



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y MEDICINA ORAL
ÁREA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, RADIOGRÁFICA Y GENEALÓGICA DE 41
FAMILIAS CHILENAS CON AMELOGÉNESIS IMPERFECTA”**

Paulina Constanza Gajardo Molina

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Daniela Adorno Farías

TUTORES ASOCIADOS

Dra. Blanca Urzúa Orellana

Dra. Ana Ortega Pinto

Adscrito a Proyecto Fondecyt N° 1140905

Santiago-Chile

2017



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y MEDICINA ORAL
ÁREA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, RADIOGRÁFICA Y GENEALÓGICA DE 41
FAMILIAS CHILENAS CON AMELOGÉNESIS IMPERFECTA”**

Paulina Constanza Gajardo Molina

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Daniela Adorno Farías

TUTORES ASOCIADOS

Dra. Blanca Urzúa Orellana

Dra. Ana Ortega Pinto

Adscrito a Proyecto Fondecyt N° 1140905

Santiago-Chile

2017

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis tutores, en especial a la Dra. Daniela Adorno y a la Dra. Blanca Urzúa, por su dedicación y orientación durante todo este proceso en el que siempre tuvieron la mejor disposición para resolver cada una de mis dudas y para corregir mi trabajo. Gracias por el tiempo entregado pero, sobre todo, gracias por la paciencia, por confiar en mí y permitirme realizar este trabajo con ustedes.

Gracias a mis amigos por el apoyo que me brindaron durante todos estos años, gracias por acompañarme y alentarme cada vez que las cosas se ponían difíciles. Ayudaron enormemente a que todos los años de estudio fueran más agradables e inolvidables.

Y, por último, los agradecimientos más especiales a mi familia. Muchas gracias por darme la oportunidad de estudiar, por estar siempre presentes, apoyándome y entregándome su amor incondicional. Gracias por confiar tanto en mí.

ÍNDICE

Resumen

Introducción	1
A. Esmalte dental	1
B. Amelogénesis imperfecta	2
-Definición y características	2
-Prevalencia	3
-Diagnóstico	4
-Clasificación	5
-Características clínicas de cada tipo de AI	7
-Tratamiento	9
Hipótesis	12
Objetivos	12
Metodología	
Tipo de estudio	13
Muestra	13
Autorización ética y procedimiento de CI	13
Procedimiento general	14
Análisis clínico	14
Análisis radiográfico	15
Confeción de genealogías y análisis	15
Análisis estadístico	15
Resultados	
Análisis Global	16
Distribución de la muestra según edad y sexo	17
Prevalencia de diagnósticos encontrados y pacientes con AI	18
Prevalencia de posibles patrones de herencia en pacientes con AI	19
Anamnesis y características clínicas de individuos con AI	24
Características clínicas de esmalte de pacientes con AI	31
Características radiográficas de pacientes con AI	33

Discusión	35
Conclusiones	42
Referencias bibliográficas	43
Anexos	
Anexo 1: Acta de aprobación proyecto Fondecyt	50
Anexo 2: Ficha clínica	52

RESUMEN

Introducción: La Amelogénesis Imperfecta (AI) es un desorden hereditario de baja prevalencia que afecta el desarrollo del esmalte dental, provocando anomalías en su composición y estructura. Se clasifica de acuerdo a sus fenotipos clásicos en: hipoplásica, hipocalcificada e hipomadura, pudiendo presentarse en forma combinada y con diversos patrones de herencia. El objetivo de este estudio es realizar un análisis clínico, radiográfico y genealógico de 41 familias chilenas afectadas con Amelogénesis Imperfecta y relacionar estas características con cada subtipo de AI diagnosticado.

Materiales y Métodos: Se analizaron fichas clínicas, *pedigrees*, fotografías y radiografías de 121 individuos, pertenecientes a 41 familias chilenas, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos estadísticos fueron analizados por el software *Stata 13.0*.

Resultados: De los 121 individuos estudiados, 71 (58.7%) se encontraban afectados con AI. De éstos, 43.7% presentaron AI hipomadura, 24% AI hipoplásica, 7% AI hipocalcificada, 21.1% AI hipoplásica-hipomadura y 4.2% AI hipoplásica-hipocalcificada. El patrón de herencia predominante fue el autosómico dominante. La mayoría de los individuos con AI eran sistémicamente sanos y presentaban una alta frecuencia de caries, restauraciones y maloclusiones. Clínicamente, el esmalte se observó principalmente con características de brillo, color, grosor y textura normales, pero con alta tendencia al desgaste. Entre los dientes afectados, la característica más frecuente correspondió a manchas blanco/opacas con 74.6 %. Radiográficamente, en la mayoría de los individuos afectados con AI, se observó un contraste esmalte-dentina disminuido y baja frecuencia de taurodontismo.

Conclusiones: Siendo AI una enfermedad de base genética, hay pocos trabajos con un enfoque clínico sobre esta patología. Este estudio contribuye a una mejor descripción de esta enfermedad a través del análisis de 71 casos de AI, con lo que se constató que las características clínicas, radiográficas y genealógicas encontradas, fueron diferentes para cada subtipo de Amelogénesis Imperfecta.

INTRODUCCIÓN.

A. Esmalte dental

El esmalte dental es un tejido altamente mineralizado compuesto principalmente - 95% de su volumen - por cristales de hidroxiapatita (fosfato de calcio) altamente organizados, un 4% corresponde a agua y un 1% a materia orgánica. Es sintetizado en el período de odontogénesis, en la séptima semana de gestación, y continúa durante años después del nacimiento (Aldred MJ y cols., 2003; Gómez de Ferraris y Campos A, 2002; Simmer JP y cols., 2009).

El proceso de formación del esmalte es conocido como amelogénesis, en el cual se produce la mineralización de la materia orgánica gracias a la acción de células derivadas del epitelio interno del órgano del esmalte llamadas ameloblastos. La amelogénesis consta de 2 etapas: secretora y madurativa. En la etapa secretora los ameloblastos producen una matriz orgánica rica en proteínas, mineralizada en un 30%, sobre la dentina previamente formada hasta alcanzar el grosor completo del futuro esmalte. Esta matriz está formada en un 90% por proteínas amelogeninas y en un 10% por proteínas no amelogeninas, entre las que se distinguen tuftelina, enamelina y ameloblastina. En la etapa madurativa, los ameloblastos captan iones inorgánicos y los depositan en la matriz, intercambiándolos por agua y contenido orgánico. De esta forma aumenta el contenido inorgánico y se completa la mineralización (El-Sayed W y cols., 2009; Moradian-Oldak, 2012).

La amelogénesis se da en conjunto con la acción de 2 proteasas: enamelisina (MMP-20) y calicreína (KLK-4), las que actúan en diferentes etapas del proceso de amelogénesis. En la etapa secretora y al inicio de la maduración, predomina la MMP-20, que está involucrada en la degradación de amelogenina, enamelina y ameloblastina. En la etapa madurativa es expresada la KLK-4, encargada de digerir proteínas de la matriz extracelular, facilitando su remoción y otorgando la dureza final del esmalte (Moradian-Oldak, 2012; Santos MC y Line S, 2006).

El proceso de formación del esmalte está sometido a un estricto control genético, con la participación de varios genes que codifican las proteínas y enzimas nombradas anteriormente, de los cuales actualmente se conocen: amelogenina (*AMELX*), enamelina (*ENAM*), enamelisina (*MMP20*), calicreína-4 (*KLK4*) (Bailleul-Forestier y cols., 2008; Urzúa B y cols., 2012; Wang SK y cols., 2013), proteína 72 con repetidos WD (*WDR72*) (Kuechler A y cols., 2012; Hentschel J y cols., 2016), fosfoproteína ácida (*C4orf26*) (Parry DA y cols., 2012), cadena β 3 de laminina 332 (*LAMB3*) (Lee KE y cols., 2015; Kim YJ y cols., 2016), cadena β 6 de integrina (*ITGB6*) (Shih-Kai Wang y cols., 2014; Seymen F y cols., 2015), familia con similitud de secuencia 83, miembro H (*FAM83H*) (Kim JW y cols., 2008; Urzúa B y cols., 2015; Zhang C y cols., 2015), molécula 1 de interacción estromal (*STIM1*) (Wang S y cols., 2014), familia de transportadores de solutos 24, miembro A4 (*SLC24A4*) (Herzog CR y cols., 2015; Parry DA y cols., 2013) y cadena α 1 de colágeno 17 (*COL17A1*) (Nakamura H y cols., 2006)

B. Amelogénesis imperfecta.

Definición y características

Una de las patologías que afecta la formación de los dientes, específicamente el esmalte, es la Amelogénesis Imperfecta (AI), que corresponde a un grupo de desórdenes hereditarios clínico y genéticamente heterogéneos, que afectan la estructura y apariencia clínica del esmalte de todos o casi todos los dientes de una manera más o menos igual, tanto en dentición primaria como definitiva, y que puede estar asociado con cambios morfológicos o bioquímicos en otros lados del cuerpo (Aldred MJ y cols., 2003; Crawford PJ y cols., 2007; Urzúa B y cols., 2015). Los principales genes candidatos para mutaciones causales de AI son aquellos que codifican proteínas involucradas en la ruta de síntesis de esmalte (Urzúa B y cols., 2005).

