecular, edad dentaria.

## ABSTRACT

---

Forensic odontology offers a rapid and effective method of identification based on dental traits through biochemical and cell biology evaluations. The **objective** of this research was to carry out a systematic review regarding forensic identification through dental means and dental biochemistry. Regarding **material and method**, a systematic review was carried out using the PRISMA system, reviewing scientific information through databases such as Pubmed, Medline complete, Dentistry & Oral Science Source and Scopus. The search was carried out between the years 2012 and 2022, with keywords validated in the MESH dictionary which were combined using the Boolean operator AND between dental identification AND forensic dentistry and the latter combined with DNA profiling of dental structures, dental mitochondrial, advanced glycation, aspartic acid racemization and epigenetics. The **results** showed a total number of eight articles, evaluated through the CASPe guidelines for Critical Reading of Medical Literature to validate bias. The **conclusions** showed that the biochemical parameters used in the reviewed publications based on the physiological aging of dental tissues are very useful in determining the age of the cadaver and thus in its identification.

**Keywords:** Biochemical parameters, forensic odontology, molecular biology, dental age.

### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

# 1 INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 ODONTOLOGÍA FORENSE

Se considera como la rama de la odontología general relacionada estrechamente con la medicina y el derecho que interviene en la identificación de cadáveres de manera fructífera y relevante cuando estos no son identificables por otro medio, en vista que las unidades dentarias tienen características especiales y únicas en cada individuo y son estructuras que permanecen incólumes aun después que se pierdan otros tejidos del cuerpo humano (1). Los dientes, además, son muestras excelentes para análisis bioquímicos (2).

En los últimos treinta años la odontología forense ha experimentado cambios representativos, al pasar por períodos en que solo se usaba de forma esporádica, hasta ser empleada de manera cotidiana y desempeñar un papel determinante en la identificación de humanos (1). De hecho, actualmente juega un papel importante en las oficinas forenses, los departamentos de policía a nivel mundial e incluso en la INTERPOL disponen de odontólogos forenses como asesores usuales en relación con la identificación dental, estimación de la edad dental o marcas de mordedura, descubrir abuso y maltrato y brindar evidencias irrefutables ante las causas civiles de mala praxis (2). Además, el campo de la odontología forense continua su evolución, al incorporar tecnologías novedosas que contribuyen con el avance de la ciencia forense (2).

En España esta ciencia comienza a tener vigencia certificada en el año 2006, cuando se crea en Madrid la Asociación Española de Antropología y Odontología Forenses como una asociación paralela a la FASE (Forensic Anthropology Society of Europe), que agrupa a gran parte de los miembros de la IALM (International Association of Legal Medicine) envueltos en el estudio y la práctica de la Antropología Forenses en Europa (3).



La odontología forense brinda un método expeditivo y científico de identificación comparativa a través de la identificación dental, la cual es enormemente útil en la identificación positiva o por exclusión, tanto en casos forenses aislados o en la identificación de víctimas de desastres masivos (DVI). Para identificar al fallecido han venido incorporándose metodologías que se usaban para evaluar los cambios fisiológicos del cadáver con otros órganos y sistemas a los dientes y estructuras orales, las cuales permiten desde la reconstrucción de un perfil biológico hasta la comparación ante-mortem y post-mortem de datos dentales, además de incluir el estudio de los cambios bioquímicos fisiológicos que se manifiestan en los tejidos y estructuras dentales (4).

## **1.2 ODONTOLOGÍA FORENSE Y MÉTODOS BIOQUÍMICOS APLICADOS A LA RECONSTRUCCIÓN DE PERFILES BIOLÓGICOS.**

A partir de ciertos identificadores en dientes, los odontólogos forenses pueden colaborar en la reconstrucción de un perfil biológico importante para la identificación humana. En específico, por medio del examen de los dientes y las estructuras orales, se puede ofrecer información para diversas características como la ascendencia, origen geográfico, sexo, ocupación, hábitos, patología pasada o presente y la edad, que es el parámetro más importante (1). Para esto se utilizan características antropológicas y métodos bioquímicos a partir de metodologías moleculares importantes para la estimación de la ascendencia, como el ADN mitocondrial y los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) (5).

### **1.2.1 Estimación de ascendencia**

La estimación de la ascendencia se realiza a través de ciertos parámetros anatómicos propios de ciertos grupos ancestrales, observándose en los sujetos caucásicos la presencia de la cúspide o tubérculo de Carabelli en los primeros molares superiores, un mentón bilobulado o fosas caninas profundas. En cambio son propios de los afrodescendientes, los premolares multicuspidados, el



diastema anterior y el prognatismo acentuado. Los incisivos en forma de pala, fosas bucales y rotaciones indican una ascendencia mongoloide (1).

### **1.2.2 Origen geográfico**

Para la estimación del origen geográfico suelen evaluarse el tipo de restauraciones dentales, la calidad del tratamiento y los materiales dentales usados. Es así como se tiene que las coronas de metal u oro en la zona anterior son propias de ciertos países de Centro y Sudamérica; el metal fundido completo con revestimientos acrílicos permite pensar en Europa del Este. Así mismo, existen otras características como la fluorosis dental que puede indicar a Texas, Nuevo México, zonas rurales de Estados Unidos, China, África o India (1). En cuanto a los parámetros bioquímicos, el esmalte dental es útil para brindar información sobre isótopos como el  $^{13}\text{C}$  (6).

### **1.2.3 Evaluación de sexo**

La evaluación del sexo se lleva a cabo por el estudio antropológico y el análisis molecular. Este último hace referencia a la detección de la secuencia repetida centromérica alfoide específica del cromosoma X (DXZ1) y DYZ3, usado en dientes según el estudio de Murakami et al (7), en el año 2002, quienes encontraron buenos resultados en la pulpa dentaria y en algunos tejidos duros. En este orden de ideas, Zapico y Ubelaker (8), encontraron que fundamentándose en la amplificación de genes de amelogenina podían determinar el sexo usando la dentina y pulpa, en vista que esta tiene una secuencia diferente cuando se trata de genes localizados en el cromosoma X o Y (9), si bien esto se reconoce de manera más fácil y fidedigna si se trata de molares.

### **1.2.4 Estimación de la edad basada en parámetros bioquímicos de muestras dentales.**

Las nuevas metodologías para la estimación de la edad se basan en el proceso natural del envejecimiento, lo que conduce a modificaciones de tejidos y órganos en distintos niveles bioquímicos (4). A nivel dentario. las técnicas utilizadas son la racemización del ácido aspártico (10), las mutaciones del ADN

#### **Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com



mitocondrial (8), la epigenética (11), los enlaces cruzados de colágeno (12), los productos de glicación avanzada (AGE) (13) o el acortamiento de los telómeros (14).

#### **1.2.4.1 Racemización del ácido aspártico**

Esta técnica descubierta en el año 1975 parece ser la metodología más precisa (10). La racemización convierte a la forma L-aminoácidos en D-aminoácidos por el proceso de envejecimiento (15). Esta técnica se ha utilizado para la estimación de la edad al morir en dentina y cemento (16,17), siendo la dentina el mejor tejido para la estimación de la edad cronológica, por ser sencilla, con un menor tiempo de elaboración y la más precisa, al presentar una menor contaminación que otros tejidos dentales. La medición se realiza a través de la cromatografía de gases (CG), pero debe analizarse la “*dentina completa de las secciones centrales longitudinales*” y *estandarizar el muestreo* porque varía dependiendo de la unidad dentaria y de las superficies evaluadas (18). No puede ser usada en cadáveres expuestos a altas temperaturas y su rango de error varía en una diferencia de 3 años en sub o sobreestimación (18).

#### **1.2.4.2 Enlaces cruzados de colágeno**

En dentina y otros tejidos conectivos existen matrices de colágeno que van desapareciendo a medida que se produce la maduración de los tejidos. Esto es producto de reacciones espontáneas en el interior del polímero de colágeno, constituyendo un compuesto o formación madura que no se puede reducir (19).

En molares permanentes de pacientes con edades entre 15 y 73 años con fines forenses se han encontrado reticulaciones de un componente no reducible como la desoxipiridinolina (DPD) (12) usando un método de inmunoensayo enzimático, encontrándose un incremento en la razón DPD en función de la edad; sin embargo, con un error estimado de +14,9 años a un nivel de confianza del 65 %.



#### **1.2.4.3 Productos finales de glicación avanzada (AGE)**

El color amarillo de los dientes y principalmente de la raíz dio pie para poner en práctica la reacción de Maillard (*serie compleja de reacciones entre la reducción de azúcares y grupos amino en las proteínas, que conducen al pardeamiento, fluorescencia y entrecruzamiento de proteínas*) (13), con la consiguiente formación de productos AGE, los cuales se acumulan en proteínas tisulares implicadas en el desarrollo de complicaciones en el envejecimiento y enfermedades asociadas (13). En el año 2003, Martín de las Heras et al (12), observaron cambios de color usando la espectroradiometría y encontraron que dichos cambios se correlacionan con la edad, aunque con un error la identificación postmortem.

