

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Odontología

ETIOLOGÍA DEL MIH

Madrid, curso 2022/2023

Número identificativo: 33

RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

Introducción: La Hipomineralización Incisivo Molar es una anomalía en el desarrollo del esmalte, cualitativa y delimitada, que afecta al menos a un primer molar permanente y a menudo afectando a los incisivos permanentes. Las lesiones se presentan como opacidades bien delimitadas, de tamaño variable con un color que puede variar de blanco, marrón o amarillo. Su etiología exacta sigue siendo incierta. La literatura ha descrito una amplia variedad de factores sistémicos (pre, peri y postnatales) y más recientemente se ha establecido una componente genética. La correlación entre el MIH y la Hipomineralización del Segundo Molar Primario es también un área de investigación, es incluso esencial que el dentista preste una especial atención a los niños con HSPM para permitir un diagnóstico precoz del MIH. **Objetivos:** El objetivo principal fue identificar los factores etiológicos del MIH, el segundo objetivo fue estudiar una diferencia de incidencia del MIH según el género y finalmente evaluar la posible relación entre la Hipomineralización del Segundo Molar Primario y la existencia de la Hipomineralización Incisivo Molar. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión de la literatura a través de plataformas de investigación como la Biblioteca Crai, PubMed y Google Scholar. Se seleccionó los artículos de interés de los 5 últimos años. **Resultados:** Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron en la revisión de literatura 29 artículos. **Conclusiones:** La etiología del MIH sigue suscitando interrogantes. El origen no es puramente sistémico, es una afectación multifactorial. Los factores sistémicos y genéticos interaccionan entre si. No hay diferencia significativa de prevalencia del MIH entre géneros. La presencia de HSPM es predictiva de un mayor riesgo de MIH.

Palabras clave: Odontología; Hipomineralización Incisivo Molar; Hipomineralización del Segundo Molar Primario; anomalía; etiología.

ABSTRACT AND KEY WORDS

Introduction: Molar Incisor Hypomineralization is a qualitative and delimited enamel developmental anomaly affecting at least one permanent first molar and often affecting the permanent incisors. The lesions present as well-demarcated opacities, variable in size with a color that can vary from white, brown or yellow. Their exact etiology remains uncertain. The literature has described a wide variety of systemic factors (pre-, peri- and postnatal) and more recently a genetic component has been established. The correlation between MIH and Primary Second Molar Hypomineralization is also an area of research, it is even essential that the dentist pays special attention to children with HSPM to allow an early diagnosis of MIH. **Objectives:** The first objective was to identify the etiological factors of MIH, the second objective was to study a difference in the incidence of MIH according to gender and finally to evaluate the possible relationship between Second Primary Molar Hypomineralization and the existence of Incisor Molar Hypomineralization. **Material and methods:** A literature review was carried out through research platforms such as Crai Library, PubMed and Google Scholar. Articles of interest from the last 5 years were selected. **Results:** Applying the inclusion and exclusion criteria, 29 articles were included in the literature review. **Conclusions:** The etiology of MIH continues to raise questions. The origin is not purely systemic, it is a multifactorial involvement. Systemic and genetic factors interact with each other. There is no significant difference in prevalence of MIH between genders. The presence of HSPM is predictive of an increased risk of MIH.

Keywords: Odontology; Incisor Molar Hypomineralization; Second Primary Molar Hypomineralization; anomaly; etiology.

ÍNDICES

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Alteraciones de la estructura dental	1
1.1.1. Anomalías en el desarrollo de la dentina.....	1
1.1.2. Anomalías en el desarrollo del cemento.....	2
1.1.3. Anomalías en el desarrollo del esmalte	2
1.2. Hipomineralización Incisivo Molar	4
1.2.1. Antecedentes históricos del MIH.....	4
1.2.2. Definición	6
1.2.3. Descripción clínica y criterios diagnósticos.....	6
1.2.4. Complicaciones clínicas.....	9
1.2.4.1. <i>Hipersensibilidad crónica y dificultades para anestesiar</i>	9
1.2.4.2. <i>Pérdida post-eruptiva del esmalte</i>	10
1.2.4.3. <i>Mayor riesgo de caries y restauraciones múltiples</i>	10
1.2.4.4. <i>Ansiedad</i>	10
1.2.4.5. <i>Consecuencias estéticas</i>	11
1.2.5. Generalidades sobre la etiología del MIH.....	12
1.2.5.1. <i>Factores prenatales</i>	12
1.2.5.2. <i>Factores perinatales</i>	12
1.2.5.3. <i>Factores postnatales</i>	13
1.2.5.4. <i>Factores genéticos</i>	13
1.2.5.5. <i>Hipomineralización del Segundo Molar Primario</i>	13
1.3. Justificación	14
2. OBJETIVOS	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS	16
3.1. Criterios de elegibilidad	16
3.2. Fuentes de información	16
3.3. Búsqueda.....	16
3.4. Estrategia de búsqueda.....	16
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSIÓN.....	27
5.1. Factores etiológicos del MIH	27
5.2. Incidencia del MIH en varones y mujeres	28
5.3. Posible relación entre la HSPM y el MIH.....	29
6. CONCLUSIONES.....	30
7. BIBLIOGRAFÍA	31

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Alteraciones de la estructura dental

El desarrollo de la dentición humana es un proceso muy largo, desde la sexta semana de vida intrauterina hasta la adolescencia y está influenciado por factores genéticos e influencias ambientales durante muchos años. Las anomalías dentales generalmente ocurren como resultado de alteraciones durante el desarrollo de los dientes, dependiendo de la etapa del desarrollo dental donde se produzca la alteración, pueden cambiar tanto la forma (globodoncia, taurodontismo, etc) como el número (anodoncia, hipodoncia e hiperodoncia), el tamaño (microdoncia, macrodoncia, fusión, etc) o la estructura del diente. Las anomalías dentarias de estructura pueden surgir por cambios en los tres componentes mineralizados del diente: el cemento (cementosis múltiple hereditaria, hipercementosis e hipocementosis), la dentina (dentinogénesis imperfecta, displasia) y el esmalte (amelogénesis imperfecta, MIH) (1,2).

1.1.1. Anomalías en el desarrollo de la dentina

Las anomalías genéticas que afectan a la dentina han sido clasificadas por Shield como dentinogénesis imperfecta (DI) tipos I, II y III, o displasia dentinaria (DD) tipos I y II.

En la DI están afectadas ambas denticiones temporales y permanentes. Caracterizada por coronas de color gris a marrón, coronas acortadas y bulbosas, raíces más cortas y delgadas, atrición y alteraciones pulpares. Clínicamente, estos dientes tienen un color opalescente, que va del gris al azul parduzco o marrón opalescente (3).

La displasia dentinaria tipo I o radicular es un defecto muy raro y afecta a las dos denticiones y clínicamente, los dientes parecen normales. El primer signo de enfermedad es la movilidad dentaria que conduce a exfoliaciones prematuras de los dientes. A nivel radiográfico, las raíces son más cortas, fusionadas con aspecto cónico apical y afiladas. La displasia dentinaria tipo II o coronaria se manifiesta de la misma manera que la DI tipo II de Shield, pero afecta solo a los dientes temporales, los dientes permanentes son normales en forma, color y altura. Sin embargo, los dientes deciduos tienen un color ámbar y parecen cáscaras. En las radiografías las cámaras pulpares aparecen con múltiples cálculos, las raíces son normales (sin movilidad) (4).

1.1.2. Anomalías en el desarrollo del cemento

Dentro de las anomalías del cemento, encontramos la cementosis múltiple hereditaria en la cual encontramos radiográficamente lesiones radiopacas periapicales debido a un cemento denso, muy calcificado, acelular y mal vascularizado (5).

Por otro lado, las anomalías del cemento adquiridas se dividen a anomalías por exceso (hipercementosis) y por defecto (hipocementosis). Se identifica por un engrosamiento anormal del cemento radicular en un punto limitado o bien en toda la raíz. Se presenta mayoritariamente como una lesión aislada y solitaria, o en casos más raros puede ser una lesión de tipo múltiple. Suele aparecer en dientes sometidos a grandes fuerzas oclusales, en la región premolar y molar de la mandíbula. Esta asociada a la enfermedad de Paget y la epidermólisis bullosa distrófica. La hipocementosis está asociada a la displasia cleidocraneal, en la cual observamos capas sin cemento celular, y a la hipofosfatasa que se traduce por la incapacidad del hueso para mineralizarse de forma normal y la ineptitud del cemento para formarse sobre los incisivos (5).