La AI corresponde a una alteración del esmalte clínicamente heterogénea, porque muestra una variedad de fenotipos, los cuales pueden ser agrupados de acuerdo al espesor y dureza de la capa de esmalte. Estos son descritos como:

hipoplásico, hipocalcificado e hipomaduro (Aldred MJ y cols., 2003; Urzúa B y cols., 2015) y suelen con frecuencia coexistir en un mismo paciente (Crawford PJ y cols., 2007; Patel M y cols., 2013). Del mismo modo, AI corresponde a condiciones genéticamente heterogéneas debido a que se han reportado patrones de herencia autosómicos dominantes, autosómicos recesivos y ligados al cromosoma X, así como casos esporádicos, cada uno de las cuales se asocian con diferentes genes ubicados en distintos cromosomas (Stephanopoulos G y cols., 2005).

Todas las formas de AI con herencia ligada al cromosoma X, que constituyen aproximadamente el 5% del total, se han relacionado con alteraciones en el gen *AMELX* localizado en el cromosoma Xp22 (Hu JC y Yamakoshi Y, 2003), mientras que algunas de las AI con patrón de herencia autosómica se han relacionado con los genes *ENAM*, *KLK4*, *WDR72*, *MMP-20*, etc. Las formas autosómicas recesivas se dan con gran frecuencia en familias consanguíneas, sobre todo en determinadas etnias y culturas en las que es habitual el matrimonio entre familiares. Éstas son las que con mayor frecuencia se asocian a síndromes. Finalmente, las formas esporádicas pueden deberse a mutaciones nuevas o ser expresión de la penetrancia incompleta de un gen dominante (Crawford PJ y cols., 2007).

Para un correcto diagnóstico de AI, se deben excluir factores extrínsecos del ambiente y otros factores que puedan afectar el desarrollo normal del esmalte. Cuando es posible, se debe establecer un patrón de herencia y realizar una acabada descripción del fenotipo clínico (Crawford P y cols., 2007).

Prevalencia

La prevalencia de AI que registra la literatura es muy variable: desde 1 en 700 en una comunidad Sueca a 1 en 14.000 en Estados Unidos. En una muestra de pacientes ortodóncicos turcos la prevalencia alcanzó el 0.43% (Aldred MJ y cols., 2003; Backman B. y Holm AK, 1986; Altug-Atac y Erdem D, 2007). En Chile no hay estudios que detallen los subtipos de este desorden y su prevalencia.

Diagnóstico

El diagnóstico de Amelogénesis Imperfecta involucra examen clínico, radiográfico, histológico y genético. Los dos primeros permiten realizar un diagnóstico presuntivo, mientras que los dos últimos llevan a un diagnóstico definitivo. Sin embargo en la actualidad, el diagnóstico histopatológico y genético-molecular se considera sólo una herramienta de investigación (Calero JA y Soto L, 2005).

Es importante realizar un diagnóstico diferencial con otros trastornos del esmalte pre y post eruptivos, tales como:

- a. Mancha blanca: afecta a los dientes de forma localizada o generalizada y clínicamente se observa como una superficie opaca, blanquecina y de aspecto poroso. Su ubicación está determinada por la distribución de los depósitos microbianos sobre la superficie dentaria, generalmente se localiza en la zona cervical del diente y está relacionado con el riesgo de caries del paciente (Balda R y cols., 1999; Ferreira M y Mendes N, 2005).

- b. Fluorosis dental: afecta a los dientes de manera generalizada y se asocia a la ingesta excesiva de flúor durante la fase pre eruptiva de formación y maduración del diente, donde la severidad del trastorno depende del grado, duración y momento de la exposición. Los signos clínicos pueden ir desde manchas de color blanquecino hasta un café oscuro, e incluso, llegar a la pérdida de continuidad del esmalte de acuerdo a la severidad. El diagnóstico definitivo requiere que los defectos se presenten de manera bilateral y simétrica, sumado a evidencia de periodos de altas ingestas de flúor en el pasado, o bien altos niveles de fluoruro en esmalte u otro tejido duro del cuerpo. (Mascarenhas AK, 2000; Olivares-Keller D, 2013).

- c. Hipoplasia del esmalte: se produce por una alteración en la etapa secretora de la amelogénesis, que resulta en un espesor disminuido de esmalte, ya sea en forma de puntos y/o surcos. Afecta en forma localizada o generalizada a diferentes partes del diente y se reconocen 3 factores causales: anomalías hereditarias, traumas localizados y factores sistémicos. Estos últimos son los más frecuentes e involucran a la totalidad de los dientes que se estaban formando en el momento en que se produjo la disrupción (Goodman A y cols., 1980; Novellino y Gil, 2007).

- d. Hipomineralización incisivo-molar (HIM): defectos de hipomineralización del esmalte que afectan desde uno a cuatro de los primeros molares permanentes y que está frecuentemente asociada a opacidades en los incisivos. Se produce por injurias sistémicas durante la etapa madurativa de la amelogénesis, por lo tanto, los niños con problemas de salud durante los tres primeros años de vida, período crítico para la formación de la corona de incisivos y primeros molares permanentes, son más propensos a ser afectados por HIM. Se manifiesta en el esmalte con opacidades delimitadas de coloración blanca, amarillo o marrón, generalmente localizadas en los dos tercios oclusales/incisales de la corona. Los problemas más derivados de este defecto son hipersensibilidad, fractura y pérdida precoz de esmalte. (Perez T y cols., 2010, Weerheijm KL, 2003).

Clasificación

Se han propuesto diversos métodos de clasificación para AI, que han ido evolucionando de la división original dada por Weinmann JP en 1945, que las clasificaba en 2 tipos: AI hipoplásica y AI hipocalcificada, basándose exclusivamente en el aspecto clínico de los dientes. Algunas clasificaciones se han basado únicamente en el fenotipo y otras han usado el fenotipo como primer determinante y el modo de herencia como factor secundario de diagnóstico (Crawford PJ y cols., 2007; Gemimaa y Arvind, 2014).

Sin embargo, tomar como primer determinante el fenotipo, ha demostrado ser poco confiable debido a la gran variedad clínica que presentan los distintos tipos de AI, por lo que, dentro de las clasificaciones más recientes, se ha planteado en la literatura un nuevo modelo de clasificación para AI, que se basa en cuatro áreas fundamentales: *modo de herencia* (autosómico dominante o recesivo, ligado al cromosoma X, o caso aislado), *bases moleculares* (localización en cromosoma, locus y mutación), *resultado bioquímico* (resultado probable de una mutación cuando es conocida) y *fenotipo clínico* (hipoplásica, hipocalcificada, hipomadura, hipomadura-hipoplásica con taurodontismo) (Aldred y cols., 2003)

A pesar de esto, y aunque este sería un sistema de clasificación óptimo, no es posible de llevar a la práctica tan fácilmente ya que no se conoce completamente la etiología genética de todas las condiciones y, además, cada año aparecen nuevos genes implicados en los distintos fenotipos clínicos expresados.

Actualmente la clasificación más utilizada, sigue siendo la de Witkop CJ Jr., 1989, que divide las AI en 4 tipos, basados principalmente en el fenotipo, siendo agrupadas como: hipoplásica, hipomadura, hipocalcificada e hipoplásica-hipomadura asociada a taurodontismo. Estos 4 tipos se dividen a su vez en 15 subtipos en función tanto de rasgos específicos del fenotipo principal como, secundariamente, al modo de herencia (**tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de AI según Witkop, 1989

Tipo	Fenotipo y patrón de herencia
I Hipoplásica	
IA	Hipoplásica con hoyos, autosómico dominante
IB	Hipoplásica local, autosómica dominante
IC	Hipoplásica local, autosómica recesiva
ID	Hipoplásica lisa, autosómica dominante
IE	Hipoplásica lisa, ligada al cromosoma X- dominante
IF	Hipoplásica áspera, autosómica dominante
IG	Agnesia del esmalte, autosómica recesiva
II Hipomadura	
IIA	Hipomadura pigmentada, autosómica recesiva
IIB	Hipomadura, ligada a X- recesivo
IIC	Hipomadura diente nevado, ligado al cromosoma X
IID	Hipomadura diente nevado, autosómica dominante?
III Hipocalcificada	
IIIA	Autosómica dominante
IIIB	Autosómica recesiva
IV Hipomadura- hipoplásica con taurodontismo	
IVA	Hipomadura-hipoplásica con taurodontismo, autosómica dominante
IVB	Hipoplásica-hipomadura con taurodontismo, autosómica dominante

Características clínicas de los tipos de AI

AI hipoplásica

Se caracteriza principalmente por una deficiencia en la cantidad de esmalte formado, que varía entre los distintos subtipos. Los dientes pueden presentar un esmalte delgado o con pequeñas perforaciones o “pits”, surcos u otras irregularidades, debido a defectos de aposición, en áreas locales o generalizadas (Varela y cols, 2008; Gadhia y cols. 2012).