#### **1.2.4.4 Acortamiento de los telómeros**

Los telómeros son las estructuras terminales especializadas de los cromosomas y están constituidos por secuencias repetidas simples de seis bases. Los telómeros se acortan con cada división celular (20), pero debido al envejecimiento, la telomerasa, transcriptasa que salvaguarda la longitud de los telómeros no puede cumplir con su función a consecuencia de que el cebador del ARN y las enzimas ADN polimerasas no pueden replicar el extremo 3' de una hebra de ADN parental (20).

A nivel dentario, en el año 2003, Takasaki et al (21), valoraron la longitud del ADN en el tejido pulpar de 100 molares sanos, informado la existencia de una correlación alta e inversa entre la longitud de los telómeros y el envejecimiento. Aunque, este procedimiento produce un error alrededor de 7,52 a 10 años, entre edad estimada y real, pero su resultado es posiblemente indicativo de la causa de la muerte.

#### **1.2.4.5 ADN mitocondrial**

La teoría del envejecimiento de Harman expresa que con el envejecimiento, aumenta la generación de radicales libres que representan un papel fundamental en los procesos degenerativos propios de dicha etapa produciendo daños moleculares (22). La ubicación del ADN mitocondrial (ADNmt) al encontrarse cerca de la membrana interna de las mitocondrias donde la ruptura de enzimas produce una gran cantidad de radicales libres, puede sufrir mutaciones que producen la descomposición de la función de las vías respiratorias mitocondriales, que a su vez induce a más mutaciones en el ADNmt (23). Estas mutaciones se incrementan con la edad, por tanto, permitirían la estimación de la edad, al morir.

Respecto a la estructura dentaria algunos estudios han evaluado esta correlación, este es el caso del estudio de Mörnstad et al (24), en el año 1999, quienes informaron de un descenso del ADNmt en dentina de terceros molares con la edad. Zapico y Ubelaker (8), en el año 2016, estudiaron en los terceros molares la eficiencia de amplificación de HV2 a través del PCR en dentina y pulpa, en tiempo real, hallando una correlación lineal fuerte negativa entre la amplificación del ADNmt y la edad en dentina. Sin embargo, en la pulpa no se encontró esa misma correlación, tal vez porque en su mayoría, las mitocondrias migran hacia la dentina.

#### **1.2.4.6 Técnicas epigenéticas**

Para la estimación de la edad al morir, la investigación epigenética se orienta hacia un campo nuevo y en crecimiento. Distintas investigaciones revelan que respecto al ADN global los niveles de metilación disminuyen durante el envejecimiento (25). Así mismo, los sitios CpG locales específicos pueden tornarse hipo (localizados fuera de los sitios CpG) o hipermetilados (dentro de los sitios CpG) con la edad (26). Bekaert et al (11), en el año 2015 evaluaron estas técnicas epigenéticas en el tejido dentario informando la presencia de distintos niveles de metilación en genes asociados a la edad como son PDE4C,



ELOVL2 y EDARADD), no obstante, su error de estimación al alcanza a 4,86 años.

### **1.3 IDENTIFICACIÓN PERSONAL**

Para identificar a un sujeto desconocido se deben comparar los datos post- mortem con los antemortem por medio de un procedimiento preciso y basado en principios científicos (1).

#### **1.3.1 Identificación comparativa usando las estructuras dentarias**

Esta involucra el examen dental post mortem de restos humanos, la cartografía o historia clínica, la documentación radiográfica, y el estudio de las restauraciones presentes en boca y así comparar estos resultados con las características antemortem para determinar si hay coincidencias o no (4).

#### **1.3.2 Perfil de ADN de estructuras dentales**

Los dientes son la principal fuente para la elaboración de perfiles de ADN, usándose de forma amplia (27). No obstante, hay que tomar en cuenta que en los cadáveres quemados los dientes no pueden ser usados en vista que para obtener un perfil completo de ADN. El cuerpo no puede superar los 300 °C porque las temperaturas más elevadas producen la degradación de los tejidos.

Estos puntos desarrollados abren la puerta para realizar una revisión sistemática respecto a la identificación forense, a través de medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres.

## 2 OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

---

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión sistemática respecto a la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la asociación entre la identificación forense y las estructuras dentales en la identificación de cadáveres.
2. Describir los parámetros bioquímicos que se utilizan en la odontología forense para la identificación de cadáveres

### 2.3 JUSTIFICACIÓN

La odontología forense ha venido creciendo a pasos agigantados demostrando que las estructuras dentarias representan los órganos que mayormente pueden ser usados en la identificación de cadáveres cuando otros medios no pueden ser usados. Al respecto, esta investigación muestra como los cambios bioquímicos que se suceden en los dientes durante la vida y en la muerte sirven de manera determinante, para identificar la identidad de cualquier fallecido independientemente de la causa de la muerte.

## 3 MATERIAL Y MÉTODO

---

### 3.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática sobre la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres siguiendo la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (28).

### 3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

#### 3.2.1 Identificación de la pregunta de investigación por el sistema P.I.C.O

**P:** identificación odontológica forense

**I:** usando medios odontológicos y la bioquímica dentaria

**C:** comparar todos los medios utilizados en la identificación forense

**O:** Utilidad de los medios odontológicos y la bioquímica dentaria en la identificación forense

#### 3.2.2 Criterios de inclusión y exclusión

##### 3.2.2.1 Criterios de inclusión

- Estudios prospectivos o retrospectivos
- Estudios que incluyeran todo lo referente la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres
- Investigaciones publicadas entre los años 2012 y 2022
- Artículos científicos en idiomas inglés y español
- Artículos científicos disponibles a texto completo



### 3.2.2.2 *Criterios de exclusión*

- Investigaciones publicadas entre antes del 2012
- Artículos científicos en idiomas distintos al inglés y español
- Artículos científicos no disponibles a texto completo
- Metanálisis y revisiones

## 3.3 BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

### 3.3.1 Fuentes de información

Se llevó a cabo la búsqueda sistemática en las bases de datos Pubmed, Medline complete, Dentistry & Oral Science Source y Scopus entre los años 2012 y 2022. Se encontraron 1525 artículos en las diferentes bases de datos.

### 3.3.2 Estrategia de búsqueda

Las palabras clave, validadas en el diccionario MESH, usadas fueron: “forensic”, “dental identification”, “dental biochemistry”, “dental mitochondrial”, “DNA profiling”, “advanced glycation”, “aspartic acid racemization”, “epigenetics”. Luego se llevó a cabo la combinación de las distintas con estas palabras y el operador boleano “AND” debiendo aparecer en el título o en el resumen.

Resultaron las siguientes combinaciones: “forensic AND dental identification”; “forensic odontology AND biochemistry”; “DNA profiling of dental structures AND forensic identification”; “dental mitochondrial DNA and forensic identification”; “advanced glycation and forensic dentistry”; “aspartic acid racemization and forensic dentistry”; “epigenetics and forensic dentistry”.

### 3.4 RESUMEN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Número de artículos encontrados	Descartando las revisiones y metanálisis	Fecha	
PubMed	Forensic and dental identification	Publicados 2012-2022	855	2	Enero, 2022	
	forensic odontology AND biochemistry		7	0		
	DNA profiling of dental structures AND forensic identification	Publicados a texto completo	5	0		
	Dental mitochondrial DNA and forensic identification		12	0		
	advanced glycation and forensic dentistry		1	0		
	epigenetics and forensic dentistry		7	0		
	<b>BUSQUEDA EN BOLA DE NIEVE</b>			2		
	<b>Total</b>			<b>887</b>	<b>4</b>	

#### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

<b>Medline complete</b>	Forensic and dental identification	Publicados entre 2012-2022	174	13	Enero, 2022
	Forensic odontology AND biochemistry		4	0	
	Aspartic acid racemization and forensic dentistry		7	0	
	advanced glycation and forensic dentistry		1	1	
	Dental mitochondrial DNA and forensic identification	Publicados a texto completo	5	2	
	epigenetics and forensic dentistry		2	1	
	<b>Total</b>		<b>193</b>	<b>17</b>	
<b>Scopus</b>	Forensic and dental identification	Publicados entre 2012-2022	323	7	
	Forensic odontology AND biochemistry		3	5	
	epigenetics and forensic dentistry		3	2	

**Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

	advanced glycation and forensic dentistry		1	0	Enero 2022
	Aspartic acid racemization and forensic dentistry	Publicados a texto completo	7	0	
	<b>Total</b>		<b>337</b>	<b>14</b>	
<b>Dentistry &amp; Oral Science Source</b>	Forensic odontology AND biochemistry	Publicados entre 2012-2022	8	1	Enero 2022
	Forensic and dental identification	Publicado a texto completo	100	2	
	<b>Total</b>		108	3	
	<b>BUSQUEDA EN BOLA DE NIEVE EN RESEARCH GATE</b>			2	
	<b>TOTAL GENERAL</b>		1525	40	

Tabla 1. Resumen de la estrategia de búsqueda. Elaboración propia

**Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

### **3.5 PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS**

El proceso de selección de los artículos fue mediante un cribado en tres pasos: primero se determinaron los artículos elegibles según la congruencia del título, en la segunda fase se analizaron los abstract/resúmenes de los artículos seleccionados en la primera fase y finalmente, en la tercera fase se analizó el texto completo de los artículos que tenían un abstract congruente con la pregunta de investigación.