1.1.3. Anomalías en el desarrollo del esmalte

La amelogénesis, o formación del esmalte, es un proceso que consta de dos etapas. Cuando el esmalte se forma por primera vez, sólo se mineraliza parcialmente hasta aproximadamente un 30%. Posteriormente, a medida que la matriz orgánica se descompone y se elimina, los cristales se ensanchan y engrosan. Este proceso, por el que se pierde matriz orgánica y agua y se añade mineral, se acentúa una vez que se ha formado todo el grosor de la capa de esmalte hasta alcanzar un contenido mineral superior al 90% (6).

Los ameloblastos son las células formadoras del esmalte, muy diferenciadas y sensibles a los efectos de los agentes etiológicos pudiendo verse afectada la formación del esmalte. Secretan proteínas de la matriz y son responsables de crear y mantener un entorno extracelular favorable a la deposición de minerales. El proceso de la amelogénesis se puede dividir hasta en seis fases, pero generalmente se subdivide en tres etapas funcionales principales denominadas presecretoria, secretora y de maduración (Figura 1). Clásicamente, se ha descrito que los ameloblastos de cada fase cumplen funciones más o menos exclusivas. Ahora se considera que los ameloblastos

son células que llevan a cabo múltiples actividades a lo largo de su ciclo vital y que regulan al alza o a la baja algunas o todas ellas, según los requisitos del desarrollo (6).

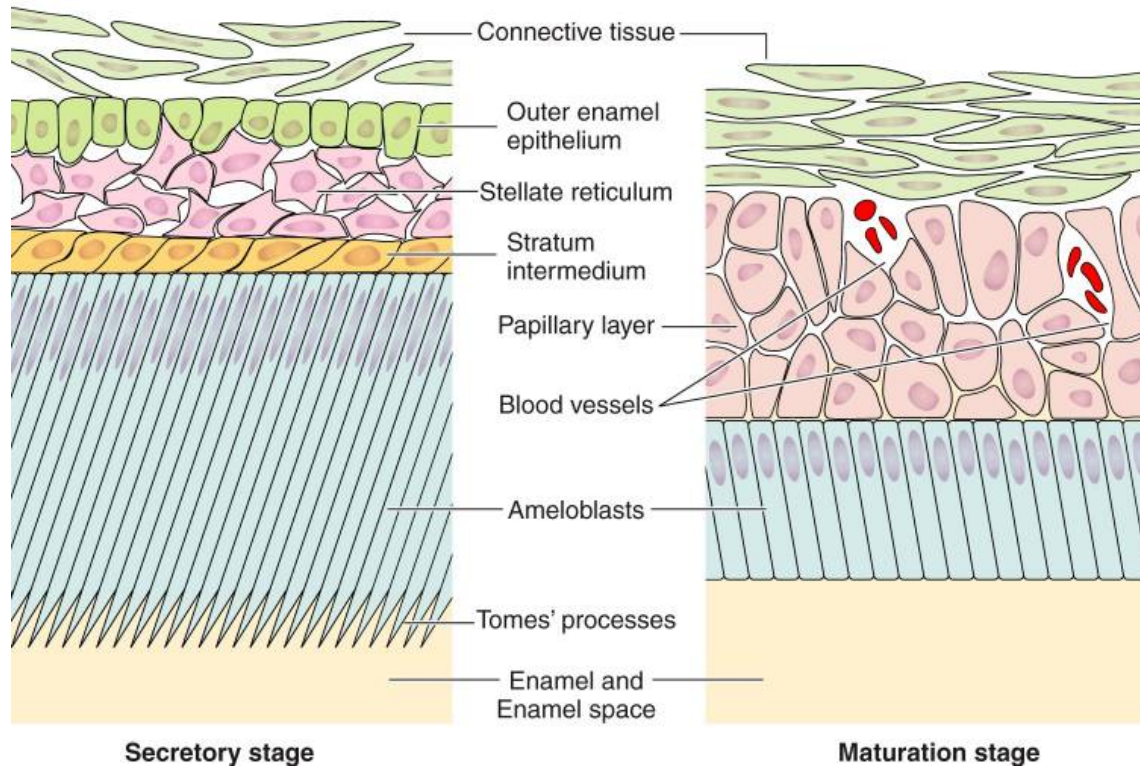


Figura 1. Ameloblastos en fase de secreción y maduración (7).

En primer lugar, durante la fase presecretoria, los ameloblastos en diferenciación adquieren su fenotipo, cambian de polaridad, desarrollan un amplio aparato de síntesis de proteínas y se preparan para secretar la matriz orgánica del esmalte.

En segundo lugar, durante la fase secretora, los ameloblastos elaboran y organizan todo el espesor del esmalte, dando lugar a la formación de un tejido altamente ordenado (6). Esta fase tiene lugar durante la etapa de campana (Figura 2), en la punta de las cúspides/medio del borde y se deposita capa por capa hacia cervical siguiendo un patrón centrifugo. Durante esta fase los ameloblastos alargados secretan varias proteínas de la matriz del esmalte (EMP): amelogenina (AMELX), ameloblastina (AMBN) y la enamelinina (ENAM). Esta fase de secreción puede verse afectada por influencias genéticas o traumatismos directos que conducen a que se secrete menos matriz creando un defecto cuantitativo: esmalte hipoplásico (8).

Por último, la fase de maduración consiste en la calcificación de la matriz proteica y a la formación de los núcleos de los cristales de hidroxiapatita que forman los prismas del esmalte final. La mayoría de las teorías de las últimas dos décadas identificaron el periodo de maduración del ameloblasto como el periodo más probable para el desarrollo del MIH. Esta fase implica un aumento de la densidad mineral del esmalte: los ameloblastos secretan agentes proteolíticos para separar las proteínas de la matriz y permitir una mayor mineralización. Otras actividades, como el transporte de iones, la eliminación de EMP, el equilibrio del pH y la apoptosis, ocurren durante esta fase, lo que genera múltiples procesos potenciales en los que las alteraciones podrían conducir a un defecto cualitativo: hipomineralización (8,9).

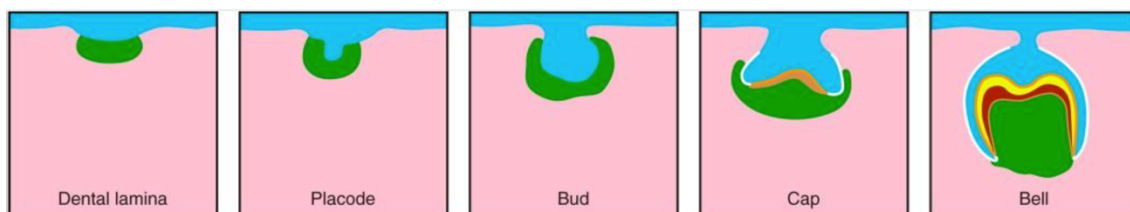


Figura 2. Principales etapas de la formación de los dientes (7).

1.2. Hipomineralización Incisivo Molar

1.2.1. Antecedentes históricos del MIH

El MIH comenzó a estudiarse hace unos 40 años. En las últimas décadas se ha producido un aumento extremo de la publicación de artículos.

A finales de la década de 1970, los dentistas del servicio odontológico público de Suecia (PDS) informaron de un número inusual y creciente de niños con hipomineralizaciones graves del esmalte, extensas y delimitadas, de etiología desconocida, en sus primeros molares permanentes e incisivos (Figura 3). En 1977 se inició un estudio epidemiológico en el Instituto de Educación Dental de Postgrado en Suecia para estimar la prevalencia y el carácter de este nuevo tipo de hipomineralización idiopática del esmalte en niños nacidos hacia el año 1970 (9).

Las primeras denominaciones utilizadas fueron “hipomineralización idiopática del esmalte de los primeros molares”, “hipomineralización de los primeros molares permanentes no causada por flúor” o bien, “molares de queso” (10).