En este tipo de AI, la dureza y transparencia del esmalte están conservadas. Son frecuentes los diastemas por pérdida de contactos proximales, el color varía de normal a blanco opaco-amarillo pardo y los dientes presentan una mayor o menor hipersensibilidad frente a los estímulos térmicos y osmóticos. Pueden presentarse, además, alteraciones en la erupción y mordida abierta anterior de origen esquelético (Aldred MJ y Crawford PJ, 1995; Gemimaa y Arvind, 2014). Radiográficamente, el espesor y la densidad del esmalte están reducidos, mientras que el contraste se observa normal o ligeramente menor que la dentina (Hart PS y cols., 2002). Este tipo de AI es heredado en forma autosómica dominante, recesiva o ligada al cromosoma X. En el patrón de herencia ligado al cromosoma X, las mujeres pueden presentar un esmalte normal alternado con esmalte hipoplásico, en un patrón vertical debido a lionización (Crawford PJ y Aldred, 1992; Gemimaa y Arvind, 2014).

AI hipomadura

Corresponde a un defecto cualitativo del esmalte, en el que éste presenta un espesor normal pero se encuentra insuficientemente mineralizado, por lo que su dureza y transparencia se encuentran alteradas. Los dientes son morfológicamente normales al momento de la erupción, pero pueden desgastarse fácilmente post-erupción, presentando perforaciones o defectos en su grosor, especialmente en las zonas oclusales. El color de los dientes varía de blanco opaco o moteado, a un marcado amarillo pardo, a veces café. La superficie dental es blanda, rugosa y puede presentar sensibilidad debido a la exposición dentinaria (Patel y cols, 2013), además, es posible observar mordida abierta (Guru S y cols., 2011; Wright J, 1993).

Radiográficamente, el esmalte tiene un contraste similar o mayor a la dentina y las coronas de los dientes no erupcionados se observan morfológicamente normales. Este tipo de AI presenta principalmente herencia autosómica recesiva o ligada al cromosoma X (Hart PS y cols., 2002; Wright y cols. 2011).

AI hipocalcificada

De la misma manera que en la AI hipomadura, se asocia a un defecto cualitativo, en el cual el esmalte es blando y presenta una mineralización marcadamente reducida. Clínicamente la corona presenta una superficie rugosa, un color blanco opaco a amarillo pardo, pudiéndose teñir de un color café negruzco, hay sensibilidad dental y muy pobre estética (Patel y cols, 2013).

El esmalte tiene un espesor normal al momento de la erupción, pero se pierde rápidamente por abrasión debido a la severa hipomineralización. En estos pacientes la acumulación de cálculo supragingival es evidente, se puede observar retraso de erupción y mordida abierta anterior de origen esquelético (Gemimaa y Arvind, 2014). Radiográficamente, el contraste entre esmalte y dentina es reducido (Aldred MJ y Crawford PJ, 1995; Hart PS y cols., 2002). El patrón de herencia más observado corresponde al autosómico dominante (Wright J, 1993).

AI hipomadura- hipoplásica con taurodontismo

La corona se presenta con manchas blancas/amarillas pardas y pueden observarse *pits* y áreas hipomineralizadas. Los dientes pueden ser más pequeños de lo normal y perder puntos de contacto, debido a que el espesor del esmalte es muy reducido (Gemimaa y Arvind, 2014). Radiográficamente, el contraste del esmalte es normal o ligeramente mayor a la dentina y se observan amplias cámaras pulpares. Este tipo de AI se hereda en forma autosómica dominante (Iwaski K y cols., 2005; Witkop CJ, 1989).

Tratamiento

La AI compromete de manera general a los pacientes, afectando su calidad de vida, debido a la falta de interacción con la sociedad por la baja autoestima, alteración en la función masticatoria y salud dental. Por lo tanto, el tratamiento considera un manejo multidisciplinario por genetista, psicólogo, odontopediatra,

rehabilitador oral y ortodoncista, con el fin de lograr un tratamiento integral de estos pacientes; interviniendo desde temprana edad, con acciones preventivas y restauradoras (Seymen F y Kiziltan B, 2002).

El tratamiento de pacientes con AI debe considerar varios factores como la edad, motivación del paciente, tipo y grado de severidad de la afección, situación intrabucal, extrabucal y nivel socioeconómico del paciente (Calero JA y Soto L, 2005; Patel M y cols., 2013).

Las claves para un buen tratamiento en estos pacientes radican en el diagnóstico precoz, el apoyo emocional y una planificación secuencial del tratamiento, que incluye una fase inicial y preventiva, una fase restauradora y una fase de mantenimiento en la que se realizan controles periódicos de la higiene oral, periodontal y del estado pulpar (Ayers KM y cols., 2004; Sholapurkar A y cols., 2008).

En los casos más leves pueden ser suficientes las medidas preventivas con una rigurosa motivación para la higiene y controles periódicos (Ayers KM y cols., 2004). En dentición primaria, cuando existen caries, junto con las medidas de profilaxis y motivación para la higiene, se puede recurrir al uso de coronas de celuloide con resina compuesta, así como restauraciones directas de resina o vidrio ionómero modificado con resina entre los más usados. En algunos casos, cuando es necesario, se planifica colocación de coronas metálicas sobre los molares y de policarbonato sobre los dientes anteriores (Abanto J y cols., 2012; Vitkov L y cols, 2006).

En dentición definitiva, hasta hace algunos años, la única solución para los casos graves era la realización de exodoncias y su substitución por algún tipo de prótesis (Varela M y cols., 2008). Actualmente, se consiguen buenos resultados mediante distintas técnicas como: restauraciones de resina compuesta (directa o indirecta), carillas de porcelana en dientes anteriores y coronas de cerámica o metal cerámica en los sectores posteriores. En caso necesario, estas medidas restauradoras deben ir precedidas de ortodoncia convencional adaptada al paciente adulto. (Lindunger A y Smedberg JI, 2005; Stines SM, 2008).

Por lo tanto, los pacientes con AI requieren un enfoque general para su tratamiento. La intervención temprana debe comenzar con acciones preventivas que incluyen: instrucción de higiene oral, aplicación tópica de flúor, aplicación de sellantes, enjuagues con clorhexidina, dentífricos desensibilizantes y extracción de dientes que tienen un mal pronóstico. Las acciones recuperativas incluyen restauraciones con resinas directas e indirectas y coronas metal cerámica (Gonzales-Pinedo y Perona Miguel, 2009; Seymen F y Kiziltan B, 2002; Sholapurkar A y cols., 2008).

Aunque la AI sea una patología poco frecuente, muchos estudios han sido realizados sobre esta temática, sobre todo en el área de la biología molecular, sin embargo, queda mucho por delinear con respecto a la etiología genética e influencia de factores ambientales en el desarrollo de esta enfermedad. La prevalencia e incidencia de esta patología todavía no está establecida en la gran mayoría de los países, en los cuales se incluye Chile. En relación a los aspectos clínicos y radiográficos, muy relevantes para el dentista a la hora de hacer un buen diagnóstico clínico, quedan muchas variables por definir sobre los signos clínicos efectivamente asociados a los distintos tipos de AI, que podrían permitir detección temprana de la patología cuando la dentición primaria no es afectada o contribuir significativamente al diagnóstico cuando falta información sobre la historia clínica del paciente. Por estas razones, se propone la realización de este estudio, que cuenta con datos de pacientes evaluados a lo largo de 13 años, para analizar 41 familias chilenas con esta patología desde el punto de vista clínico, radiográfico y genealógico.

HIPÓTESIS.

Los diversos tipos de Amelogénesis Imperfecta encontrados en las 41 familias analizadas, presentan características clínicas-radiográficas y genealógicas que son específicas para cada subtipo de AI diagnosticado.

OBJETIVO GENERAL.

El objetivo de esta investigación es realizar un análisis clínico, radiográfico y genealógico de 41 familias chilenas afectadas con Amelogénesis Imperfecta y relacionar estos hallazgos con cada subtipo de AI diagnosticado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir las características clínicas extrabucuales e intrabucuales presentes en las 41 familias con AI.
- Determinar la presencia radiográfica de taurodontismo, grosor de esmalte y cambios en la radiopacidad del esmalte en relación a la dentina de los pacientes afectados con AI de las familias estudiadas.
- Analizar el árbol genealógico de cada una de las familias afectadas, para determinar el posible patrón de herencia.
- Asociar los hallazgos clínicos, radiográficos y genealógicos con los diversos tipos de AI analizados en el estudio.
- Comparar los hallazgos clínicos, radiográficos y genealógicos entre todos los individuos afectados con AI analizados en el estudio.
- Determinar la frecuencia de los signos clínicos extrabucuales e intrabucuales y hallazgos radiográficos presentes en las familias del estudio, separadas de acuerdo al subtipo de AI.

METODOLOGÍA.

Tipo de estudio. Este trabajo de tesis corresponde a una investigación observacional, retrospectiva, con descripción clínica-radiográfica y genealógica de 41 familias chilenas afectadas con Amelogénesis Imperfecta, que se encuentran registradas en la base de datos del proyecto Fondecyt N° 1140905.

Muestra. Corresponde a una muestra de tipo no probabilístico, por conveniencia. Se analizó la muestra de 121 individuos en total, correspondientes a 41 familias chilenas con AI, cuyas fichas clínicas y datos genealógicos se encuentran archivados en la base de datos del proyecto Fondecyt N° 1140905.

Criterios de inclusión:

- Se incluyó en este estudio a pacientes chilenos con diagnóstico de Amelogénesis Imperfecta, parientes afectados y no afectados, que hayan firmado consentimiento informado.
- Todos los pacientes con Amelogénesis Imperfecta contaban con informaciones clínicas registradas a partir de sus exámenes clínicos realizados.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron de este estudio aquellos individuos sin ficha clínica, o que carecían de informaciones básicas como nombre, sexo o diagnóstico clínico.