### **3.6 EXTRACCIÓN DE DATOS**

En los estudios se recogieron las siguientes informaciones:

- Autor/año de publicación
- Muestra: número dientes usados para el estudio
- Variables demográficas: edad y sexo
- Tipo de tejido dentario evaluado (dentina, esmalte y/o pulpa)
- Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense

### **3.7 VALORACIÓN DE CALIDAD**

Se aplicaron las listas de verificación disponibles en el programa de habilidades de Lectura Crítica Español (CASPe) para realizar una lectura crítica de los artículos y averiguar la fiabilidad (29).

## 4 RESULTADOS

---

### 4.1 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS:

Se obtuvo un total de 36 artículos a partir de la búsqueda electrónica: distribuidos de la siguiente manera: Pubmed n=2; Medline complete n=17; Scopus n=14; Dentistry & Oral Science Source n=3. De estos, 5 artículos se eliminaron porque estaban duplicados quedando 31 artículos, de los cuales por título se eliminaron 14 artículos, por resumen 10 artículos, luego de la lectura a texto completo se eliminaron 3 artículos; esto determina que se seleccionaron para el estudio 4 artículos. A posteriori, se realizó una búsqueda en bola de nieve encontrándose en el caso de Pubmed n=2; Researchgate n=2 que fueron incorporados a la tabla de resultados, obteniéndose al final 8 artículos.

**4.2 DIAGRAMA DE FLUJO. PRISMA 2020**

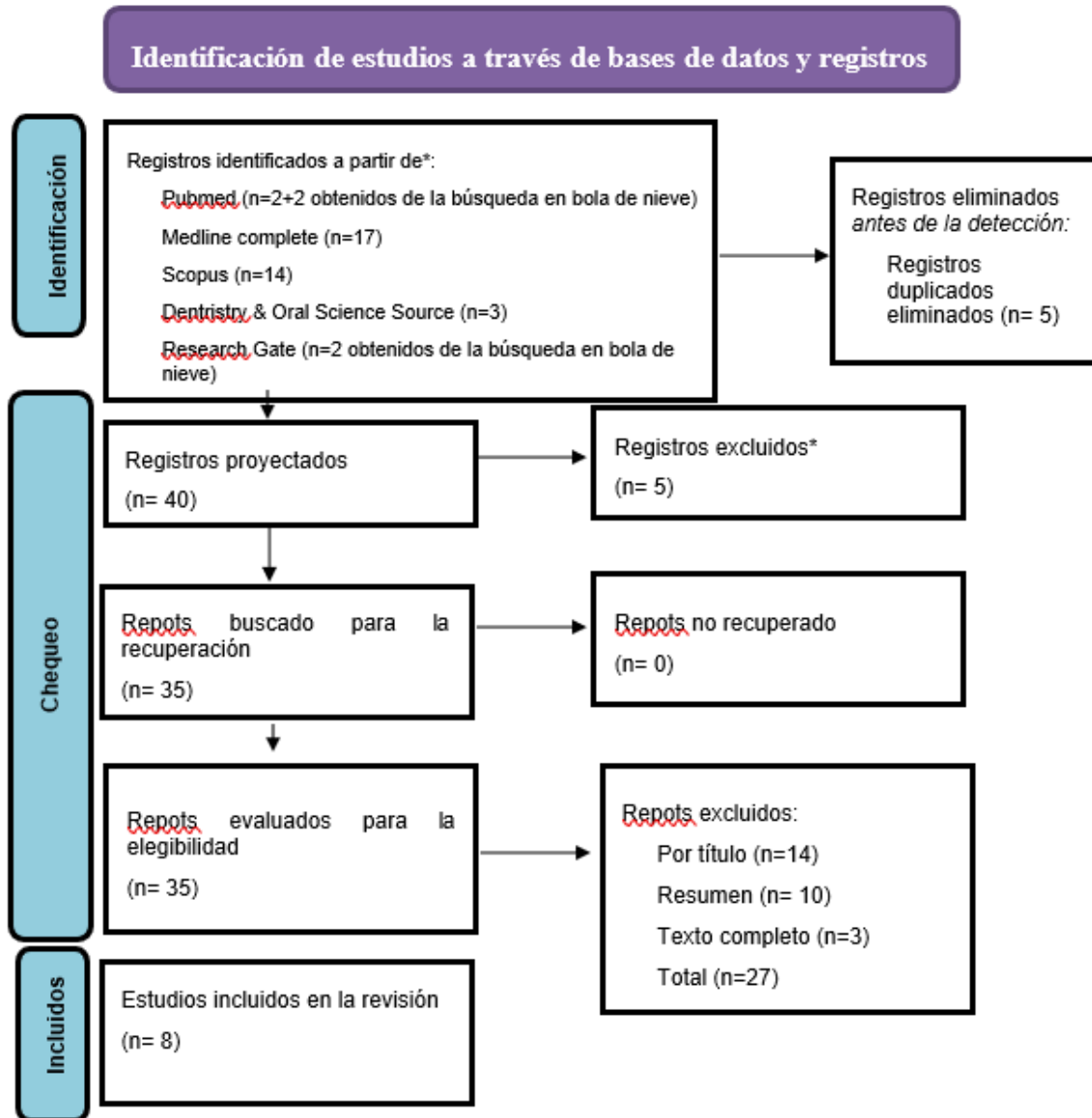


Figura 1. Flowchart. Elaboración propia

\*Considere, si es factible hacerlo, informar el número de registros identificados en cada base de datos o registro buscado (en lugar del número total en todas las bases de datos /registros

### 4.3 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

De los 8 artículos incluidos, todos son ensayos clínicos.

11 preguntas para entender un ensayo clínico según las guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica (29)

#### A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo? Preguntas "de eliminación"

Opciones de respuesta:	Nagamine et al., 2020 (34)	Márquez-Ruiz et al., 2020 (33)	Sekimizu et al., 2018 (32)	Valenzuela et al., 2018 (31)	Greis et al., 2017 (30)	Giuliani et al., 2015 (29)	Bekaert et al., 2015 (11)	Font et al., 2015 (28)
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>SÍ</b> <b>NO SE</b> <b>NO</b>								
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?  Una pregunta debe definirse en términos de: - <i>La población de estudio.</i> - <i>La intervención realizada.</i> - <i>Los resultados considerados</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

#### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com



2. ¿Fue aleatoria la asignación de las unidades dentarias a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	SI	SI	NO SE	SI	SI	SI
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes son unidades dentarias. - Los clínicos. - El personal del estudio.	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

**Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

**B/ ¿Cuáles son los resultados?**

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05	SI p<0.05

**C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?**

9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero ¿qué piensas tú al respecto?</i>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Tabla 2. análisis de las características de los estudios revisados según la guía CASPe (29). Elaboración propia

**Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

#### 4.4 SÍNTESIS DE RESULTADOS

##### 4.4.1 Análisis de isótopos en el diente

Autor	Muestra: número y tipo de dientes usados para el estudio	Edad y sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
<b>Font et al., 2015 (30)</b>	Muestra WW2_024/12: 2 incisivos laterales izquierdos inferiores; y 2 incisivos inferiores derechos; primero y segundos incisivos inferiores derechos;  Muestra WW2_025/10: 1º molar superior derecho	Masculino	Esmalte	-Análisis del $\delta^{18}\text{O}$ Oxígeno  - Análisis $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$
<b>Nagamine et al., 2019 (31)</b>	Muestra: 32 2º molares inferiores	Masculino y femenino	Dentina radicular	-Análisis de isótopos estables de carbono estable ( $^{13}\text{C}$ )  -Análisis de isótopos de nitrógeno ( $^{15}\text{N}$ )

#### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

#### 4.4.2 Patrones de metilación del ADN

Autor	Muestra: número de dientes usados para el estudio	Edad y sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
<b>Giuliani et al., 2016 (32)</b>	Muestra: 21 dientes	Edad: entre 17 y 77 años	Cemento, dentina y pulpa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metilación del ADN de CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, FHL2 y PENK.</li> </ul>
<b>Márquez-Ruiz et al., 2019 (33)</b>	Muestra: 65 muestras dentales	Individuos entre 15 y 85 años; sexo femenino y masculino	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, ASPA y PDE4C</li> <li>• Longitud relativa de los telómeros</li> </ul>
<b>Bekaert et al., 2015 (11)</b>	Muestra 1: 29 dientes; Muestra 2: 206 muestras de sangre de personas fallecidas y vivas	Muestra1: Personas entre 19 y 70 años; Muestra 2: entre 0 y 91 años); sexo femenino y masculino	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ASPA, PDE4C, ELOVL2 y EDARADD</li> </ul>

#### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

#### 4.4.3 Productos de glicación

Autor	Muestra: número de dientes usados para el estudio	Edad/sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
<b>Greis et al., 2017 (34)</b>	Muestra: 64 dientes  En solo 23 dientes se utilizó el ácido D-aspártico	Edad entre 15 y 65 años	Dentina radicular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analisis de pentosidina y ácido D-aspártico</li> <li>• Cromatografía de gases (GC)</li> </ul>
<b>Valenzuela et al., 2018 (35)</b>	<i>Muestra 1:</i> 32 muestras de dentina de donantes vivos; <i>Muestra 2:</i> 15 elementos compuestos por un diente y un trozo de clavícula del mismo cadáver	Muestra 1: entre 14 y 80 años;  Muestra 2: entre 18 a 85 años	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contenido de furosina y/o pentosidina</li> </ul>

#### 4.4.4 Odontología forense y bioquímica

Autor	Muestra: número de dientes usados para el estudio	Edad y sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
<b>Sekimizu et al., 2018 (36)</b>	Muestra: 44 dientes humanos de 26 pacientes	22 hombres, 2 mujeres y 2 de sexo desconocido entre los 19 y 88 años	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Densidad mineral</li> <li>• radiación monocromática micro-TC de rayos X (MR-<math>\mu</math>CT)</li> <li>• CMR (contacto microrradiografía) con referencia de cuña escalonada de aluminio</li> </ul>

#### Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

## 5 DISCUSIÓN

---

La odontología forense desempeña un rol principal en la identificación de individuos fallecidos desconocidos, principalmente en situaciones de desastres, tales como, terremotos, incendios, inundaciones, etc., debido a que la estructura dentaria, un tejido mineralizado importante, aunado al óseo, resisten más a la degradación y putrefacción con los efectos tafonómicos (2).

El papel importante de esta ciencia ha llevado actualmente al avance en estudios en el campo de la bioquímica y biología molecular en diversos tejidos; nuevos marcadores han surgido y han sido propuestos, para su utilización en la identificación de características generales de cadáveres, entre ellos se encuentran la racemización del ácido aspártico, los entrecruzamientos de colágeno, la composición química de los dientes y la glicosilación avanzada de proteínas (11).

La edad, es una de las características generales para la identificación de cuerpos, la cual puede ser estimada en la odontología forense. Las técnicas para alcanzar este objetivo, se fundamentan en el proceso fisiológico del envejecimiento, el cual es bien sabido que produce cambios en las proteínas tisulares, en lo que respecta a la racemización de L-ácido aspártico en D-ácido aspártico (AAR) y los productos finales de la reacción de Maillard (AGEs): pentosidina, N-carboximetilisina (CML), piralina y furosina, los cuales se van acumulando en las proteínas durante toda la vida en los diferentes tejidos, tales como, dentina, cristalino, cartílago costal, disco intervertebral y piel (32).

De esta manera, Greis et al, en 2017 determinaron el contenido de pentosidina en muestras de dentina radicular de 64 dientes sanos; así como, en dientes cariados (9) incluyendo uno diabético, “rosados” (4), sometidos al calor (4) y dientes a diferentes tiempos de almacenamiento; además, en 23 de ellos se estableció el grado de racemización del ácido aspártico (AAR). Hubo una relación fuerte entre la concentración de pentosidina en dentina y la edad cronológica ( $r= 0,94$ ) en dientes sanos. La estimación de la edad con



ambos métodos (AGEs y AAR) no mostraron diferencias entre la edad real y estimada. Los factores confusores para la estimación de la edad cuando se emplea la AAR son la caries y el calor (en casos de cadáveres calcinados). Los autores concluyeron que la estimación de la edad por la combinación de estas dos técnicas en muestras de dentina, es sólo una orientación, ya que no impide la influencia de la presencia de los factores confusores más relevantes.

En este mismo orden de ideas, Valenzuela et al, 2018 (35), midieron las modificaciones en marcadores de glicación no enzimática (furosina y pentosidina) en 32 muestras de dentina de donantes vivos mayores de 14 años y muestras de un diente y clavícula de 15 donantes fallecidos mayores de 18 años, para identificar con la edad posibles diferencias entre las tasas de recambio en tejidos mineralizados.

El estudio reportó concentraciones más elevadas de furosina en ambos tejidos; esto es debido a que este marcador es un indicador del producto Amadori, formado en la fase inicial de la reacción Maillard, mientras que la pentosidina se acumula menos, porque es un producto de la fase tardía. Así mismo, las concentraciones de los dos marcadores se incrementaron con la edad en ambos tejidos. Se observaron mayores cantidades de furosina y pentosidina en el tejido dentario. Hubo una fuerte correlación entre la edad cronológica y los dos marcadores en ambos tejidos. Con estos resultados, se pudiera inferir, que fueron diferentes a los del estudio de Greis et al (34), porque no hubo factores confusores y solo se usaron los AGEs.

Así mismo, se ha evidenciado que, los cambios más resaltantes en el tejido dentario durante el envejecimiento ocurren en la dentina, con la formación de una dentina secundaria, producto del desgaste de la dentina radicular y atrición de la corona dental, que se incrementa a medida que avanza la edad, lo que conlleva a una cristalización de apatita y una remineralización por los cristales de fosfato de calcio en los túbulos dentinarios. Todo esto condujo a que Sekimizu et al (36), realizara un estudio, para estimar la edad en una muestra de 44 dientes de donantes vivos, mediante la



observación no destructiva de la dentina hipercalcificada, usando micro-radiación monocromática-CT de rayos X (MR-  $\mu$ CT).

Hubo una tendencia hacia el aumento de dentina hipercalcificada con diferencia significativa entre los grupos de 10-30 años y 40-60 años, mientras que no se observó entre este grupo etario y mayores de 70 años. Se mostró una tasa de concordancia de densidad mineral del 90 % o más en todas las muestras; así mismo, hubo correlación positiva entre la hipercalcificación de la dentina con la edad y también con el tiempo transcurrido; aunque el incremento fue menor a partir de los 40 años. En el grupo mayores de 60 años, el área de dentina hipercalcificada ocupó el 70 % o más de la raíz. Los resultados sugieren que se puede estimar la edad mediante esta técnica.

Cualquier método utilizado para estimar la edad entre la biológica y cronológica con precisión se reduce en adultos, debido a la diferencia existente que se hace cada más grande, a medida que se incrementa con la edad, por lo que, el creciente conocimiento en el campo de la epigenética ha permitido identificar la asociación entre la edad y los cambios generados en la metilación del ADN en regiones específicas del genoma, lo que se traduce en otro método, para estimar la edad cronológica. La metilación del ADN consiste en una transformación química, en la cual las células eucariotas, poseen un grupo metilo en la posición 5' de la base nitrogenada citosina, que es seguido por un nucleótido de guanina, definido como sitio CpG (35).

Se sabe que, los dientes son una de las mejores fuentes de ADN de muestras de cadáveres, debido a su estructura y localización, por lo que están protegidos de la descomposición post mortem. El patrón de metilación de ADN se ha asociado con la edad cronológica en diversos tejidos, tales como, pulmón, riñón, sangre, aunque este patrón varía según el tipo de gen de una manera definida, dependiendo del tejido. El ADN de individuos fallecidos de larga data puede retener patrones *in vivo* de metilación de los dinucleótidos; no obstante, la desaminación hidrolítica de citosina a uracilo lleva a modificaciones en la secuencia de este ADN. Por consiguiente, Giuliani et al.,

**Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com





en 2016 (32), analizó los patrones de metilación del ADN de los sitios CpG de los genes ELOVL2, FHL2 y PENK en 22 dientes de sujetos vivos. Los tres modelos matemáticos analizados se obtuvieron de las capas del cemento, pulpa y dentina, mostrando mayor correlación con la edad en cada amplificación evaluada; sin embargo, la pulpa predijo la edad con mayor exactitud, al igual que el cemento; no así con el patrón extraído de la dentina, lo que podría ser debido a su composición. Aunque la pulpa se correlacionó mejor con la edad, es la que menos se conserva en los dientes antiguos, ya que durante la descomposición post mortem sufre cambios estructurales, por lo que el cemento podría ser la capa a ser utilizada, para la estimación de la edad en ADN antiguo.