Otro autor, Alaluusua y cols. publicaron en 1996 dos estudios en los que describieron los defectos de la mineralización en los primeros molares permanentes (11,12). El término “hipomineralización incisivo molar” (MIH) fue aprobado en 2001 durante el quinto congreso de la Academia Europea de Odontología Pediátrica (EAPD) y en 2003 lo aceptaron como “entidad patológica” en el congreso de la Academia Europea de Odontología Pediátrica, en Atenas. Allí, establecieron los criterios de diagnóstico para realizar estudios epidemiológicos del MIH. La descripción fue elegida por los autores para dar peso al hecho de que los molares siempre están implicados, y para enfatizar que una combinación de molares afectados con opacidades demarcadas de los incisivos es posible pero no necesaria. A lo contrario, las opacidades que sólo se encuentren en los incisivos no deben asignarse al MIH sino a otro origen del defecto (13–15). Sin embargo, otros dientes permanentes también pueden presentar hipomineralización demarcada. Los estudios informaron también de la asociación de MIH con caninos permanentes y premolares. En 2021, se propuso el término "hipomineralización de otros dientes permanentes" (HOPT) para describir la presencia de lesiones características del MIH en dientes permanentes distintos de los dientes índice (16) (Figura 4).



Figura 3. MIH en los dientes índices primeros molares e incisivos permanentes (17).



Figura 4. MIH en otros dientes permanentes (diferentes de los dientes índice). Caninos permanentes, premolares y segundos molares permanentes (17).

1.2.2. Definición

La hipomineralización incisivo-molar (MIH) se define como un defecto de desarrollo cualitativo y delimitado, de origen sistémico, en la estructura del esmalte en niños y adolescentes, que afecta al menos a un primer molar permanente, a menudo afectando a los incisivos permanentes (9,18–20). Puede conducir, en formas severas, a la pérdida de sustancia coronaria en forma de rotura post-eruptiva del esmalte también llamados Ruptura o Descomposición Post-Eruptiva (RPE) (9,18,21).

Más recientemente, el término segundo molar primario hipomineralizado (HSPM), se utilizó para describir defectos similares del esmalte que afectaban a los segundos molares temporales (22).

Al nivel molecular, el esmalte afectado por MIH contiene un gran número de proteínas (albúmina sérica, colágeno tipo I entre otras), y se cree que la presencia de estas proteínas inhibe el crecimiento de cristales de hidroxiapatita y la actividad enzimática durante la maduración del esmalte, lo que resulta en una reducción del contenido mineral del esmalte en casos de MIH. Como consecuencia, el esmalte con MIH conduce a la descomposición post-eruptiva, a la hipersensibilidad, y es propenso al desarrollo de lesiones cariosas y dolor (23).

1.2.3. Descripción clínica y criterios diagnósticos

La academia Europea de Odontopediatría (EAPD) acordó unos criterios diagnósticos de MIH, reforzando el uso de los signos y síntomas clínicos específicos para la valoración del MIH (Tabla 1) (24). El diagnóstico de MIH se basa en la presencia de hipomineralizaciones en al menos un primer molar permanente y a menudo incisivos permanentes, o incluso la punta de los caninos y de los primeros premolares en los casos más extremos. Lo que significa que una imagen clínica con solamente una hipomineralización de los incisivos permanentes, no corresponde en sentido estricto a un MIH. Las opacidades están siempre bien delimitadas, de tamaño variable, que van desde manchas simples de pocos milímetros hasta llegar a afectar toda la corona dental. La distribución de lesiones puede ser asimétrica y variar en color de blanco o marrón pasando por discromías de color cremoso o amarillo (18,21).

Tabla 1. EAPD Criterios diagnósticos del MIH (24)

Características diagnósticas	Descripción de la lesión
Dientes afectados	De uno a los cuatro primeros molares permanentes con hipomineralización del esmalte. Simultáneamente, los incisivos permanentes pueden estar afectados. Para el diagnóstico de MIH debe estar afectado al menos un primer molar permanente. Cuanto más molares estén afectados, más incisivos estarán implicados y más graves serán los defectos. Los defectos también pueden observarse en los segundos molares primarios, premolares, segundos molares permanentes y en la punta de los caninos.
Opacidades delimitadas	Opacidades claramente delimitadas que presentan una alteración de la translucidez del esmalte. Variabilidad de color, tamaño y forma. Color blanco, cremoso o amarillo a pardusco. Sólo deben considerarse los defectos superiores a 1mm.
Ruptura post-eruptiva del esmalte	El esmalte gravemente afectado se rompe tras la erupción del diente, debido a las fuerzas masticatorias. Pérdida de la superficie inicialmente formada y grado variable de porosidad de las zonas de hipomineralizadas restantes. La pérdida se asocia a menudo con una opacidad demarcada persistente. Zona de dentina expuesta y posterior desarrollo de caries.
Sensibilidad	Los dientes afectados revelan con frecuencia sensibilidad, desde una respuesta leve a estímulos externos hasta hipersensibilidad espontánea. Los molares MIH pueden ser difíciles de anestésiar.
Restauraciones atípicas	El tamaño y la forma de las restauraciones no se ajustan a la imagen típica de la caries. En molares las restauraciones se extienden a la superficie lisa bucal o palatina/lingual. Frecuentemente se observa una opacidad en los márgenes de las restauraciones. Se recomienda juzgar como tales los primeros molares permanentes y los incisivos con restauraciones que tengan extensiones similares a las opacidades MIH.
Extracciones de molares por MIH	Los dientes extraídos pueden definirse como dientes MIH cuando existen: <ul style="list-style-type: none">• Notas relevantes en los registros• Opacidades demarcadas o restauración atípicas en los otros primeros molares• Opacidades demarcadas típicas en los incisivos

Se puede diferenciar las formas moderadas de las más severas (Tabla 2) según la presencia o no de pérdida de sustancia del diente por Ruptura Post-Eruptiva del esmalte (RPE) (18). El esmalte poroso puede desprenderse fácilmente, especialmente bajo la influencia de las fuerzas masticatorias. Ocasionalmente, el esmalte de los molares afectados se rompe poco después de la erupción, dejando expuesta la dentina, lo que en la literatura se llama Rotura Post-Eruptiva (9). En los incisivos permanentes, el esmalte parece menos afectado debido a fuerzas masticatorias menos frecuentes e intensas. Las lesiones se consideran graves si las manchas llevan acompañadas por la pérdida de sustancia, caries e hipersensibilidades (Figura 5). Se pueden observar restauraciones atípicas a nivel de molares que han sido objeto de tratamientos conservadores con amalgama (aunque están contraindicados). En el caso de avulsiones prematuras, la hipótesis de diagnóstico de MIH se puede confirmar sólo si hay otros molares permanentes afectados, o por la presencia de hipomineralización en incisivos en el caso de avulsiones de los cuatro primeros molares (18).

Tabla 2. Características clínicas de las formas moderadas y severas de MIH (10,14,18)

	Forma moderada	Forma severa
Aspecto clínico	Opacidades delimitadas en áreas de bajo estrés oclusal	RPE evolutivo desde la erupción
Sintomatología	Sensibilidad dental normal	Hipersensibilidades
Riesgo de caries	Pocas/ningunas caries asociadas al esmalte afectado	Alto riesgo de caries localmente
Daños estéticos	Pocos	Repercusiones +++
Fotos		

La edad idónea para comprobar la afección es a los 8 años ya que deberían haber erupcionados los cuatros primeros molares permanentes y la mayoría de los incisivos permanentes. Se debe examinar los dientes húmedos, sin embargo, si es necesario, pueden utilizarse rollos de algodón para limpiar la superficie dental y visualizarla mejor. Para identificar los dientes afectados por MIH se deben utilizar los criterios de evaluación de la Academia Europea de Odontopediatría: opacidades delimitadas, rotura post-eruptiva del esmalte, restauraciones atípicas, extracción de molares por MIH, fallo de erupción de un molar o un incisivo (18).



Figura 5. Incisivos superiores e inferiores permanentes con opacidades blanco-amarillentas bien delimitadas; primeros molares inferiores permanentes con opacidades amarillentas (10).