Autorización ética y procedimiento de consentimiento informado (CI). Antes del examen clínico, todos los pacientes fueron sometidos al procedimiento de aplicación del CI, el cual fue administrado por el profesional que realizó el examen. En el caso de menores de 18 años, el CI contempló la adición de un formulario de Asentimiento Informado (AI), que fue aplicado en presencia del representante legal del niño(a). A todos los pacientes se les realizó anamnesis, examen clínico y exámenes complementarios.

Procedimiento general. Se evaluaron fichas clínicas, fotos clínicas, radiografías periapicales y panorámicas de 41 familias con diagnóstico de Amelogenesis Imperfecta, que fueron evaluadas entre 2003 y 2016, en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

Las familias fueron evaluadas por dos patólogos orales con experiencia, antes y durante el desarrollo del Proyecto Fondecyt N° 1140905, titulado: *“Mutational Analysis Of Causal Genes Of Amelogenesis Imperfecta And A Search For New Genes Involved In Its Etiology Through Techniques Of Exome Capture And Massive Parallel Sequencing”*. Este proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (ANEXO 1).

El diagnóstico de AI y su respectivo subtipo se basó en la clasificación de Witkop CJ, 1989, con modificaciones. Durante el desarrollo de la investigación, el examen fue realizado siguiendo la estructura de una ficha clínica elaborada para la investigación (ANEXO 2). Inicialmente, se consultó acerca de enfermedades sistémicas, tratamiento con drogas, consumo de flúor o cualquier otra información que podría afectar la estructura dental durante su desarrollo. A todos los pacientes con AI, se les solicitó radiografías periapicales totales, panorámicas o ambas y se tomaron fotos clínicas intrabucales. A través de un consenso entre los dos examinadores, se realizó el diagnóstico, en cuanto a la presencia de AI y su respectivo subtipo.

Con todos los datos recopilados desde los años 2003 a 2016, se elaboró una tabla Excel en la que se consignaron datos clínicos, radiográficos y de patrón de herencia de las 41 familias del estudio.

Análisis clínico. Usando las fichas y fotografías clínicas, se consignaron características del esmalte dental tales como: brillo, textura, color, grosor, presencia de *pits* o perforaciones y desgastes, además de determinar el número de dientes afectados. Se registró la presencia de sensibilidad dentaria ante estímulos térmicos o químicos, presencia de hiperplasia gingival, diastemas o paladar ojival. También se recolectó información sobre otras alteraciones relacionadas a AI tales como

mordida abierta anterior (MAA), mordida abierta lateral, retraso de la erupción, nefrocalcinosis, entre otras.

Análisis radiográfico. Utilizando las radiografías analizadas en un negatoscopio convencional, se registró información con respecto al grosor del esmalte que podía encontrarse normal o disminuido y sobre la radiopacidad de éste en comparación a la dentina, clasificándola en: normal, menor que dentina o igual a dentina. Además, se registró la presencia de taurodontismo y cualquier otra anomalía visible en este examen complementario.

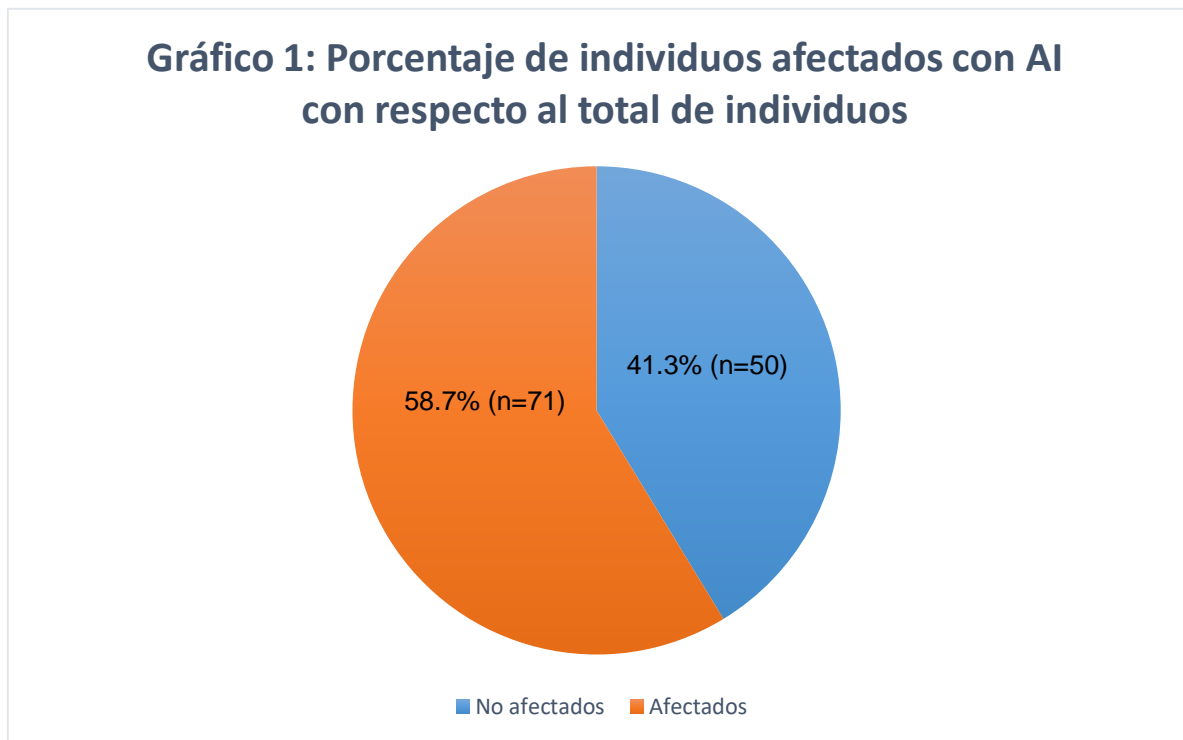
Confección de genealogías y análisis. Las genealogías se construyeron a partir de la historia familiar de la patología, mediante entrevista del probando, de sus progenitores y familiares que firmaron el consentimiento de participación. La entrevista fue realizada por una bióloga/genetista. Una vez que se examinó el mayor número de pacientes en el grupo familiar, se confeccionó la genealogía, mediante el uso del programa computacional PROGENY 5 [www.progeny2000.com]. Utilizando el árbol genealógico construido, se analizó el posible patrón de herencia de cada familia (autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado a cromosoma X dominante o recesivo), consignándolo en la tabla Excel. Además, se registró el parentesco de cada individuo evaluado con respecto al probando y su diagnóstico clínico.

Análisis estadístico de los datos. Los datos recolectados en la base de datos fueron analizados mediante estadística descriptiva para caracterizar la muestra. Los análisis descriptivos cuantitativos se expresaron como promedio y desviación estándar. Se consideró que existen diferencias significativas si $p\text{-value} < 0,05$. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas mediante el software *Stata 13.0*.

RESULTADOS

Análisis Global

De un total de 147 individuos, correspondientes a 45 familias con AI evaluadas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile entre los años 2003 y 2016, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra de 41 familias con 121 individuos en total, de los cuales 71 (58.7%) corresponden a pacientes afectados con Amelogénesis Imperfecta y 50 (41.3%) a pacientes no afectados (**Gráfico 1**).



Distribución de la muestra según edad y sexo

La muestra seleccionada (n=121) estuvo compuesta por 51 hombres (42.15%) y 70 mujeres (57.85%). Del grupo de hombres, 33 (64.7%) corresponden a afectados con AI y 18 (35.3%) no están afectados. Por otro lado, del grupo de mujeres, 38 (54.3%) están afectadas con AI y 32 (45.7%) no están afectadas (**Gráfico 2**). El rango de edad fluctuó entre 1 y 84 años, con un promedio de edad de aproximadamente 26 años (DS: 17.10428). La edad promedio en mujeres fue de 27.8 años (DS: 16.45) y en hombres de 23.4 años (DS: 17.77) (**Tabla 2**).

En relación a los individuos no afectados, la mayor parte corresponde a mujeres con 64% (n=32), mientras que los hombres representan el 36% (n=18). La edad promedio del grupo fue de 33.3 años (DS: 17.53), con un promedio de 38.3 años (DS: 14.23) para mujeres y 24.7 años (DS: 19.66) en hombres. Entre los individuos con AI, la frecuencia de mujeres y hombres fue 53.5% (n=38) y 46.5% (n=33) respectivamente. La edad promedio del grupo con AI fue de 20.6 años (DS: 14.75), con un promedio de 18.7 años (DS: 12.36) para mujeres y 22.7 años (DS: 16.93) en hombres.