Como se ha mencionado anteriormente, los niveles del patrón de metilación del ADN se han asociado con la edad, es decir, los cambios se acumulan hasta la adultez y disminuyen durante el envejecimiento. La hipermetilación de los dinucleótidos CpG se relaciona con genes que no se expresan en el tejido sanguíneo, mientras que la hipometilación con genes altamente expresados. Se ha observado que la mayoría de los estudios al utilizar marcadores CpG, muestran correlaciones lineales con la edad cronológica; no obstante, para el marcador ELOVL2, esto no ocurre de esta manera; por consiguiente, Bekaert et al., en 2015 (11), seleccionaron cuatro genes asociados con la edad (ASPA, PDE4C, ELOVL2 y EDARADD), para determinar los niveles de metilación de CpG en 206 muestras de sangre de personas fallecidas (n:169) y vivas (n:37), entre 0–91 años, mediante la comparación de modelos de regresión lineales y no lineales; además, evaluaron la precisión de la predicción en diferentes grupos de edad y, analizaron los CpG en 29 muestras de dentina, extraídos de terceros molares, en sujetos entre 19 y 70 años. Los resultados evidenciaron que el



modelo de regresión cuadrática fue el más preciso entre la edad real y estimada de 3,75 años ( $R^2:0,95$ ); no hubo diferencia entre sexos, ni entre vivos y fallecidos. Con la muestra de dientes, resultó un promedio de 4,86 años ( $R^2: 0,74$ ), concluyendo que estos marcadores pueden predecir la edad en muestras de tejido sanguíneo, tanto en individuos fallecidos, como vivos.

El patrón de metilación de ADN se considera como el biomarcador más predictivo de la edad, por ello, Márquez-Ruiz et al., (33) en 2020 midieron los niveles de metilación de los sitios de CpG de los genes ELOVL2, ASPA, and PDE4C y la longitud relativa de los telómeros, para determinar su asociación con la edad en 65 muestras de dientes de donadores entre 15 y 85 años y evaluar la precisión de ambos biomarcadores en conjunto o de manera individual. No hubo diferencia significativa en los niveles de metilación, ni en la longitud de los telómeros por sexo. Se mostró correlación positiva entre los genes ELOVL2 y PDE4C y la edad, mientras que hubo una correlación inversa entre la longitud de los telómeros y la edad cronológica. Este estudio concluyó que, la longitud de los telómeros tiene un uso limitado como biomarcador complementario en la estimación de la variable edad en muestra de dientes, al evaluarse por separado.

Otra técnica para estimar la edad es el uso de isótopos estables, sustancias con propiedades químicas similares, pero diferentes en cuanto al número de neutrones en su núcleo. Aunque, se emplean habitualmente en investigar los cambios ambientales y cadenas de alimentos, se han utilizado en el análisis de tejido óseo ( $^{13}\text{C}$  y  $^{15}\text{N}$ ), debido a que las fibras colágenas presentes en él, forman parte del remodelamiento, es decir, hay destrucción y regeneración del hueso; sin embargo, los dientes no pasan por este proceso, lo que significa que sus fibras colágenas no cambian desde que se forman (36). Es por esto por lo que, Nagamine et al., (31) en 2020, evaluaron la factibilidad de estimar la edad y verificar el sexo en 32 muestras de dentina radicular de molar mandibular de Japoneses, nacidos entre 1891 y 1964, usando los isótopos  $^{13}\text{C}$  y  $^{15}\text{N}$ , concluyendo que ambos isótopos estimaron la



edad, pero no el sexo, esto podría ser debido a que la dieta, tanto en hombres como en mujeres, es similar, porque la globalización y los patrones alimentarios del mundo occidental han invadido la cultura japonesa, adoptándolos.

Así mismo, Font et al., (30) en 2015 usaron los isótopos estroncio ( $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ) y oxígeno ( $\delta^{18}\text{O}$ ), para la identificación del origen geográfico de cadáveres de soldados del II Guerra Mundial, mediante dientes incisivos inferiores y primer molar superior derecho. El estudio de isótopos concluyó que la composición de isótopos del esmalte dental para ambas víctimas, eran comparables a las aguas minerales y a la geología de la costa sur de Gran Bretaña, por lo que los cuerpos pertenecían a soldados de ese país.

## **5.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Aunque los resultados obtenidos en la revisión demuestran que las técnicas de identificación de cadáveres por medios odontológicos y bioquímicos son fuentes fiables, la presente revisión tiene unas limitaciones debidas a:

- La cantidad de estudios revisados ha sido limitada siendo que no hay mucha literatura científica que correspondiera a los criterios de inclusión de la revisión.
- La cantidad de muestra de los estudios escogidos no siempre es muy elevada.
- Algunos estudios analizados están relacionados a prácticas genéticas mas novedosas, por lo tanto se necesita mayor tiempo para poder confirmar su fiabilidad en la obtención de resultados.

## 6 CONCLUSIONES

---

La odontología forense consiste en un método rápido y seguro para la identificación a través de rasgos dentales. El análisis de los dientes permite identificar numerosos rasgos del individuo, ayudando a reconstruir el perfil biológico en vista que los dientes son excelentes elementos para realizar análisis bioquímicos y así se ha demostrado en esta revisión sistemática.

1. La asociación entre identificación forense y las estructuras dentales es bien conocida, al ser los dientes las estructuras más resistentes del cuerpo humano, por tanto, permiten la identificación humana aun cuando se trata de cadáveres calcinados y en gran descomposición.
2. El perfil de ADN se ha usado de manera tradicional para identificar al ser humano, pero los adelantos en bioquímica y biología molecular permiten el uso de los cambios bioquímicos producto del envejecimiento fisiológico de los tejidos dentarios como nuevas herramientas en la identificación de cadáveres; marcadores como la racemización del ácido aspártico, los entrecruzamientos de colágeno, la composición química de los dientes y la glicosilación avanzada de proteínas se han venido usando cada vez más.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

---

1. Berman G, Bush M, Bush P, Freeman A, Loomis P, Miller R. Dental identification. In D. R. Senn, R. A. Weems, editors. Manual of forensic odontology, 5th ed. 2013. Boca Raton: CRC Press; 2013. p. 81-87
2. Adserias-Garriga J, Zapico S. Identificación humana por medios odontológicos y la bioquímica del diente como muestra. Rev Int Antropol Odontol Forense. 2020; 3(1):17-30.
3. AEAOF. Asociación Española de Antropología y Odontología Forense. Disponible en: <https://aeaof.com/>
4. Adserias-Garriga J, Thomas C, Ubelaker D, Zapico S. When forensic odontology met biochemistry: Multidisciplinary approach in forensic human identification Archives of Oral Biology, 2018; 87:7-14.
5. Witas HW, Tomczyk J, Jędrychowska-Dańska K, Chaubey G, Płoszaj T. mtDNA from the early Bronze Age to the Roman period suggests a genetic link between the Indian subcontinent and Mesopotamian cradle of civilization. PLoS One. 2013; 8(9):e736-82.
6. Alkass K, Buchholz BA, Druid H, Spalding KL. Analysis of 14C and 13C in teeth provides precise birth dating and clues to geographical origin. Forensic Sci Int. 2011; 209(1-3):34-41.
7. Murakami G, Abe M, Abe T. Last-intercalated node and direct lymphatic drainage into the thoracic duct from the thoracoabdominal viscera. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 50(3):93-103.
8. Zapico SC, Ubelaker DH. Relationship Between Mitochondrial DNA Mutations and Aging. Estimation of Age-at-death. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016; 71(4):445-50.
9. Bansal AK, Shetty DC, Bindal R, Pathak A. Amelogenin: A novel protein with diverse applications in genetic and molecular profiling. J Oral Maxillofac Pathol. 2012; 16(3):395-9.
10. Cloos PA, Fledelius C. Collagen fragments in urine derived from bone resorption are highly racemized and isomerized: a biological clock of protein aging with clinical potential. Biochem J. 2000; 345 Pt 3:473-80.
11. Bekaert B, Kamalandua A, Zapico SC, Van de Voorde W, Decorte R. Improved age determination of blood and teeth samples using a selected set of DNA methylation markers. Epigenetics. 2015; 10(10):922-30.
12. Martin-de las Heras S, Valenzuela A, Villanueva E. Deoxypyridinoline crosslinks in human dentin and estimation of age. Int J Legal Med. 1999; 112(4):222-6.
13. Baynes JW. The role of AGEs in aging: causation or correlation. Exp Gerontol. 2001;36(9):1527-37.