1.2.4. Complicaciones clínicas

1.2.4.1. *Hipersensibilidad crónica y dificultades para anestésias*

Algunos pacientes con MIH consultan por hipersensibilidad dental a estímulos térmicos y mecánicos. La hipersensibilidad dental puede estar presente de inmediato o bien seguir al deterioro del diente después su erupción. Esta causada por variaciones térmicas (sensibilidades al aire, al frío, al calor) y/o estímulos mecánicos (sensibilidades al cepillado, al contacto con la sonda, etc.). Es consecuencia de la exposición de la sub-superficie porosa del esmalte, o incluso de la dentina, lo que conlleva una mayor susceptibilidad a la penetración bacteriana responsable de una inflamación pulpar a menudo crónica. Las consecuencias de una hipersensibilidad crónica suelen ser importantes restricciones en la higiene bucal, favoreciendo la retención de placa y acelerando el desarrollo de lesiones cariosas, problemas con la ingesta de alimentos fríos y calientes, dolor crónico y episodios repentinos de ansiedad durante el día con una capacidad claramente limitada para cooperar con el tratamiento odontológico. Los

dentistas informan repetidamente de que con molares MIH hipersensibles es muy difícil o incluso imposible conseguir un tratamiento dental sin dolor debido a la dificultad de alcanzar la analgesia necesaria con anestesia local en estos pacientes. La hipersensibilidad asociada a los molares afectados por MIH se debe muy probablemente a las características ultraestructurales de disminución de la densidad mineral del esmalte y aumento de la porosidad, que facilitan el acceso bacteriano a la dentina subyacente, promoviendo la inflamación, el aumento de la inervación y la hipervascularización de la pulpa, y la subsiguiente hiperreactividad a los estímulos de hipersensibilidad. Son estos cambios en la pulpa que pueden conducir potencialmente a una analgesia local inadecuada (9,23,25).

1.2.4.2. Pérdida post-eruptiva del esmalte

El esmalte no fracturado tiene un grosor normal, lo que distingue esta afección de la hipoplasia. Pero a veces, en el caso de molares gravemente afectados, el esmalte hipomineralizado puede descamarse o fracturarse bajo el efecto de las fuerzas masticatorias y dejar de proteger la dentina. Esta pérdida de sustancia provoca una alteración de la anatomía oclusal y una pérdida de función de los primeros molares permanentes, pero también dolor y favorece el desarrollo de caries (16).

1.2.4.3. Mayor riesgo de caries y restauraciones múltiples

En los molares afectados, el esmalte es muy frágil, blando y poroso, lo que aumenta la susceptibilidad al desarrollo de lesiones cariosas de rápida progresión. Además de esta fragilidad del esmalte, la inmadurez tisular fisiológica asociada a la falta de higiene bucal mencionada anteriormente agravará el daño irreversible de las estructuras dentales. Muchos estudios demostraron que las restauraciones de múltiples superficies son más frecuentes en pacientes sufriendo de MIH y evaluaron que los niños con MIH tienen entre 2 y 4 veces más probabilidades de tener alguna experiencia de caries en dientes permanentes que los niños sin MIH (9,23).

1.2.4.4. Ansiedad

Los niños con MIH suelen tener un alto nivel de miedo y ansiedad ante la atención odontológica, lo que contribuye a la dificultad del tratamiento. De hecho, los dientes

afectados por MIH tendrán fracasos restaurativos más frecuentes, lo que dará lugar a más ciclos de restauración. La multiplicación de las consultas, la hipersensibilidad, la dificultad anestésica provocan entonces un aumento de la ansiedad en el niño, que puede ser responsable de problemas de manejo de la conducta durante el tratamiento. Los dentistas pueden desempeñar un papel importante en la prevención de la ansiedad y en la mejora de la capacidad de afrontamiento de los niños con MIH de la siguiente manera:

- Identificando el MIH lo antes posible
- Expresando al niño que es consciente de que los molares le producen molestias
- Tener en cuenta la gravedad para un plan de tratamiento a corto y largo plazo
- Intentar mantener al niño sin dolor
- Comprender que algunos niños necesitan apoyo durante el tratamiento.

Todo esto puede ser útil para mejorar las relaciones entre el dentista y el niño. Se pueden también proponer enfoques farmacológicos como la premeditación sedante, la sedación consciente por inhalación de una mezcla de oxígeno-protóxido de azote, o la administración de midazolam para disminuir la ansiedad y permitir un buen control de estos pacientes (9,10).

1.2.4.5. Consecuencias estéticas

El planteamiento para el paciente afectado por MIH va más allá de la superación de los retos técnicos asociados a las características intrínsecas del esmalte hipomineralizado. Los pacientes con MIH pueden sentirse impedidos de sonreír libremente e insatisfechos con el estado bucal y el aspecto de sus dientes, siendo víctimas de provocaciones y acoso. Bastante estables en los incisivos, las opacidades solo suelen causar un problema estético en estas zonas. Sin embargo, en los casos más graves, las consecuencias estéticas de las opacidades pueden ser importantes, con un impacto socio-psicológico significativo (17).

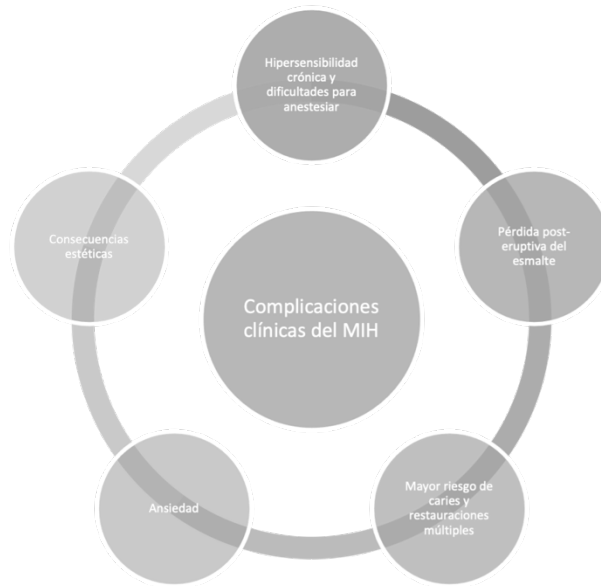


Figura 6. Gráfico representa las posibles consecuencias clínicas del MIH.

1.2.5. Generalidades sobre la etiología del MIH

La etiología exacta del MIH sigue siendo incierta, lo que genera un gran debate e investigación de la misma. La literatura ha descrito una amplia variedad de factores de riesgo para el MIH, que a menudo implican un episodio de hipoxia o hiperpirexia en una fase crítica de la mineralización dental (26).

1.2.5.1. Factores prenatales

Durante el periodo prenatal, sobre todo el último trimestre de gestación, la enfermedad materna, el uso de medicación y la exposición a contaminantes ambientales parecen estar asociados a una mayor probabilidad de padecer MIH. Los niños cuyas madres tuvieron problemas de salud durante el embarazo mostraron hasta un 40% más de probabilidades de desarrollar MIH que los niños cuyas madres permanecieron sanas (14,23,26).

1.2.5.2. Factores perinatales

Las complicaciones perinatales como las dificultades durante el parto, el parto por cesárea, el nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer, también se han relacionados con el MIH (10,20,26).

1.2.5.3. Factores postnatales

Durante los tres primeros años de vida, cuando se produce la calcificación de los primeros molares permanentes y los incisivos, los episodios de enfermedades infantiles agudas o crónicas, los contaminantes ambientales y la medicación también parecen suponer un mayor riesgo de padecer MIH. Las enfermedades infantiles como la otitis media, la insuficiencia renal y los episodios de fiebre alta se han relacionado con la alteración de la función de las enzimas proteolíticas que son claves en el proceso de la amelogénesis (14,26,27).

1.2.5.4. Factores genéticos

A pesar de la multitud de supuestas causas de MIH, hasta un 20% de los niños afectados por MIH no parecen tener factores de riesgo identificables. Entre este hallazgo, y la impresión de que el MIH es más común entre hermanos, ha llevado a creer cada vez más que es probable que las variaciones en los genes relacionados con la amelogénesis desempeñen un papel clave en la susceptibilidad al MIH. Más recientemente, también se ha establecido la influencia epigenética de determinados factores ambientales. La epigenética describe la forma en que las interacciones gen-ambiente y gen-gen causan la expresión de un fenotipo. En otras palabras, es posible que la epigenética regule los diferentes factores sistémicos que influyen en la función de las proteínas del esmalte implicadas en el MIH (10,13,26).

1.2.5.5. Hipomineralización del Segundo Molar Primario

La edad óptima para diagnosticar la Hipomineralización del Segundo Molar Primario (HSPM) es entorno a los 5 años, ya que a esta edad los niños se muestran cada vez más cooperativos para el examen oral. Después de los 5-6 años de edad, existe el riesgo de subestimar la prevalencia de la HSPM debido a que las lesiones están enmascaradas por la Ruptura Post-Eruptiva (RPE) cariiosa (28).