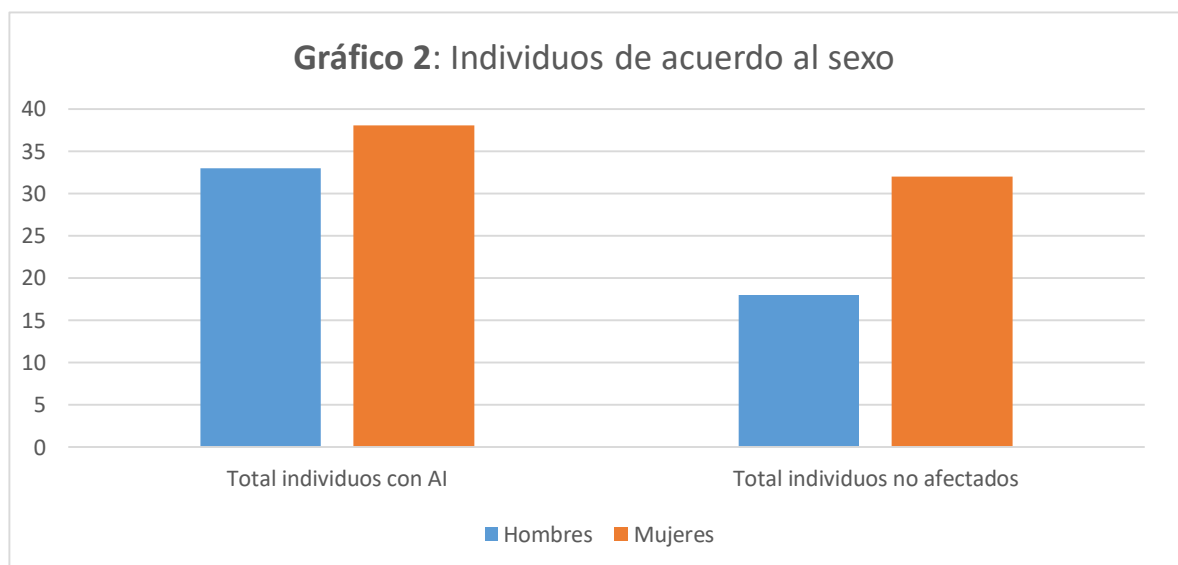


Tabla 2. Distribución de la muestra según edad y sexo

	Mujeres		Hombres		Total	
	n (%)	\bar{X} (DS)	n (%)	\bar{X} (DS)	n (%)	\bar{X} (DS)
No afectados	31(62)	38,3(14.23)	18 (36)	24.7(19.66)	50 (100)	33.3(17.53)
* Sin dato	1(2)					
Afectados con AI	36(50,7)	18,7(12.36)	33 (46.48)	22.7(16.93)	71 (100)	20,6(14.75)
*Sin dato	2 (2,8)					
Total	70 (57.85)	27,8(16.45)	51 (42.15)	23,4(17.77)	121 (100)	25,9(17.1)

\bar{X} : promedio de edad

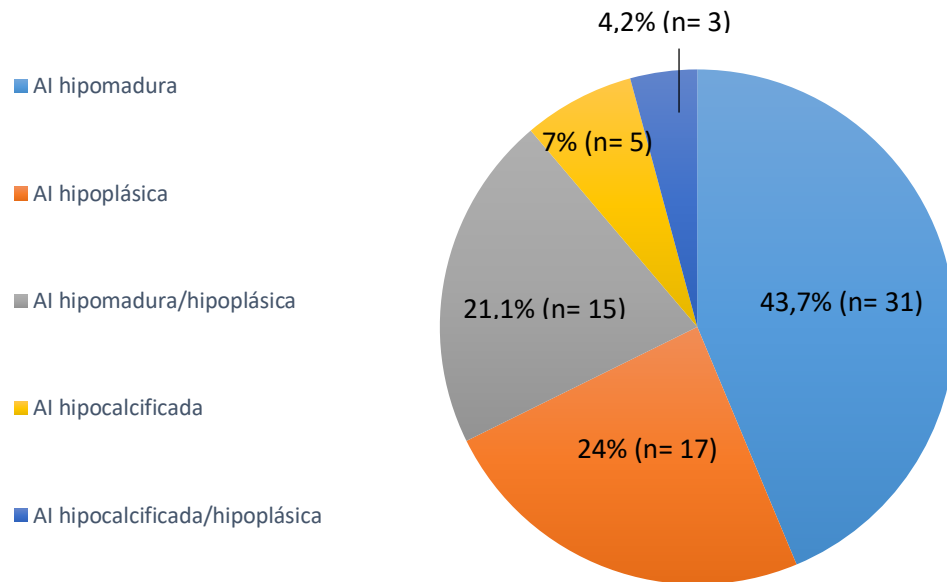
(DS): desviación estándar

*Individuos sin edad conocida.

Prevalencia de diagnósticos encontrados en pacientes con AI.

De los 71 individuos afectados con AI, 43,7% (n=31) corresponden a AI hipomadura, 24% (n=17) a AI hipoplásica, 21,1% (n=15) a AI hipomadura-hipoplásica, 7,1% (n=5) a AI hipocalcificada y 4,2% (n=3) a AI hipocalcificada-hipoplásica. **(Gráfico 3)**

Gráfico 3: Distribución de porcentajes de la muestra según subtipos de AI



Prevalencia de posibles patrones de herencia encontrados en pacientes con AI

En la **tabla 3** se puede observar los distintos patrones de herencia determinados para cada una de las familias estudiadas. La mayoría de las familias presentaron más de un posible patrón de herencia, con 39% (n=16), seguido de herencia autosómica dominante con 29.3% (n=12) y posteriormente autosómica recesiva con 19.5% (n=8). Por otro lado, ninguna de las familias presentó como posible patrón la herencia ligada a X por sí solo y en 3 (7.3%) casos el patrón no se pudo determinar.

Tabla 3: Patrón de herencia posible según el total de familias estudiadas.

Patrón de herencia	Total familias (n=41)
	n(%)
Autosómico dominante	12(29.3)
Autosómico recesivo	8(19.5)
Ligado a X	0
Esporádico	2(4.9)
Más de un patrón posible*	16(39)
No determinado	3(7.3)

*En más de un posible patrón de herencia se encuentran los siguientes casos: Autosómica dominante o ligada a X dominante, presente en 2 familias y autosómica recesiva o esporádico, en 14 familias.

A continuación, se muestra los distintos patrones de herencia de acuerdo a la cantidad total de individuos afectados con AI y por subtipo (**tabla 4**). Se observa que la mayor parte del grupo con AI tiene un patrón de herencia (más probable) autosómico dominante con 39.4% (n=28), seguido de más de un posible patrón hereditario con 28.2% (n=20). En menos frecuencia se encuentran los patrones de herencia autosómico recesivo con 21.1% (n=15) y esporádico (*de novo*) con 2.8% (n=2). Ninguno de los individuos presentó un patrón hereditario ligado a X y en 6 individuos (8.5%) el tipo de herencia no se pudo determinar.

Entre los afectados con AI hipomadura, se encontró con mayor frecuencia el patrón de herencia autosómico dominante con 35.5% (n=11), seguido de autosómico recesivo con 25.8% (n=8). En los individuos con AI hipocalcificada, se encontraron los siguientes patrones: autosómico recesivo con 20% (n=1), esporádico con 40% (n=2) y los 2 individuos restantes (40%) presentaron más de un posible patrón hereditario.

En los individuos con AI hipoplásica, la mayor frecuencia fue para la herencia autosómica dominante con 58.8% (n=10), mientras que ningún individuo presentó la herencia esporádica o ligada a X. En los sujetos con AI hipoplásica- hipomadura

se encontró igual cantidad para herencia autosómica dominante y más de un patrón posible, con 6 individuos cada uno (40%). Por otro lado, en AI hipocalcificada-hipoplásica, la mayor parte de los individuos mostraron más de un posible patrón hereditario con 66.7% (n=2) y 1 sujeto presentó una herencia autosómica dominante con 33.3%.

Tabla 4: Patrón de herencia posible para los individuos afectados con AI (n=71)

Patrón de herencia	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total (n=71)
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Autosómico dominante	11(35.5)	0	10(58.8)	6(40)	1(33.3)	28(39.4)
Autosómico recesivo	8(25.8)	1(20)	3(17.6)	3(20)	0	15(21.1)
Ligado a X	0	0	0	0	0	0
Esporádico	0	2(40)	0	0	0	2(2.8)
Más de un patrón posible*	7(22.6)	2(40)	3(17.6)	6(40)	2(66.7)	20(28.2)
No determinado	5(16.1)	0	1(5.9)	0	0	6(8.5)

*En más de un patrón posible de herencia se encuentran los siguientes casos: Autosómica dominante o ligada a X dominante, presente en 14 individuos y autosómica recesiva o esporádico, en 6 individuos.

En la **figura 1** se muestra el *pedigree* de una de las familias analizadas: FAI20. La familia se compone de 31 integrantes. El núcleo familiar consta de 4 integrantes: ambos padres, el probando y un hermano, de los cuales madre (III.7) y probando (IV.5) están afectados con AI. En esta genealogía se puede observar que en todas las generaciones hay individuos afectados, tanto hombres como mujeres, por lo que el patrón de herencia más probable sería autosómico dominante.