14. Márquez-Ruiz AB, González-Herrera L, Valenzuela A. Usefulness of telomere length in DNA from human teeth for age estimation. *Int J Legal Med.* 2018; 132(2):353-9.
15. Masters PM, Bada JL, Samuel Zigler J. Aspartic acid racemisation in the human lens during ageing and in cataract formation. *Nature.* 1977; 268(5615):71-3.
16. Ohtani S. Estimation of age from dentin by using the racemization reaction of aspartic acid. *Am J Forensic Med Pathol.* 1995; 16(2):158-61.
17. Ohtani S. Estimation of age from the teeth of unidentified corpses using the amino acid racemization method with reference to actual cases. *Am J Forensic Med Pathol.* 1995; 16(3):238-42.
18. Ritz S, Schütz HW, Peper C. Postmortem estimation of age at death based on aspartic acid racemization in dentin: its applicability for root dentin. *Int J Legal Med.* 1993; 105(5):289-93.
19. Robins SP, Shimokomaki M, Bailey AJ. The chemistry of the collagen cross-links. Age-related changes in the reducible components of intact bovine collagen fibres. *Biochem J.* 1973; 131(4):771-80.
20. Counter CM, Avilion AA, LeFeuvre CE, Stewart NG, Greider CW, Harley CB, et al. Telomere shortening associated with chromosome instability is arrested in immortal cells, which express telomerase activity. *EMBO J.* mayo de 1992; 11(5):1921-9.
21. Takasaki T, Tsuji A, Ikeda N, Ohishi M. Age estimation in dental pulp DNA based on human telomere shortening. *Int J Legal Med.* 2003; 117(4):232-4.
22. Harman D. The Free Radical Theory of Aging: The Effect of Age on Serum Mercaptan Levels. *J Gerontol.* 1960;15(1):38-40.
23. Wei Y-H, Lee H-C. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging. *Exp Biol Med (Maywood).* 2002; 227(9):671-82.
24. Mörnstad H, Pfeiffer H, Yoon C, Teivens A. Demonstration and semi-quantification of mtDNA from human dentine and its relation to age. *Int J Legal Med.* 1999; 112(2):98-100.
25. Fraga MF. Genetic and epigenetic regulation of aging. *Curr Opin Immunol.* 2009;21(4):446-53.
26. Florath I, Butterbach K, Müller H, Bewerunge-Hudler M, Brenner H. Cross-sectional and longitudinal changes in DNA methylation with age: an epigenome-wide analysis revealing over 60 novel age-associated CpG sites. *Hum Mol Genet.* 2014; 23(5):1186-201.
27. Sakari SL, Jimson S, Masthan KMK, Jacobina J. Role of DNA profiling in forensic odontology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015; 7(Suppl 1):S138-141.
28. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1 de octubre de 2009;62(10):e1-34.



29. Astudillo-Rubio D, Delgado-Gaete A, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Pascual-Moscardó A, Almerich-Silla JM. Mechanical properties of provisional dental materials: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018 Feb 28;13(2):e0193162.
30. Font L, Jonker G, van Aalderen PA, Schiltmans EF, Davies GR. Provenancing of unidentified World War II casualties: Application of strontium and oxygen isotope analysis in tooth enamel. Sci Justice. 2015; 55(1):10-7.
31. Nagamine F, Matsunaga S, Kasahara N, Ishikawa N, Abe S, Hashimoto M. Estimating Living Age Using Stable Isotopes in Japanese Radicular Dentin. J Hard Tissue Biol. 2020; 29(1):31-6.
32. Giuliani C, Cilli E, Bacalini MG, Pirazzini C, Sazzini M, Gruppioni G, et al. Inferring chronological age from DNA methylation patterns of human teeth. Am J Phys Anthropol. 2016; 159(4):585-95.
33. Márquez-Ruiz AB, González-Herrera L, Luna J de D, Valenzuela A. DNA methylation levels and telomere length in human teeth: usefulness for age estimation. Int J Legal Med. 2020; 134(2):451-9.
34. Greis F, Reckert A, Fischer K, Ritz-Timme S. Analysis of advanced glycation end products (AGEs) in dentine: useful for age estimation? Int J Legal Med. 2018; 132(3):799-805.
35. Valenzuela A, Guerra-Hernández E, Rufián-Henares JÁ, Márquez-Ruiz AB, Hougen HP, García-Villanova B. Differences in non-enzymatic glycation products in human dentine and clavicle: changes with aging. Int J Legal Med. 2018; 132(6):1749-1758.
36. Sekimizu T, Shimoda S, Hosoya N. Age-related Changes in Root Dentin - Measurement of Hypercalcified Root Dentin Using Monochromatic Synchrotron Radiation X-ray Micro-CT. J Hard Tissue Biol. 2018;27(2):103-8.

## 8 ANEXOS

---

### 8.1 ARTÍCULO

#### IDENTIFICACIÓN DE CADÁVERES POR MEDIOS ODONTOLÓGICOS Y LA BIOQUÍMICA DENTARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

**Autor:** Alessio Ciro Musetta, Ana García Navarro

**Correo electrónico para correspondencia:** [alessiomusetta@yahoo.it](mailto:alessiomusetta@yahoo.it)

#### Resumen

**Introducción:** La odontología forense ofrece un método rápido y efectivo en la identificación fundado en rasgos dentales a través de la realización de evaluaciones bioquímicas y de biología celular.

**Objetivo** de esta investigación fue realizar una revisión sistemática respecto a la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria.

**Material y método,** se realizó una revisión sistemática usando el sistema PRISMA revisando la información científica a través de bases de datos como Pubmed, Medline complete, Dentistry & Oral Science Source y Scopus. La búsqueda se realizó entre los años 2012 y 2022, con palabras clave validadas en el diccionario MESH las cuales se combinaron usando el operador booleano AND entre dental identification AND forensic dentistry y esta última combinada con DNA profiling of dental structures, dental mitochondrial, advanced glycation, aspartic acid racemization y epigenetics.

**Resultados** mostraron un número total de ocho artículos, evaluados a través de las guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica para validar el sesgo.

**Palabras clave:** Parámetros bioquímicos, odontología forense, biología molecular, edad dentaria.



## **1. Introducción**

### **1.1 Odontología forense**

Se considera como la rama de la odontología general relacionada estrechamente con la medicina y el derecho que interviene en la identificación de cadáveres cuando estos no son identificables por otro medio, en vista que las unidades dentarias tienen características especiales y únicas en cada individuo y son estructuras que permanecen incólumes aun después que se pierdan otros tejidos del cuerpo humano (1). Los dientes, además, son muestras excelentes para análisis bioquímicos (2) a través del envejecimiento (3,4).

En España esta ciencia comienza a tener vigencia certificada en el año 2006, cuando se crea en Madrid la Asociación Española de Antropología y Odontología Forenses como una asociación paralela a la FASE (Forensic Anthropology Society of Europe), que agrupa a gran parte de los miembros de la IALM (International Association of Legal Medicine) envueltos en el estudio y la práctica de la Antropología Forenses en Europa (5).

### **1.2 Odontología forense y métodos bioquímicos**

A partir de ciertos identificadores en dientes, se pueden reconstruir un perfil biológico para la identificación humana al dar información respecto a: la ascendencia, origen geográfico, sexo, ocupación, hábitos, patología pasada o presente y la edad, que es el parámetro más importante (1). La determinación de la edad se estima a través del proceso natural de envejecimiento que conduce a modificaciones de tejidos y órganos en distintos niveles bioquímicos (3). Las técnicas utilizadas son la racemización del ácido aspártico (6), las mutaciones del ADN mitocondrial (7-9), la epigenética (10), los enlaces cruzados de colágeno (11), los productos de glicación avanzada (AGE) (12) o el acortamiento de los telómeros (13-24).

Varios estudios trabajaron con estos parámetros bioquímicos, tal es el caso del estudio de Mörnstad et al., (23), en el año 1999 en el que informaron un descenso del ADNmt en dentina de terceros molares con la edad y el de Zapico y

Ubelaker (9), en el año 2016, estudiaron en los terceros molares la eficiencia de amplificación de HV2 a través del PCR en dentina y pulpa, en tiempo real. Además, Bekaert et al (10), en el año 2015 al evaluar dichas técnicas en el tejido dentario informando la presencia de distintos niveles de metilación en genes asociados a la edad como son PDE4C, ELOVL2 y EDARADD.

**2.Objetivos:** a) realizar una revisión sistemática respecto a la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres y b) Identificar la asociación entre la identificación forense y las estructuras dentales en la identificación de cadáveres; describir los parámetros bioquímicos que se utilizan en la odontología forense para la identificación de cadáveres.

### **3.Material y método**

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (27).

Los criterios de elegibilidad se fundamentaron en: a) Identificación de la pregunta de investigación por el **sistema P.I.C.O** y b) por los criterios de inclusión los cuales abarcaron a los estudios prospectivos o retrospectivos que incluyen todo lo referente la identificación forense a través medios odontológicos y la bioquímica dentaria como elementos importantes en la identificación de cadáveres que hubiesen sido publicadas entre los años 2012 y 2022, en idiomas inglés y español.

La búsqueda de la información se realizó a través de las bases de datos Pubmed, Medline complete, Dentistry & Oral Science Source y Scopus. La estrategia de búsqueda se llevo a cabo usando las siguientes palabras clave o descriptores: “forensic”, “dental identification”, “dental biochemistry”, “dental mitochondrial”, “DNA profiling”, “advanced glycation”, “aspartic acid racemization”, “epigenetics”. Luego se llevó a cabo la combinación de las distintas con estas palabras y el operador boleano “AND” debiendo aparecer en el título o en el resumen.