La correlación entre el MIH y la hipomineralización de la dentición primaria, especialmente los segundos molares primarios (HSPM), también es un área de investigación en curso. El segundo molar primario y el primer molar permanente tienen un periodo compartido de desarrollo y mineralización. Si se produce un factor de riesgo durante este periodo de solapamiento, podría producir una hipomineralización

simultánea en la dentición primaria y permanente. Por tanto, se debe prestar una especial atención a los niños con HSPM, para poder ayudar al diagnóstico precoz del MIH (22,26).



Figura 7. Posibles etiologías del MIH

1.3. Justificación

La Hipoplasia Incisivo Molar es una alteración del esmalte que afecta en la actualidad a gran número de individuos. Su incidencia y su etiología está siendo investigada en los últimos 20 años por muchos de autores sin llegar a un consenso. La posible diferencia según el género del paciente, también es un factor relevante en el correcto diagnóstico de esta patología. El poder predecir la posible aparición de esta patología en un paciente infantil, mediante la observación de la dentición temporal, podría ayudar al odontólogo a crear un correcto plan de tratamiento, tanto restaurador como preventivo.

2. OBJETIVOS

Objetivo principal: Analizar los posibles factores etiológicos de la Hipomineralización Incisivo Molar.

Objetivos secundarios:

- Estudiar la incidencia de la Hipomineralización Incisivo Molar en varones y mujeres.
- Evaluar la posible relación entre la Hipomineralización del Segundo Molar Primario y la existencia de la Hipomineralización Incisivo Molar.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Criterios de elegibilidad

En este trabajo de revisión bibliográfica se seleccionaron los artículos los más relevantes posibles, estableciendo criterios de inclusión:

- artículos publicados los últimos 5 años
- artículos de alto impacto en la comunidad científica
- artículos en español, inglés y francés

Los criterios de exclusión establecidos fueron:

- estudios realizados in vitro
- estudios realizados sobre animales
- estudios realizados sobre pacientes sufriendo de algún síndrome
- estudios realizados sobre pacientes con otras alteraciones dentarias

3.2. Fuentes de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de diferentes bases de datos como la BIBLIOTECA CRAI, PUBMED Y GOOGLE SCHOLAR.

3.3. Búsqueda

La búsqueda de información se llevó a cabo de forma estructurada, sistemática y replicable, utilizando las plataformas de investigación mencionadas previamente. Las palabras claves utilizadas son: *“molar-incisor hypomineralization”, “MIH”, “etiology”, “aetiology”, “genetic polymorphism”, “developmental defects of enamel”, “genetics”, “HSPM”*.

3.4. Estrategia de búsqueda

Varias ecuaciones de búsqueda han proporcionado resultados de investigación para este trabajo.

Primera ecuación de búsqueda: *“MIH” OR “molar incisor hypomineralization” AND “etiology” NOT “syndromes”*.

Segunda ecuación de búsqueda: *“mih” OR “molar incisor hypomineralization” AND “HSPM” AND “etiology” OR “aetiology”*.

Tercera ecuación de búsqueda: "mih" OR "molar incisor hypomineralization" AND "genetics" OR "genetic polymorphism" AND "etiology".

4. RESULTADOS

Tras la primera búsqueda bibliográfica que incluyó todas las palabras claves necesarias y pertinentes, aparecieron 1292 artículos, pero no todos eran relevantes para este trabajo de revisión. En una segunda fase, los criterios de inclusión y exclusión permitieron reducir considerablemente el número de artículos bibliográficos (Tabla 4). En la Tabla 3 podemos observar la clasificación de los artículos incluidos en nuestra revisión según los objetivos analizados; de los 29 artículos finales seleccionados, se puede apreciar que 27 abordan el objetivo principal que es la etiología del MIH, 10 tratan del posible impacto del género y 6 estudian los HSPM como posible predictor de MIH.

Tabla 3. Clasificación de los artículos incluidos en nuestra revisión según los objetivos analizados

ARTÍCULOS	OBJETIVO 1	OBJETIVO 2	OBJETIVO 3
	Analizar los posibles factores causantes del MIH	Estudiar la incidencia del MIH en varones y mujeres	Evaluar la posible relación entre la hipomineralización del segundo molar temporal y la existencia de hipomineralización incisivo molar
Acosta y cols. (2022)	X		
Alhowaish y cols. (2021)	X	X	
Almulhim y cols. (2021)	X		
Bagattoni y cols. (2022)	X	X	
Bandeira Lopes y cols. (2021)	X		
Bezamat y cols. (2021)	X	X	
Bussaneli y cols. (2018)	X	X	
Butera y cols. (2021)	X		X
da Costa Rosa y cols. (2021)	X		
Elzein y cols. (2021)	X		
Estivals y cols. (2022)		X	X
Fatturi y cols. (2020)	X	X	
Garot y cols. (2021)	X		
Garot y cols. (2018)			X
Hoberg y cols. (2021)	X	X	
Hočevar y cols. (2020)	X		X
Hubbard y cols. (2021)	X		
Jeremias y cols. (2020)	X	X	
Lygidakis (2021)	X		
Pang y cols. (2020)	X		
Raedel y cols. (2022)	X		
Rodd y cols. (2021)	X		X
Solís-Espinoza y cols. (2019)	X		X
Strub y cols. (2019)	X		
Tynior y cols. (2022)	X	X	
Van der Tas y cols. (2018)	X		
Vieira (2008)	X		
Vieira y Manton (2019)	X		
Wogelius y cols. (2020)	X	X	

Tabla 4. Tabla de recogido de datos

ARTÍCULOS	TAMAÑO MUESTRAL	POSIBLE ETIOLOGÍA	GÉNERO	CONCLUSIÓN
Acosta y cols. (2022)	N= 79	Medicación perinatal Medicación postnatal	x	Durante el parto: Dinoprostona + Meperidina con haloperidol i.m + Epidural (bupivacaina, fentanilo, adrenalina) – Oxitocina – Antibiótico sérico materno – Postnatal Antibióticos + Grave infección (varicela, sarampión, tos ferina) + Fiebre alta – Hipoxia – Hipocalcemia – Diarrea – Infección orina – Otitis o amigdalitis – Exposición a dioxina -
Alhowaish y cols. (2021)	N=893	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales	432 niños 461 niñas	Género – Ictericia neonatal + Nacimiento prematuro – Complicaciones del parto – Diarrea – Asma – Otitis media – Problemas nutricionales – Infección de las vías respiratorias – Lactancia materna – Uso de antibióticos –
Almulhim y cols. (2021)		Factor genético Factores ambientales Factores sistémicos		Interacción factores hereditarios con factores sistémicos + Contaminantes ambientales + Factores sistémicos +

Bagattoni y cols. (2022)	N= 140	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales	78= niños 62= niñas	Factores prenatales: Enfermedad materna – Tabaco + Edad de la madre – Factores perinatales: Nacimiento prematuro – Tipo de parto – Enfermedad 1M (ictericia) + Factores postnatales: Lactancia materna – Antibiótico <2 años +
Bandeira Lopes y cols. (2021)	N=18	Factores prenatales	x	Factores prenatales: Afecciones sistémicas maternas – Infección urinaria durante último trimestre – Tabaquismo – Ingesta de alcohol – Estrés materno + Factores perinatales: Hipoxia + Parto por cesárea, prolongado, prematuro – Factores postnatales: Larga duración de la lactancia materna – Fiebre, enfermedades respiratorias, otitis, adenoiditis, infección del tracto urinario, varicela + Medicación +
Bezamat y cols. (2021)	N=1065	Genética	551 niños 514 niñas	Género + Interacción de TGFA +
Bussanelli y cols. (2018)	N= 391	Carga genética puede influir en el desarrollo del esmalte	205 varones 186 mujeres	Genética + Género –
Butera y cols. (2021)	N=25 artículos	Factores genéticos Factores sistémicos (pre, peri, postnatales) HPSM		Genética (SNPs) + Factores prenatales + Antibióticos, alcohol, tabaco Factores postnatales+ Lactancia, asma, episodios de fiebre alta, infecciones diarrea, enfermedades