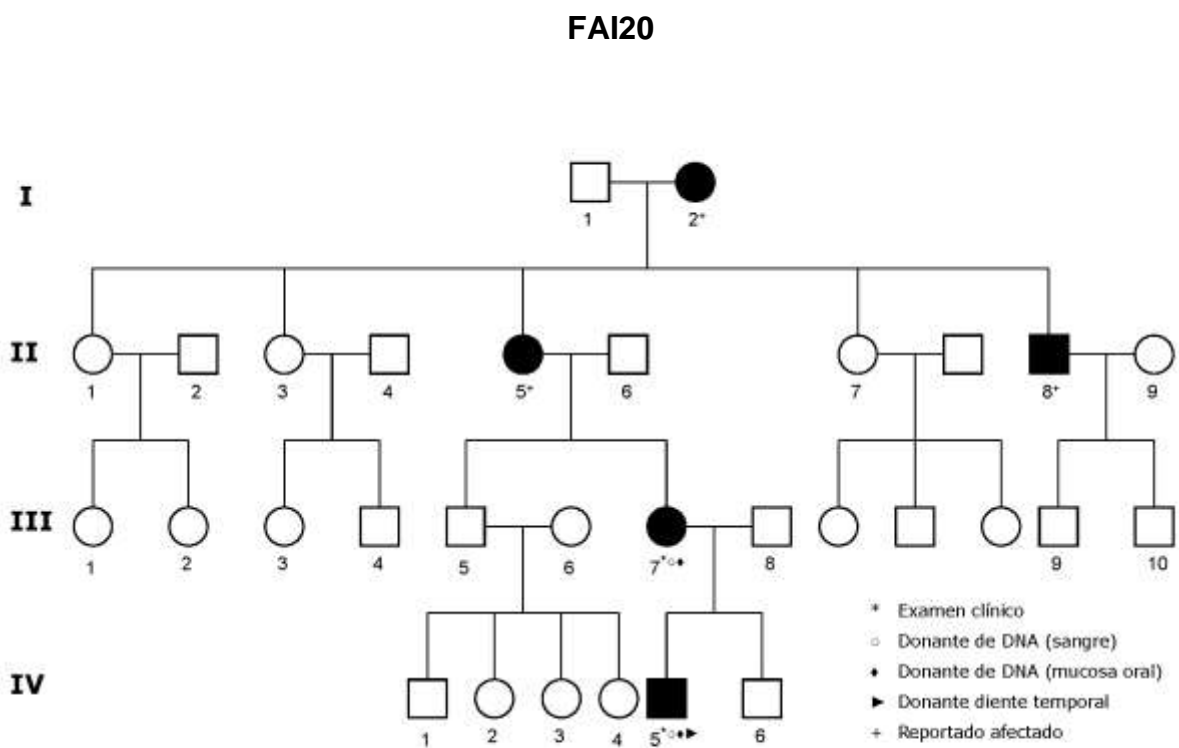


Figura 1. Genealogía de familia FAI20.

En todas las generaciones hay individuos afectados con AI, por lo que el patrón de herencia más probable es autosómico dominante.

La **figura 2** muestra el *pedigree* de otra de las familias estudiadas: FAI30. Esta familia consta de 21 integrantes y el núcleo familiar se compone de 5: ambos padres y 3 hijos. Se puede observar que los únicos casos afectados corresponden a 2 hermanas del núcleo familiar: individuos III.2 y III.3 (probando). En las generaciones anteriores no hay individuos afectados, por esto el patrón de herencia más probable sería autosómico recesivo.

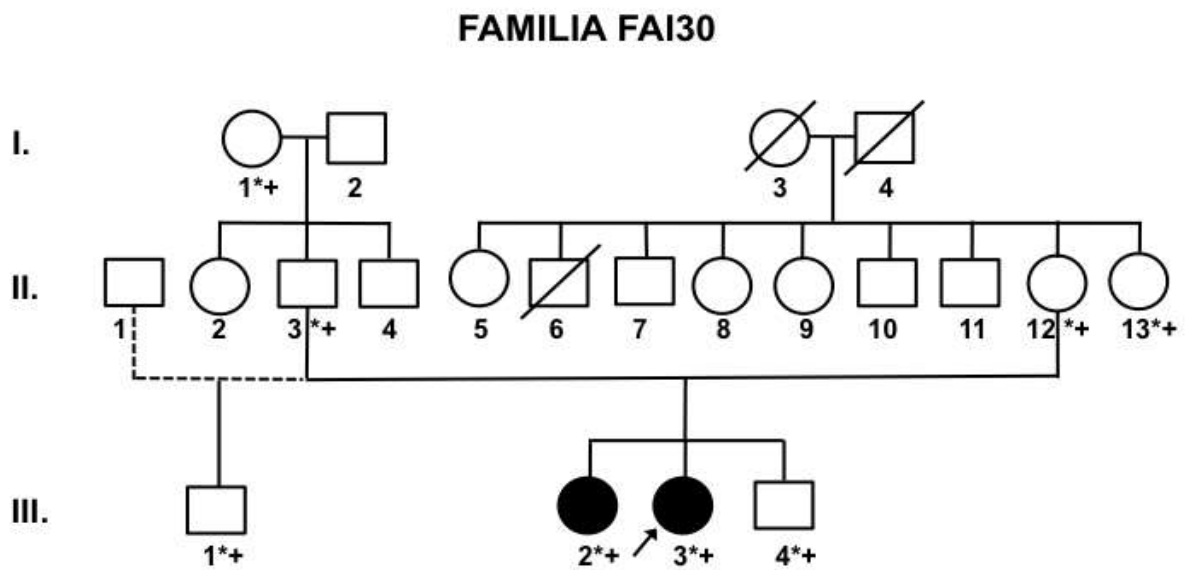


Figura 2. Genealogía de familia FAI30

Se muestran 2 integrantes afectados con AI: III.3 (probando) y III.2 por lo que patrón más probable es autosómico recesivo.

Simbología: * examinado clínicamente, + donante de ADN.

Anamnesis y características clínicas de los individuos con AI.

En cuanto a los antecedentes sistémicos personales de los individuos afectados con AI (n=71) (**Tabla 5**), 57.8% (n=41) corresponde a pacientes sanos, mientras que 49.3% (n=35) de los individuos presentaban alguna patología sistémica al momento del examen. Dentro de las enfermedades más prevalentes del grupo en estudio se encuentran alteraciones visuales con 12.8%, seguidas de HTA, cálculos renales, depresión, asma y soplo al corazón, cada una con 4.2%. Algunos pacientes presentaron más de una enfermedad y se consideró cada una por separada.

Tabla 5. Antecedentes sistémicos personales de los individuos con AI (n=71)

Antecedentes personales*	n(%)
Sano	41(57.8)
Alteración visual	9(12.8)
HTA	3(4.2)
Cálculos renales	3(4.2)
Depresión	3(4.2)
Asma	3(4.2)
Soplo al corazón	3(4.2)
Otros*	13(18.3)
Sin dato	4(5.6)

*En otros, están incluidos los siguientes antecedentes: Otitis, hepatitis, cada uno con un 2.8% de incidencia, además de cefalea crónica, colon irritable, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, reflujo, edad ósea retardada, hipertrofia adenoide, trastorno bipolar y migrañas, cada uno con un 1.4%.

En relación al uso de medicamentos, la mayoría de los individuos con AI no los utilizaban, representando el 73.3% (n=52), mientras que sólo el 21.1% (n=15) hacía uso de ellos. Dentro de los medicamentos más prevalentes se encuentran los antihipertensivos con 4.2% (n=3) y los inhaladores (corticoides y antialérgicos), también con 4.2%, tal como se observa en la **Tabla 6**. Algunos pacientes utilizaban más de un medicamento y se consideró cada uno por separado.

Tabla 6. Uso de medicamentos en individuos afectados con AI (n=71)

	n(%)
En uso de medicamentos	15(21.1)
Inhalador	3(4.2)
Antihipertensivos	3(4.2)
Otros*	11(15.5)
Sin uso de medicamentos	52(73.3)
Sin dato	4(5.6)

*En otros, están incluidos: omeprazol, vitaminas, rocaltrol, antidepresivos, eutirox, relajante muscular, calcio, zinc, diazepam, salbutamol y homeopáticos, cada uno con 1.4%.

En la **tabla 7** se observan los antecedentes médicos familiares de la muestra en estudio. El 43.7% (n=31) de los individuos relataron antecedentes familiares, las enfermedades más prevalentes fueron diabetes con 9.9% (n=7), seguido de HTA y cáncer, ambos con 8.5% (n=6). Algunos pacientes presentaron más de un antecedente familiar y se consideró cada uno por separado.

Tabla 7. Antecedentes familiares de individuos afectados con AI (n=71)

Antecedentes familiares	n(%)
Si	31(43.7)
Diabetes	7(9.9)
HTA	6(8.5)
Cálculo renal	5(7)
Cáncer	6(8.5)
Diabetes gestacional	3(4.2)
Miopía y astigmatismo	3(4.2)
Hiperparatiroidismo	3(4.2)
Otros*	20(28.2)
No	36(50.7)
Sin datos	4(5.6)

*En otros, se incluyen los siguientes antecedentes: hipercolesterolemia, esclerosis lateral amiotrófica, insuficiencia cardíaca, anemia, cataratas, pancreatitis, reflujo, trastornos de personalidad, hígado graso, asma, problemas cardíacos no especificados, sinusitis crónica, arritmia, presbicia, hipertiroidismo, trastorno bipolar (cada uno con 1.4%), depresión y alteración visual no especificada (cada una con 2.8%).

Dentro de las características clínicas evaluadas en el examen físico general (**Tabla 8**), se muestra que la mayoría de los individuos, 66.2% (n=47), se encontraba sin alteraciones físicas. Por otro lado, se observó una frecuencia de 5,6% (n=4) para las siguientes características: bronquitis frecuentes, cejas escasas o aumentadas, piel seca, cabello canoso y micrognatia. Ninguno de los pacientes presentó párpados alterados, hiperpigmentación de párpado inferior, hipohidrosis, ni orejas, frente o nariz displásicas.