El proceso de selección de los artículos fue mediante un cribado en tres pasos: primero se determinaron los artículos elegibles según la congruencia del título y fueron

#### **Campus de Valencia**

Paseo de la Alameda, 7  
46010 Valencia  
universidadeuropea.com

eliminados los artículos duplicados, en la segunda fase se analizaron los abstract/resúmenes de los artículos seleccionados en la primera fase y finalmente, en la tercera fase se analizó el texto completo de los artículos que tenían un abstract congruente con la pregunta de investigación (figura 1)

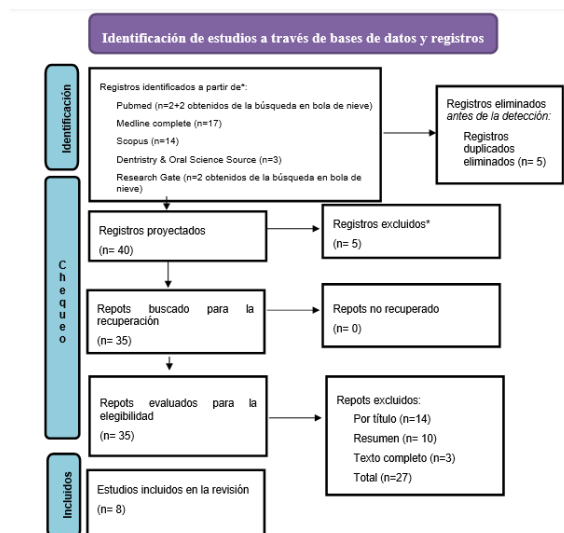


Figura 1. Diagrama de flujo o Flowchart

#### 4. Resultados

Luego del cribaje realizado a los artículos encontrados solo ocho cumplieron con los criterios de inclusión para ser analizados. Todos fueron ensayos clínicos y la valoración de sesgo se llevó a cabo usando la CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica (28). La **síntesis de resultados** informo de acuerdo con los objetivos específicos:

**1º Análisis de isótopos en el diente:** dos de los estudios seleccionados trataron este parámetro usando para su determinación el análisis del  $\delta^{18}\text{O}$  Oxígeno y del  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  en esmalte de incisivos laterales y 1º molar (29) y por el análisis de isótopos estables de carbono estable ( $^{13}\text{C}$ ) e isótopos de nitrógeno ( $^{15}\text{N}$ ) en dentina de 2º molar (30).

**2.Patrones de metilación del ADN:** tres estudios trataron este parámetro usando para su determinación: a) proceso de metilación del ADN de CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, FHL2 y PENK en cemento, dentina y pulpa dentaria

(31); niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, ASPA y PDE4C y longitud relativa de los telómeros usando dentina (32); y c) trabajaron con los niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ASPA, PDE4C, ELOVL2 y EDARADD usando dentina por un lado y por otro muestras de sangre de personas vivas y fallecidas (10).

**3. Productos de glicación:** en dos estudios usando para su determinación a) análisis de pentosidina y ácido D-aspártico, cromatografía de gases (GC) usando dentina radicular (33); b) contenido de furosina y/o pentosidina en dentina y clavícula del mismo cadáver (34).

**4. Odontología forense y bioquímica:** un solo estudio que evaluó la densidad mineral, radiación monocromática micro-CT de rayos X (MR- $\mu$ CT), CMR (contacto microrradiografía) con referencia de cuña escalonada de aluminio en dentina (35).

**Tabla 1. Resultados de los artículos analizados**  
**Análisis de isótopos en el diente:**

<b>Autor</b>	<b>Muestra: número y tipo de dientes usados para el estudio</b>	<b>Edad y sexo</b>	<b>Tejido dentario</b>	<b>Tipos de pruebas bioquímicas</b>
Font et al., 2015 (29)	Muestra WW2_024/12: 2 incisivos laterales izquierdos inferiores; y 2 incisivos inferiores derechos; primero y segundos incisivos inferiores derechos;  Muestra WW2_025/10: 1º molar superior derecho	Masculino	Esmalte	-Análisis del $\delta^{18}\text{O}$ Oxígeno - Análisis $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$
Nagamineet al., 2019 (30)	Muestra: 32 2º molares inferiores	Masculino y femenino	Dentina radicular	-Análisis de isótopos estables de carbono estable ( $^{13}\text{C}$ )  -Análisis de isótopos de nitrógeno ( $^{15}\text{N}$ )

**Patrones de metilación del ADN**

<b>Autor</b>	<b>Muestra: número de dientes usados para el estudio</b>	<b>Edad y sexo</b>	<b>Tejido dentario</b>	<b>Tipos de pruebas bioquímicas</b>
Giuliani et al., 2016 (31)	Muestra: 21 dientes	Edad: entre 17 y 77 años	Cemento, dentina y pulpa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metilación del ADN de CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, FHL2 y PENK.</li> </ul>
Márquez-Ruiz et al., 2019 (32)	Muestra: 65 muestras dentales	Individuos entre 15 y 85 años; sexo femenino y masculino	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ELOVL2, ASPA y PDE4C</li> <li>• Longitud relativa de los telómeros</li> </ul>
Bekaert et al., 2015 (10)	Muestra 1: 29 dientes; Muestra 2: 206 muestras de sangre de personas fallecidas y vivas	Muestra1: Personas entre 19 y 70 años; Muestra 2: entre 0 y 91 años); sexo femenino y masculino	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de metilación de sitios CpG específicos ubicados en los genes ASPA, PDE4C, ELOVL2 y EDARADD</li> </ul>

### Productos de glicación

Autor y año	Muestra: número de dientes usados para el estudio	Edad/sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
Greis et al., 2017 (33)	Muestra: 64 dientes  En solo 23 dientes se utilizó el ácido D-aspártico	Edad entre 15 y 65 años	Dentina radicular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analisis de pentosidina y acido D-aspártico</li> <li>• Cromatografía de gases (GC)</li> </ul>
Valenzuela et al., 2018 (34)	<i>Muestra 1</i> : 32 muestras de dentina de donantes vivos; <i>Muestra 2</i> : 15 elementos compuestos por un diente y un trozo de clavícula del mismo cadáver	Muestra 1: entre 14 y 80 años;  Muestra 2: entre 18 a 85 años	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contenido de furosina y/o pentosidina</li> </ul>

### Odontología forense y bioquímica

Autor	Muestra: número de dientes usados para el estudio	Edad y sexo	Tejido dentario	Tipo de prueba bioquímica utilizada para la identificación forense
Sekimizuet al., 2018 (35)	Muestra: 44 dientes humanos de 26 pacientes	22 hombres, 2 mujeres y 2 de sexo desconocido entre los 19 y 88 años	Dentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Densidad mineral</li> <li>• radiación monocromática micro-CT de rayos X (MR-<math>\mu</math>CT)</li> <li>• CMR (contacto microrradiografía) con referencia de cuña escalonada de aluminio</li> </ul>

#### 4. Discusión

La odontología forense desempeña un rol principal en la identificación de individuos fallecidos desconocidos, principalmente en situaciones de desastres, tales como, terremotos, incendios, inundaciones, etc., debido a que la estructura dentaria, un tejido mineralizado importante, aunado al óseo, resisten más a la degradación y putrefacción con los efectos tafonómicos (2).

El papel importante de esta ciencia ha llevado actualmente al avance en estudios en el campo de la bioquímica y biología molecular en diversos tejidos; nuevos marcadores han surgido y han sido propuestos, para su utilización en la identificación de características generales de cadáveres, entre ellos se encuentran la racemización del ácido aspártico, los entrecruzamientos de colágeno, la composición química de los dientes y la glicosilación avanzada de proteínas (10).

La edad, es una de las características generales para la identificación de cuerpos, la cual puede ser estimada en la odontología forense. Las técnicas para alcanzar este objetivo se fundamentan en el proceso fisiológico del envejecimiento, el cual es bien sabido que produce cambios en las proteínas tisulares, en lo que respecta a la racemización de L-ácido aspártico en D-ácido aspártico (AAR) y los productos finales de la reacción de Maillard (AGEs): pentosidina, N-carboximetilisina (CML), piralina y furosina, los cuales se van acumulando en las proteínas durante toda la vida en los diferentes tejidos, tales como, dentina, cristalino, cartílago costal, disco intervertebral y piel (31).

De esta manera, Greis et al, en 2017 determinaron el contenido de pentosidina en muestras de dentina radicular de 64 dientes sanos; así como, en dientes cariados (33) incluyendo uno diabético, “rosados” (4), sometidos al calor (4) y dientes a diferentes tiempos de almacenamiento; además, en 23 de ellos se estableció el grado de racemización del ácido aspártico (AAR). Hubo una relación fuerte entre la concentración de pentosidina en dentina y la edad cronológica ( $r= 0,94$ ) en dientes sanos. La estimación de la edad con ambos métodos (AGEs y AAR) no mostraron diferencias entre la edad real y estimada.