da Costa Rosa y cols. (2021)	N= 503 artículos	Factores sistémicos (prenatales, perinatales, postnatales) Factores ambientales contaminantes Factores genéticos	x	Factor genético por sí solo – Interacción entre Factores sistémicos y ambientales +
Elzein y cols. (2021)	N=659	Factores pre, peri, postnatales	X	Factores prenatales: Alimentos y bebidas en conserva + Enfermedad materna durante embarazo – Factores perinatales – Factores postnatales: Otitis media, fiebre ala, ATB, lactancia con madre comiendo y bebiendo en conserva + Viruela, insuficiencia renal, alergia, asma, neumonía, lactancia larga duración –
Estivals y cols. (2022)	N= 856	HSPM	423 niños 433 niñas	Severa HSPM/severa MIH +
Fatturi y cols. (2020)	N=731	Factores prenatales hasta primer año de vida Factores genéticos Genético polimorfismo en receptores de la vitamina D (VDR)	374 niñas 357 niños	Género - Polimorfismo genético en receptores de la vitamina D - Alelo G en rs739837 +
Garot y cols. (2021)	N=64	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales Factores combinados: combinación de factores pre, peri y postnatales Factores genéticos: Variantes en genes relacionados con la amelogénesis (ENAM, AMELX o MMP20) Genes relacionados con la respuesta inmunitaria Factores ambientales Disruptores endocrinos (bisfenol A, genisteína, vinclozolina)	x	Factores prenatales: Preclamsia - Eclampsia - Diabetes gestacional - Enfermedad renal materna - Medicación durante el embarazo - Enfermedades maternas no especificadas + (sesgo de recuerdo) Hipertensión gestacional - Tabaquismo materno - Fiebre materna - Factores perinatales: Hipoxia + Prematuridad + Parto por cesárea + Factores postnatales: Sarampión infantil + Infección del tracto urinario +

Bronquitis +
 Otitis media +
 Trastornos gástricos +
 Fiebre +
 Enfermedades renales +
 Neumonía +
 Asma +
 Antibióticos +
 Rubéola -
 Sinusitis -
 Ictericia -
 Rinitis -
 Desnutrición -
 Infección de garganta -
 Alergias -
 Diarrea -
 Fármacos para el asma -
 Lactancia materna más allá de los 6 meses –
 Factores combinados +
 Factores genéticos +
 Factores ambientales +

Garot y cols. (2018)	N=5	Pacientes afectados por HSPM	x	HSPM +
Hoberg y cols. (2021)	N=138	Perinatal hipoxia	65 niños 71 niñas	Perinatal hipoxia – Género –
Hočevár y cols. (2020)	N=113 pacientes	Factores genéticos	x	MMP20 + ENAM –
Hubbard y cols. (2021)	x	Envenenamiento por mineralización	x	Exposición localizada del esmalte inmaduro a la albumina sérica Albumina se une a los cristales minerales del esmalte y bloquea el crecimiento, crea opacidades Centrado en el líquido extracelular NO en las células formadoras del esmalte
Jeremias y cols. (2020)	N=391	Factor genético	130 niñas 165 niños	Género – Factor genético +
Lygidakis (2021)	x	Factores genéticos Factores sistémicos Factores ambientales	x	Factores sistémicos+ Interacciones entre factores ambientales y genéticos +
Pang y cols. (2020)	N=430	Factores genéticos	x	AMBN + MMP20 +

				DEFB1 + AQP5 + rs1784418- TT + rs1800972- CC + rs1996315-AG y rs923911-AC del gen AQP5 +
Raedel y cols. (2022)	N=298 502	Factores perinatales Exposición a medicamentos	x	Factores perinatales – Exposición a antibióticos +
Rodd y cols. (2021)	N=17	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales HSPM	x	Factores prenatales: Enfermedad materna + Medicación + Contaminantes ambientales + Factores perinatales: Dificultades durante el parto + Parto por cesárea + Nacimiento prematuro + Bajo peso al nacer + Factores postnatales: Enfermedades infantiles agudas o crónicas (otitis, insuficiencia renal, fiebre alta, asma, enfermedades respiratorias) + Contaminantes ambientales + Tratamiento con corticoesteroides + Antibióticos + Deficiencia vitamina D + Factores genéticos ENAM + TFIP11 + TUFT1 + AMELX – HSPM +
Solís-Espinoza y cols. (2019)	x	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales HSPM	x	Factores prenatales Tabaco y alcohol + Ecografías - Factores perinatales Parto prematuro, bajo peso + Hipoxia + Factores postnatales Procesos febriles + Otitis media, neumonía, asma +

Traumatismos +
 Antibióticos: amoxicilina, macrólidos +
 HSPM +

Strub y col. (2019)	x	Factores prenatales Factores perinatales Factores postnatales Polimorfismo genético	x	Factores prenatales: Condiciones patológicas durante el embarazo + Factores perinatales: Nacimiento prematuro + Bajo peso al nacer+ Hipoxia, anoxia + Hipocalcemia neonatal + Factores postnatales: Infecciones ORL o respiratorias crónicas + Amoxicilina, macrólidos + Hipertermia, alteración del estado general durante las fases de mineralización y maduración + Rinitis crónica, dolores de garganta y otras enfermedades infecciosas de la infancia + Contaminantes medioambientales (PCB, dioxinas, alteradores endocrinos) + Lactancia – Factores genéticos ENAM + AMBN + AMELX + DLX3 + BMP2-4-7 +
Tynior y cols. (2022)	N=67	Factores genéticos: metilación aberrante del ADN	30 niñas 37 niños	Metilación aberrante del ADN – Género –
Van der Tas y cols. (2018)	N=1840	Estado de la vitamina D durante los periodos fetal, postnatal e infantil	x	Estado de la vitamina D en la vida prenatal, postnatal temprana y tardía –
Veira (2018)	N= 236	Genética		Genética + Heredabilidad 20% Modelo gen-ambiente
Veira y Manton (2019)		Genética		Genética + Variación genética en los genes expresados durante la formación del esmalte dental Genes relacionados con la respuesta inmunitaria.
Wogelius y cols. (2020)	N=1837 pacientes	Fármacos contra el asma	896 niñas 941 niños	Asma – Género +

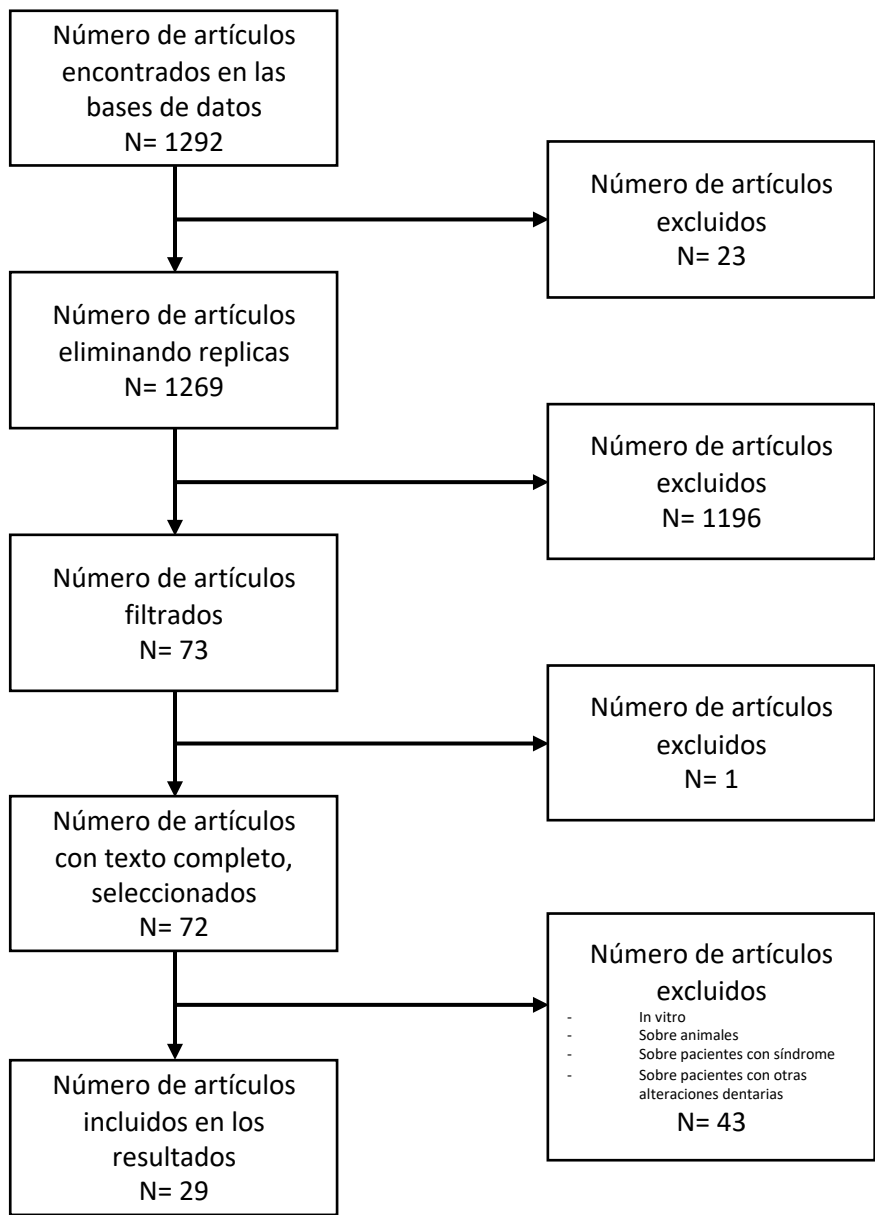


Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA para la búsqueda bibliográfica.