Tabla 8. Características clínicas evaluadas en el examen físico general de individuos afectados con AI (n=71)

Características	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total (n=71)
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Sin alteraciones	22(71)	2(40)	11(64.7)	10(66.7)	2(66.7)	47(66.2)
Nefrocalcinosis	0	1(20)	0	0	0	1(1.4)
Hipotricosis	0	0	0	1(6.7)	0	1(1.4)
Uñas displásicas en manos y/o pies	1(3.2)	0	1(5.9)	0	0	2(2.8)
Bronquitis frecuentes	1(3.2)	0	1(5.9)	2(11.8)	0	4(5.6)
Cejas escasas o aumentadas	1(3.2)	1(20)	0	1(6.7)	1(33.3)	4(5.6)
Párpados alterados	0	0	0	0	0	0
Hiperpigmentación de párpado inferior	0	0	0	0	0	0
Sequedad de piel	2(6.5)	0	1(5.9)	1(6.7)	0	4(5.6)
Cabello canoso	1(3.2)	0	3(17.6)	0	0	4(5.6)
Hipohidrosis	0	0	0	0	0	0
Orejas, frente o nariz displásicas	0	0	0	0	0	0
Micrognatia	0	1(20)	2(11.8)	1(6.7)	0	4(5.6)
Otros*	0	0	0	2(11.8)	0	2(2.8)
Sin dato	3(9.7)	0	0	1(6.7)	0	4(5.6)

*En otros se incluyen: leve hipotonía e hiperlaxitud en manos y área pigmentada en brazo y pierna (cada una con un 1.4%)

En cuanto a las características clínicas intraorales (**Tabla 9**) en la mayoría de los individuos con AI, 93% (n=66), la mucosa se encontraba con características normales. En relación al tipo de dentición el 70.4% (n=50) presentaba dentición permanente, con un promedio de 23.8 (DS: 7.81) dientes por individuo. El 26.8% (n=19) tenía dentición mixta y el 2.8% (n=2) primaria con un promedio de 2.4 (DS: 5.15) dientes por paciente. La mayoría de los individuos con dentición permanente pertenecían al grupo AI hipomadura, 74.2% (n=23). En dentición mixta, la mayor

prevalencia se observó en individuos con AI hipomadura (25.8%) y con AI hipoplásica-hipomadura (53.3) cada una con 8 individuos y en el caso de dentición primaria, en su totalidad correspondía a sujetos con AI hipoplásica-hipomadura 11.8% (n=2).

El 47.9%(n=34) de los pacientes presentaban caries, con un promedio de 2 (DS: 3.6) por individuo. El 67.6% (n=48) tenían restauraciones, cuyo promedio fue de 4.7 (DS: 6.19). El 16.9% (n=12) de los pacientes con AI tenían prótesis fija o carillas con un promedio de 0.9 (DS: 3.70) por individuo, el 39.4% (n=28) había sido sometidos a extracciones dentales, con un promedio de 1.8 (DS: 3.58) exodoncias por paciente. El 9.9% (n=7) presentaron agenesias, de los cuales 3 individuos (9.7%) tenían AI hipomadura.

Dentro del grupo estudiado, el 26.8% (n=19) presentó sintomatología asociada, principalmente por cambios térmicos (11.3%, n=8). De éstos, el total de individuos con AI hipoplásica-hipocalcificada (n=3) presentaban esta característica.

El 31.9% (n=23) de los individuos con AI tenían diastemas, con más frecuencia en pacientes del grupo AI hipoplásica con 58.8% (n=10) y AI hipoplásica-hipomadura con 33.3% (n=5).

El 15.5% (n=11) presentaba dentición primaria afectada. De éstos, la mayoría correspondían al subtipo AI hipoplásica-hipomadura con 5 individuos (33.3%). Un individuo (20%) diagnosticado con AI hipocalcificada presentó secreción salival disminuida.

Entre otras características clínicas intraorales, excluyendo las anteriormente nombradas, las más prevalentes fueron maloclusiones con 42.3% (n=30), enfermedad periodontal con 32.4% (n=23), inserción baja/alta de frenillos con 26.8% (n=19) y paladar ojival con 21.1% (n=15). Dentro de las maloclusiones la más frecuente fue mordida abierta anterior con 15.5% (n=11).

En el análisis específico se observa que la mayoría de los individuos con enfermedad periodontal pertenecen al subtipo AI hipomadura con 9 pacientes (29%), mientras que en el grupo AI hipocalcificada-hipoplásica ningún individuo presentó esta característica.

El grupo AI hipomadura presentó 3 (9.7%) sujetos con frenillos labiales cortos de un total de 4 (5.6%) individuos con esta característica. Este grupo también presentó la mayor cantidad de pacientes con paladar ojival con 22.6% (n=7).

Para la característica “mordida abierta anterior” todos los subtipos de AI presentaron individuos afectados, sin embargo, la mayor frecuencia (4 individuos, 23.5%) pertenecía al subtipo AI hipoplásica.

Tabla 9. Características clínicas intraorales encontradas en individuos afectados con AI

Características intraorales	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total (n=71)
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Mucosa						
Normal	30(96.8)	5(100)	15(88.2)	13(86.7)	3(100)	66(93)
Alterada	1(3.2)	0	2(11.8)	2(11.8)	0	5(7)
Dentición						
Permanente	23(74.2)	4(80)	15(88.2)	5(33.3)	3(100)	50(70.4)
Mixta	8(25.8)	1(20)	2(11.8)	8(53.3)	0	19(26.8)
Primaria	0	0	0	2(11.8)	0	2(2.8)
Caries	15(48.4)	3(60)	7(41.2)	7(46.7)	2(66.7)	34(47.9)
Restauraciones	21(67.7)	2(40)	14(82.4)	9(60)	3(100)	48(67.6)
Prótesis fija o carillas	4(12.9)	2(40)	4(23.5)	1(6.7)	1(33.3)	12(16.9)
Exodoncias	13(41.9)	2(40)	10(58.8)	2(11.8)	1(33.3)	28(39.4)
Agenesias	3(9.7)	1(20)	0	2(11.8)	1(33.3)	7(9.9)
Retraso de la erupción	1(3.2)	1(20)	0	1(6.7)	0	3(4.2)
Enfermedad periodontal	9(29)	3(60)	5(29.4)	6(40)	0	23(32.4)
Inserción baja/alta de frenillos	6(19.4)	2(40)	5(29.4)	5(33.3)	1(33.3)	19(26.8)
Frenillos cortos	3(9.7)	0	0	1(6.7)	0	4(5.6)
Hiperplasia gingival	2(6.5)	0	1(5.9)	0	0	3(4.2)
Amígdalas hiperplásicas	2(6.5)	0	0	2(11.8)	1(33.3)	5(7)
Paladar ojival	7(22.6)	2(40)	2(11.8)	3(20)	1(33.3)	15(21.1)

Maloclusiones						30(42.3)
Mordida abierta anterior	2(6.5)	2(40)	4(23.5)	2(11.8)	1(33.3)	11(15.5)
Mordida abierta lateral	2(6.5)	1(20)	1(5.9)	1(6.7)	0	5(7)
Mordida cruzada	2(6.5)	0	2(11.8)	3(20)	0	7(9.9)
Mordida invertida	1(3.2)	1(20)	1(5.9)	1(6.7)	0	4(5.6)
Mordida bis bis	2(6.5)	0	0	1(6.7)	0	3(4.2)
Sintomatología asociada	6(19.4)	2(40)	6(35.3)	2(11.8)	3(100)	19(26.8)
-Cambios térmicos	2(6.5)	0	2(11.8)	1(6.7)	3(100)	8(11.3)
-Cambios químicos	3(9.7)	0	1(5.9)	0	0	4(5.6)
-Ambos	0	2(40)	3(17.6)	1(6.7)	0	6(8.5)
-Dolor endodóntico	1(3.2)	0	0	0	0	1(1.4)
Diastemas	4(12.9)	1(20)	10(58.8)	5(33.3)	3(100)	23(31.9)
Secreción de glándulas salivales						
Normal	31(100)	4(80)	17(100)	15(100)	3(100)	70(98.6)
Disminuida	0	1(20)	0	0	0	1(1.4)
Diente temporal afectado	2(6.5)	2(40)	1(5.9)	5(33.3)	1(33.3)	11(15.5)
Otros*	16(51.6)	1(20)	6(35.3)	8(53.3)	1(33.3)	32(45.1)

*En otros se incluyen las siguientes características: fibromatosis, mordida cubierta anterior, overjet aumentado, invaginaciones dentales, fibroma irritativo, condición de fordyce, queilitis angular, bruxismo, placas eritematosas en lengua, lengua semi-bífida, lengua fisurada, microdoncia, dientes con alteración de forma, macrodoncia, dientes incluidos, tinción dental extrínseca, cambio de coloración por TC (cada uno con 1.4 %), además de apiñamiento, prognatismo, sobremordida, torus palatino, tubérculo de carabelli y fositas puntiformes en dientes, cada uno con 2.8% y lengua geográfica con 4.2%.