Los factores confusores para la estimación de la edad cuando se emplea la AAR son la caries y el calor (en casos de cadáveres calcinados). Los autores concluyeron que la estimación de la edad por la combinación de estas dos técnicas en muestras de dentina es sólo una orientación, ya que no impide la influencia de la presencia de los factores confusores más relevantes.

El análisis de los dientes permite identificar numerosos rasgos del individuo, ayudando a reconstruir el perfil biológico en vista que son excelentes elementos para realizar análisis bioquímicos y así se ha demostrado en esta revisión sistemática. El perfil de ADN se ha usado de manera tradicional para identificar al ser humano, pero los adelantos en bioquímica y biología molecular permiten el uso de los cambios bioquímicos producto del envejecimiento fisiológico de los tejidos dentarios como nuevas herramientas en la identificación de cadáveres. Marcadores como la racemización del ácido aspártico, los entrecruzamientos de colágeno, la composición química de los dientes y la glicosilación avanzada de proteínas se han venido usando cada vez más.

## 6. Referencias Bibliográficas

1. Berman G, Bush M, Bush P, Freeman A, Loomis P, Miller R. Dental identification. In D. R. Senn, R. A. Weems, editors. Manual of forensic odontology, 5th ed. 2013. Boca Raton: CRC Press; 2013. p. 81-87
2. Adserias-Garriga J, Zapico S. Identificación humana por medios odontológicos y la bioquímica del diente como muestra. Rev Int Antropol Odontol Forense. 2020; 3(1):17-30.
3. Adserias-Garriga J, Thomas C, Ubelaker D, Zapico S. When forensic odontology met biochemistry: Multidisciplinary approach in forensic human identification Archives of Oral Biology, 2018; 87:7-14.
4. Witas HW, Tomczyk J, Jędrychowska-Dańska K, Chaubey G, Płoszaj T. mtDNA from the early Bronze Age to the Roman period suggests a genetic link between the Indian subcontinent and Mesopotamian cradle of civilization. PLoS One. 2013; 8(9):e736-82.
5. AEAOF. Asociación Española de Antropología y Odontología Forense. Disponible en: <https://aeaof.com/>
6. Cloos PA, Fledelius C. Collagen fragments in urine derived from bone resorption are highly racemized and isomerized: a biological clock of protein aging with clinical potential. Biochem J. 2000; 345 Pt 3:473-80.
7. Alkass K, Buchholz BA, Druid H, Spalding KL. Analysis of 14C and 13C in teeth



- provides precise birth dating and clues to geographical origin. *Forensic Sci Int.* 2011; 209(1-3):34-41.
8. Murakami G, Abe M, Abe T. Last-intercalated node and direct lymphatic drainage into the thoracic duct from the thoracoabdominal viscera. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 50(3):93-103.
  9. Zapico SC, Ubelaker DH. Relationship Between Mitochondrial DNA Mutations and Aging. Estimation of Age-at-death. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71(4):445-50.
  10. Bekaert B, Kamalandua A, Zapico SC, Van de Voorde W, Decorte R. Improved age determination of blood and teeth samples using a selected set of DNA methylation markers. *Epigenetics.* 2015; 10(10):922-30.
  11. Martin-de las Heras S, Valenzuela A, Villanueva E. Deoxypyridinoline crosslinks in human dentin and estimation of age. *Int J Legal Med.* 1999; 112(4):222-6.
  12. Baynes JW. The role of AGEs in aging: causation or correlation. *Exp Gerontol.* 2001;36(9):1527-37.
  13. Márquez-Ruiz AB, González-Herrera L, Valenzuela A. Usefulness of telomere length in DNA from human teeth for age estimation. *Int J Legal Med.* 2018; 132(2):353-9.
  14. Masters PM, Bada JL, Samuel Zigler J. Aspartic acid racemisation in the human lens during ageing and in cataract formation. *Nature.* 1977; 268(5615):71-3.
  15. Ohtani S. Estimation of age from dentin by using the racemization reaction of aspartic acid. *Am J Forensic Med Pathol.* 1995; 16(2):158-61.
  16. Ohtani S. Estimation of age from the teeth of unidentified corpses using the amino acid racemization method with reference to actual cases. *Am J Forensic Med Pathol.* 1995; 16(3):238-42.
  17. Ritz S, Schütz HW, Peper C. Postmortem estimation of age at death based on aspartic acid racemization in dentin: its applicability for root dentin. *Int J Legal Med.* 1993; 105(5):289-93.
  18. Robins SP, Shimokomaki M, Bailey AJ. The chemistry of the collagen cross-links. Age-related changes in the reducible components of intact bovine collagen fibres. *Biochem J.* 1973; 131(4):771-80.
  19. Counter CM, Avilion AA, LeFeuvre CE, Stewart NG, Greider CW, Harley CB, et al. Telomere shortening associated with chromosome instability is arrested in immortal cells, which express telomerase activity. *EMBO J.* mayo de 1992; 11(5):1921-9.
  20. Takasaki T, Tsuji A, Ikeda N, Ohishi M. Age estimation in dental pulp DNA based on human telomere shortening. *Int J Legal Med.* 2003; 117(4):232-4.
  21. Harman D. The Free Radical Theory of Aging: The Effect of Age on Serum Mercaptan Levels. *J Gerontol.* 1960;15(1):38-40.
  22. Wei Y-H, Lee H-C. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging. *Exp Biol Med (Maywood).* 2002; 227(9):671-82.
  23. Mörnstad H, Pfeiffer H, Yoon C, Teivens A. Demonstration and semi-quantification of mtDNA from human dentine and its relation to age. *Int J Legal Med.* 1999; 112(2):98-100.

24. Fraga MF. Genetic and epigenetic regulation of aging. *Curr Opin Immunol.* 2009;21(4):446-53.
25. Florath I, Butterbach K, Müller H, Bewerunge-Hudler M, Brenner H. Cross-sectional and longitudinal changes in DNA methylation with age: an epigenome-wide analysis revealing over 60 novel age-associated CpG sites. *Hum Mol Genet.* 2014; 23(5):1186-201.
26. Sakari SL, Jimson S, Masthan KMK, Jacobina J. Role of DNA profiling in forensic odontology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015; 7(Suppl 1):S138-141.
27. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1 de octubre de 2009;62(10):e1-34.
28. Astudillo-Rubio D, Delgado-Gaete A, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Pascual-Moscardó A, Almerich-Silla JM. Mechanical properties of provisional dental materials: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Feb 28;13(2):e0193162.
29. Font L, Jonker G, van Aalderen PA, Schiltmans EF, Davies GR. Provenancing of unidentified World War II casualties: Application of strontium and oxygen isotope analysis in tooth enamel. *Sci Justice.* 2015; 55(1):10-7.
30. Nagamine F, Matsunaga S, Kasahara N, Ishikawa N, Abe S, Hashimoto M. Estimating Living Age Using Stable Isotopes in Japanese Radicular Dentin. *J Hard Tissue Biol.* 2020; 29(1):31-6.
31. Giuliani C, Cilli E, Bacalini MG, Pirazzini C, Sazzini M, Gruppioni G, et al. Inferring chronological age from DNA methylation patterns of human teeth. *Am J Phys Anthropol.* 2016; 159(4):585-95.
32. Márquez-Ruiz AB, González-Herrera L, Luna J de D, Valenzuela A. DNA methylation levels and telomere length in human teeth: usefulness for age estimation. *Int J Legal Med.* 2020; 134(2):451-9.
33. Greis F, Reckert A, Fischer K, Ritz-Timme S. Analysis of advanced glycation end products (AGEs) in dentine: useful for age estimation? *Int J Legal Med.* 2018; 132(3):799-805.
34. Valenzuela A, Guerra-Hernández E, Rufián-Henares JÁ, Márquez-Ruiz AB, Hougen HP, García-Villanova B. Differences in non-enzymatic glycation products in human dentine and clavicle: changes with aging. *Int J Legal Med.* 2018; 132(6):1749-1758.
35. Sekimizu T, Shimoda S, Hosoya N. Age-related Changes in Root Dentin - Measurement of Hypercalcified Root Dentin Using Monochromatic Synchrotron Radiation X-ray Micro-CT. *J Hard Tissue Biol.* 2018;27(2):103-8.

## 8.2 PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	0
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	5
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	6-11
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	12
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	14-15
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	15
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	15-19
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	15-16
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	19
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	19
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	19
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	19
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	/



Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	14
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	/
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	/
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	/
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	/
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	/
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	/
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	/
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	20-21
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	20-21
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	25-27
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	22-24
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	25-27
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	/
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	/
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	/
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	/
Reporting	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	/



Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
biases			
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	/
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	28-33
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	33
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	33
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	33
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	/
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	/
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	/
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	/
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	/
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	/