5. DISCUSIÓN

5.1. Factores etiológicos del MIH

Los posibles factores etiológicos del MIH han sido estudiados a lo largo de los años, especialmente los aspectos sistémicos. Se dividen en factores prenatales, perinatales y postnatales.

En cuanto a los factores prenatales, los autores Bagattoni y cols. (29), Butera y cols. (30) y Solís y cols. (15) encontraron una relación entre el MIH y el consumo de tabaco y de alcohol por la madre. Por el contrario, Garot y cols. (14) no descubrió ninguna conexión con el tabaquismo. La enfermedad materna o condiciones patológicas durante el embarazo pueden estar asociadas al MIH según Garot y cols. (14); Rodd y cols. (26) y Strub y cols. (18). Sin embargo, cabe señalar que Garot y cols. (14) y Bagattoni y cols. (29) no encontraron correlación con la diabetes gestacional, la enfermedad renal materna, la hipertensión arterial ni con la medicación durante el embarazo. En cambio, tanto Butera y cols. (30) como Rodd y cols. (26) consideran la medicación durante el embarazo, especialmente los antibióticos, como posible factor etiológico. Cabe destacar también el estrés materno, la complicaciones durante el parto o los contaminantes ambientales como posibles factores etiológicos (23,26,30).

Factores perinatales como el tipo de parto (cesárea, prematuro, dificultad durante el parto, bajo peso al nacer...) también han sido considerados como posibles causas del desarrollo del MIH (14,15,18,26). Sin embargo, autores como Alhowaish y cols. (27); Bagattoni y cols. (29) y Bandeira y cols. (23) no encontraron evidencias concluyentes.

Dentro de los factores perinatales, la hipoxia al nacer fue igualmente una perspectiva de estudio abordado por muchos autores. Bandeira y cols. (23); Solis y cols. (15) y Strub y cols. (18) descubrieron una relación con la hipoxia y el desarrollo de esta lesión del esmalte. Por el contrario Hoberg y cols. (31) concluyeron que no existía ninguna correlación de esta situación con la etiología del MIH. A este listado de posibles factores etiológicos del MIH, se puede añadir la ictericia neonatal cuya relación con el MIH fue hallada por Acosta y cols. (32) y Alhowaish y cols. (27). La asociación entre la medicación perinatal como la dinoprostona y la meperidina con haloperidol fue destacada en el estudio de Acosta y cols. (32), quien también descartó la acción, de la epidural (bupivacaina, fentanilo y adrenalina), la oxitocina y del antibiótico sérico materno, con la posible aparición de MIH.

Diversos autores encontraron una posible relación entre el consumo de antibióticos durante los primeros años de vida y el desarrollo del MIH (14,15,18,26,29,32,33), en cambio, en nuestra revisión bibliográfica sólo encontramos un autor que concluyó lo contrario (27). Autores como Acosta y cols. (32); Bagattoni y cols. (29); Butera y cols. (30); Elzein y cols. (33); Garot y cols. (14); Rodd y cols. (26); Solis y cols. (15) y Strub y cols., encontraron que las enfermedades infantiles agudas o crónicas (varicela, infección de orina) o cualquier enfermedad que supone un episodio de fiebre alta podían influir en el desarrollo de MIH. A pesar de esta, cabe destacar que otros autores como Acosta y cols. (32) y Alhowaish y cols. (27) no descubrieron relación entre dichas variables. Los contaminantes ambientales (PCB, dioxinas, alteraciones endocrinas) podrían tener una relación con el MIH según Rodd y cols. (26) y Strub y cols. (18) pero Acosta y cols. (32) no encontró evidencias significativas.

Se ha producido un aumento de las investigaciones enfocadas en la genética como posible etiología del MIH. Aunque los estudios han encontrado una asociación entre polimorfismos en algunos genes implicados en la formación del esmalte y la presencia de MIHI, este factor por sí solo no se considera la causa única. Tiene una etiología multifactorial, en la que los factores sistémicos o ambientales pueden ser capaces de interferir en la respuesta genética del individuo. (14,20,34) Algunos autores han identificado ciertas variantes en los genes ENAM, AMELX o MMP20 relacionados con la amelogénesis (35–37) o genes relacionados con la respuesta inmune (38,39) en niños con MIH. Más recientemente, también se han establecido influencias epigenéticas de ciertos factores ambientales. Se ha informado de que las variaciones individuales en diferentes genes tienen un efecto aditivo en el desarrollo del MIH, que muy probablemente se produce bajo la influencia de factores ambientales/sistémicos específicos. La predisposición genética y el papel de las influencias epigenéticas están cada vez más claros tras los estudios de gemelos y los análisis genómicos y de polimorfismos de un solo nucleótido en pacientes y familias (13,18,24,35,40).

5.2. Incidencia del MIH en varones y mujeres

Se examinó el defecto MIH en función del género en 10 estudios, no se encontraron asociación significativa en 9 de estos (17,19,27–29,31,36,38,41). Sin embargo, según Wogelius y cols. (42), el MIH tiende a ser más prevalente en niños que en niñas.

5.3. Posible relación entre la HSPM y el MIH

Se evaluó la posible relación entre la hipomineralización del segundo molar primario y la existencia del MIH en 6 artículos, todos ellos con similares resultados (15,26,35). Garot y cols. en 2018 concluyeron que, a pesar de las limitaciones de los estudios, la presencia de HSPM es predictiva de MIH, con mayor prevalencia de MIH en presencia de HSPM leve. Estivals y cols. apoya las conclusiones del anterior autor indicando que la presencia de HSPM aumenta el riesgo de MIH, pero la ausencia de HSPM no excluye la presencia de MIH, siendo este riesgo siete veces mayor. Para ampliar la investigación son necesarios nuevos estudios que incluyan poblaciones más amplias, bien diagnosticadas y de diferentes etnias (30).

6. CONCLUSIONES

1. El MIH es una afección de etiología compleja y multifactorial. Los factores sistémicos y genéticos actuando de forma sinérgica o aditiva parece ser la causa más probable. Los factores peri y postnatales parecen estar más implicados que los factores prenatales en el desarrollo del MIH. Cada vez son más los estudios que destacan la influencia genética en el desarrollo del MIH. Algunos factores etiológicos previamente descritos como la lactancia materna prolongada, el bajo peso al nacer o los hábitos maternos no están asociados al MIH. Mientras tanto, futuras investigaciones longitudinales de calidad son necesarias.
2. Según los autores revisados, no hay diferencia entre la prevalencia del MIH en cuanto al género del paciente.
3. La identificación de opacidades delimitadas del esmalte en los segundos molares primarios es predictiva de un mayor riesgo de MIH, lo que permite anticipar los riesgos de daño tisular y prevenir la posible ruptura post-eruptiva y sensibilidad de dichos dientes en dentición permanente.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Martín-González J, Sánchez-Domínguez B, Tarilonte-Delgado ML, Castellanos-Cosano L, Llamas-Carreras JM, López-Frías FJ, et al. Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. *Av En Odontoestomatol.* déc 2012;28(6):287-301. DOI: 10.4321/S0213-12852012000600004
2. Carrasco Flores JA. *Linguistic for Intercultural Communication: an introduction to English and Contrastive Linguistics.* Murcia: Universidad Católica San Antonio; 2019.
3. Massé L, Etienne O, Noirrit-Esclassan E, Bailleul-Forestier I, Garot E. Dentine disorders and adhesive treatments: A systematic review. *J Dent.* juin 2021;109:103654. DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103654
4. de La Dure-Molla M, Philippe Fournier B, Berdal A. Isolated dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia: revision of the classification. *Eur J Hum Genet EJHG.* avr 2015;23(4):445-51. DOI: 10.1038/ejhg.2014.159
5. Verdugo V, M Guaycha, N Mendoza, D Obando, K Toled. Hipercementosis, una alteración de la estructura dentaria: recopilación bibliográfica. *Rev ADM.* 2018;(4):5.
6. Nanci A, TenCate AR. *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function.* 9th edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 344 p.
7. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiol Rev.* 1 juill 2017;97(3):939-93. DOI: 10.1152/physrev.00030.2016
8. Khan MI, Ahmed N, Neela PK, Unnisa N. The Human Genetics of Dental Anomalies. *Glob Med Genet.* juin 2022;09(02):076-81. DOI: 10.1055/s-0042-1743572
9. Bekes K, éditeur. *Molar Incisor Hypomineralization: a clinical guide to diagnosis and treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2020. 205 p.
10. Dulla JA, Meyer-Lueckel H. Molar-incisor hypomineralisation: narrative review on etiology, epidemiology, diagnostics and treatment decision. *Swiss Dent J.* 25 mars 2021;131(11).
11. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, et al. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci.* oct 1996;104(5-6):493-7.
12. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, Tuomisto J. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol.* mai 1996;1(3):193-7. DOI: 10.1016/1382-6689(96)00007-5
13. Vieira AR, Manton DJ. On the Variable Clinical Presentation of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2019;53(4):482-8. DOI: 10.1159/000496542
14. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* févr 2022;23(1):23-38. DOI: 10.1007/s40368-021-00646-x
15. Solís-Espinoza M, Alarcón-Calle CS. Hipomineralización incisivo molar y factores etiológicos ambientales. Revisión de la literatura. 30 juin 2019 [cité 17 oct 2022]. DOI: 10.21142/2523-2754-0701-2019-140-147
16. Nogueira VKC, Mendes Soares IP, Fragelli CMB, Boldieri T, Manton DJ, Bussaneli DG, et al. Structural integrity of MIH-affected teeth after treatment with fluoride varnish or resin infiltration: An 18-Month randomized clinical trial. *J Dent.* févr 2021;105:103570.
17. Bussaneli DG, Vieira AR, Santos-Pinto L, Restrepo M. Molar-incisor hypomineralisation: an updated view for aetiology 20 years later. *Eur Arch Paediatr Dent.* févr 2022;23(1):193-8. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103570

18. Strub M, Jung S, Siebert T, Clauss F. Hypominéralisation Molaire-Incive (MIH): Hétérogénéité des tableaux cliniques et incidences thérapeutiques. Legris S, éditeur. *Rev Orthopédie Dento-Faciale*. févr 2019;53(1):51-61. DOI: 10.1051/odf/2019006
19. Fatturi AL, Menoncin BL, Reyes MT, Meger M, Scariot R, Brancher JA, et al. The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. *Clin Oral Investig*. nov 2020;24(11):3971-80. DOI: 10.1007/s00784-020-03263-y
20. Almulhim B. Molar and Incisor Hypomineralization. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 31 mars 2021;59(235):295-302. DOI: 10.31729/jnma.6343
21. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res*. 2019;53(4):424-30. DOI: 10.1159/000495848
22. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent*. mai 2018;72:8-13. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.03.005
23. Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand*. juill 2021;79(5):359-69. DOI: 10.1080/00016357.2020.1863461
24. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. févr 2022;23(1):3-21. DOI: 10.1007/s40368-021-00668-5
25. Vicioni-Marques F, Paula-Silva FWG de, Carvalho MR, Queiroz AM de, Freitas O de, Duarte MPF, et al. Preemptive analgesia with ibuprofen increases anesthetic efficacy in children with severe molar: a triple-blind randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci*. 2022;30:e20210538. DOI: 10.1590/1678-7757-2021-0538
26. Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar Incisor Hypomineralisation: Current Knowledge and Practice. *Int Dent J*. août 2021;71(4):285-91. DOI: 10.1111/idj.12624
27. Alhowaish L, Baidas L, Aldhubaiban M, Bello LL, Al-Hammad N. Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. *Child Basel Switz*. 2 juin 2021;8(6):466. DOI: 10.3390/children8060466
28. Estivals J, Fahd C, Baillet J, Rouas P, Manton DJ, Garot E. The prevalence and characteristics of and the association between MIH and HSPM in South-Western France. *Int J Paediatr Dent*. 27 déc 2022;ipd.13040. DOI: 10.1111/ipd.13040
29. Piana G, Carli E, Lardani L, Bagattoni S, Gatto MR, Gasperoni I. Predisposing factors involved in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralization: a case-control study. *Eur J Paediatr Dent*. 2022;23(2):116-20. DOI: 10.23804/ejpd.2022.23.02.13
30. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, et al. Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. *Children*. 21 mai 2021;8(6):432. DOI: 10.3390/children8060432
31. Hoberg C, Klein C, Klein D, Meller C. Perinatal hypoxia and the risk of severe Molar-Incisor Hypomineralisation (MIH): a retrospective analysis of the pH value of umbilical arterial blood after birth. *Eur Arch Paediatr Dent*. févr 2022;23(1):109-15. DOI: 10.1007/s40368-021-00622-5

32. Acosta E, Cortes O, Guzman S, Catala M, Lorente M, Areense JJ. Relationship between molar incisor hypomineralization, intrapartum medication and illnesses in the first year of life. *Sci Rep.* 31 janv 2022;12(1):1637. DOI: 10.1038/s41598-022-05628-7
33. Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar–incisor hypomineralisation in Lebanon: association with prenatal, natal and postnatal factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2021;22(2):283-90. DOI: 10.1007/s40368-020-00555-5
34. da Costa Rosa T, Pintor AVB, Magno MB, Marañón-Vásquez GA, Maia LC, Neves AA. Worldwide trends on molar incisor and deciduous molar hypomineralisation research: a bibliometric analysis over a 19-year period. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* févr 2022;23(1):133-46. DOI: 10.1007/s40368-021-00676-5
35. Hočevar L, Kovač J, Podkrajšek KT, Battelino S, Pavlič A. The possible influence of genetic aetiological factors on molar–incisor hypomineralisation. *Arch Oral Biol.* oct 2020;118:104848. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2020.104848
36. Jeremias F, Bussaneli DG, Restrepo M, Pierri RAG, Souza JF de, Fragelli CMB, et al. Inheritance pattern of molar-incisor hypomineralization. *Braz Oral Res.* 2021;35:e035. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0035
37. Pang L, Li X, Wang K, Tao Y, Cui T, Xu Q, et al. Interactions with the aquaporin 5 gene increase the susceptibility to molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* mars 2020;111:104637. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2019.104637
38. Bezamat M, Souza JF, Silva FMF, Corrêa EG, Fatturi AL, Brancher JA, et al. Gene-environment interaction in molar-incisor hypomineralization. *PloS One.* 2021;16(1):e0241898. DOI: 10.1371/journal.pone.0241898
39. Bussaneli DG, Restrepo M, Fragelli CMB, Santos-Pinto L, Jeremias F, Cordeiro R de CL, et al. Genes Regulating Immune Response and Amelogenesis Interact in Increasing the Susceptibility to Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2019;53(2):217-27. DOI: 10.1159/000491644
40. Vieira AR. On the genetics contribution to molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* janv 2019;29(1):2-3. DOI: 10.1111/ipd.12439
41. Tynior W, Ilczuk-Rypuła D, Hudy D, Strzelczyk JK. Is Aberrant DNA Methylation a Key Factor in Molar Incisor Hypomineralization? *Curr Issues Mol Biol.* 29 juin 2022;44(7):2868-78. DOI: 10.3390/cimb44070197
42. Wogelius P, Viuff JH, Haubek D. Use of asthma drugs and prevalence of molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* nov 2020;30(6):734-40. DOI: 10.1111/ipd.12655