Características clínicas del esmalte de pacientes con AI

En la **tabla 10**, se pueden observar las características clínicas del esmalte evaluadas en los pacientes con AI. El 39.4% (n=28) presentó un esmalte con brillo opaco y el 45.1% (n=32) textura porosa, en ambas características la mayoría de los individuos pertenecían al subtipo AI hipomadura con 29% (n=9) y 32.3% (n=10) respectivamente. El 43.7% (n=31) de la muestra presentó grosor disminuido, la mayor frecuencia fue para pacientes con AI hipoplásica con 82.4% (n=14).

En cuanto al color, el más prevalente fue el blanco con 63.4% (n=45), seguido del color amarillo con 24% (n=17), el café con 5.6% (n=4) y por último las combinaciones blanco-amarillo con 2.8% (n=2) y amarillo-café con 1.4% (n=1). Además, 28.2% (n=20) de los individuos presentó *pits* o cavitaciones, con mayor prevalencia en el subtipo AI hipoplásica con 41.2% (n=7).

En cuanto a la presencia de desgastes, de un total de 63.4% (n=45), la mayoría pertenecía a pacientes de los subtipos AI hipoplásica con 94.1% (n=16) y AI hipomadura con 41.9% (n=13). La totalidad de los individuos con AI hipocalcificada (n=5) y de los sujetos con AI hipocalcificada-hipoplásica (n=3), presentaron brillo opaco, textura porosa y grosor disminuido.

Tabla 10. Características de esmalte presentes en los individuos afectados con AI (n=71)

Características de Esmalte	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total n=71
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Brillo						
Normal	20(64.5)	0	10(58.8)	11(73.3)	0	41(57.8)
Opaco	9(29)	5(100)	7(41.2)	4(26.7)	3(100)	28(39.4)
Textura						
Normal	19(61.3)	0	9(52.9)	9(60)	0	37(52.1)
Porosa	10(32.3)	5(100)	8(47.1)	6(40)	3(100)	32(45.1)
Color						
Blanco	22(71)	0	12(70.6)	11(73.3)	0	45(63.4)
Amarillo	5(16.1)	2(40)	5(29.4)	4(26.7)	1(33.3)	17(24)
Café	0	3(60)	0	0	1(33.3)	4(5.6)
Blanco-amarillo	1(3.2)	0	0	0	1(33.3)	2(2.8)
Amarillo-café	1(3.2)	0	0	0	0	1(1.4)
Grosor						
Normal	26(83.9)	0	3(17.6)	9(60)	0	39(54)
Disminuido	3(9.7)	5(100)	14(82.4)	6(40)	3(100)	31(43.7)
Pits o cavitación	6(19.4)	2(40)	7(41.2)	4(26.7)	1(33.3)	20(28.2)
Desgastes	13(41.9)	4(80)	16(94.1)	10(66.7)	2(66.7)	45(63.4)
Sin dato	2(6.5)	0	0	0	0	2(2.8)

En la **tabla 11** se describen las características evaluadas en los dientes afectados de los pacientes con AI. El promedio de dientes afectados de la muestra en estudio fue de 18.8 (DS: 8.47). La característica más prevalente encontrada fueron manchas blanco/opacas con 74.6% (n=53), seguida de manchas amarillo/café con 26.8% (n=19). Para ambas características las mayores frecuencias se encontraban en pacientes con AI hipomadura y AI hipoplásica-hipomadura.

En menor frecuencia se encontraron líneas verticales y horizontales, ambas presentes en 11.3% (n=8) de los pacientes. De los 8 individuos con líneas horizontales, 5 (29.4%) tenían AI hipoplásica y 3 (9.7%) AI hipomadura.

Tabla 11. Características clínicas presentes en los dientes afectados de los individuos con AI.

Características	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total n=71
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Líneas verticales	3(9.7)	0	2(11.8)	3(20)	0	8(11.3)
Líneas horizontales	3(9.7)	0	5(29.4)	0	0	8(11.3)
Manchas blanco/opacas	29(93.5)	1(20)	9(52.9)	14(93.3)	0	53(74.6)
Manchas amarillo/café	8(25.8)	1(20)	4(23.5)	5(33.3)	1(33.3)	19(26.8)

Características radiográficas de pacientes con AI

En relación al análisis radiográfico, se puede observar en la **tabla 12** que grosor de esmalte normal y grosor disminuido tuvieron la misma prevalencia con 50% (n=27) cada uno. Por otro lado, la mayor prevalencia para grosor normal está en los individuos con AI hipomadura con 61.3% (n=19), mientras que para grosor disminuido se observó en mayor cantidad en individuos con AI hipoplásica, con 52.9% (n=9).

En cuanto a la característica “radiopacidad del esmalte con respecto a dentina”, 81.5% (n=44) de los individuos evaluados presentaron radiopacidad disminuida, en su mayoría correspondientes al grupo de AI hipomadura (58.1%, n=18), le sigue radiopacidad igual a dentina con 42.6% (n=23) representados mayoritariamente por el subtipo AI hipoplásica con 47.1% (n=8). La minoría de los individuos examinados presentó una radiopacidad normal, 18.5% (n=10).

El 16.7% (n=9) de los individuos presentaron taurodontismo, de los cuales 5 (33.3%) corresponden al grupo de AI hipoplásica-hipomadura. Un total de 17 afectados con AI no contaban con radiografías para realizar este análisis.

Tabla 12. Características radiográficas de la muestra en estudio.

Característica radiográfica	AI hipomadura (n=31)	AI hipocalcificada (n=5)	AI hipoplásica (n=17)	AI hipoplásica-hipomadura (n=15)	AI hipocalcificada hipoplásica (n=3)	Total n=71
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Grosor de esmalte						
Normal	19(61.3)	1(20)	1(5.9)	6(40)	0	27(50)
Disminuido	5(16.1)	4(80)	9(52.9)	6(40)	3(100)	27(50)
Radiopacidad (con respecto a dentina)						
Normal	6(19.4)	0	1(5.9)	3(20)	0	10(18.5)
Disminuida	18(58.1)	5(100)	9(52.9)	9(60)	3(100)	44(81.5)
Igual a dentina	4(12.9)	4(80)	8(47.1)	4(26.7)	3(100)	23(42.6)
Presencia de taurodontismo	1(3.2)	2(40)	0	5(33.3)	1(33.3)	9(16.7)
Sin dato	8(25.8)	0	6(35.3)	3(20)	0	17(23.9)

DISCUSIÓN

Amelogénesis imperfecta (AI) es un término utilizado para describir un grupo de condiciones hereditarias que afectan la estructura y apariencia del esmalte dental, ya sea en dentición primaria y/o permanente, a menudo en conjunto con cambios en otros tejidos intra y extra orales. La escasa información en la literatura sobre los signos clínicos y radiográficos realmente asociados a los distintos subtipos de AI motivó la realización de este estudio inédito, en que se evaluó desde un punto de vista clínico, radiográfico y genealógico, a 121 individuos pertenecientes a 41 familias chilenas, de los cuales 71 se encontraban afectados con AI.

Aunque la cantidad de hombres y mujeres afectados con AI fue similar, del total de individuos examinados, la mayoría correspondía a mujeres. Esto podría explicarse debido a una mayor preocupación de éstas por su salud bucal, o bien por una mayor disponibilidad para colaborar con el estudio. El promedio de años de los individuos con AI fue menor que el promedio de los sujetos no afectados, lo que puede deberse a que la mayoría de los individuos afectados con AI, probandos, correspondían a hijos/hermanos, mientras que los no afectados, a familiares como padres, tíos o abuelos.

No hay información en la literatura con respecto a la prevalencia de AI según edad o sexo. No obstante, en estudios como el de Pousette y cols, 2015 o Yassin SM, 2016, no se encontró una diferencia significativa entre el número de hombres y mujeres afectados y la muestra estaba compuesta mayoritariamente de individuos jóvenes (entre 5 y 25 años), lo que es bastante similar a lo encontrado en este trabajo.

En este estudio, los subtipos más frecuentes fueron AI hipomadura seguido de AI hipoplásica, lo que difiere con los estudios de Markoviz y cols. 2010 y Bäckman y Holmgren, 1988, quienes reportaron que el fenotipo más prevalente correspondía al hipoplásico.

Es importante recalcar que la AI hipomadura tiene rasgos clínicos muy similares a defectos del esmalte por causas ambientales (fluorosis, HIM), tales como manchas opacas blanquecinas o café e hipersensibilidad, por lo que es necesario investigar durante la anamnesis, información acerca de enfermedades en la

infancia, uso de antibióticos, excesivo consumo de flúor, entre otros, que me permita realizar un diagnóstico diferencial, tal como se realizó en este estudio.

Con las genealogías construidas se determinó que la mayoría de las familias mostraban más de un posible patrón de herencia, debido a la falta de información con respecto a pacientes de generaciones anteriores, o a la falta de confirmación de AI en los distintos familiares reportados como afectados, a los que no se pudo realizar el examen clínico. Esto dificultó establecer la mayor probabilidad de un determinado patrón sobre otro. Por otro lado, debido a la misma falta de información descrita, en 3 familias no se pudo determinar el patrón hereditario más probable.

La mayor parte de las familias con más de un posible patrón de herencia presentaban como probables herencias la autosómica recesiva o la esporádica. Sin embargo, se podría esperar que en varios de estos casos se confirmara una transmisión hereditaria autosómica recesiva dada la mayor probabilidad de esta sobre la aparición de nuevas mutaciones. Asimismo, en los casos en que los patrones de herencia posibles eran autosómico dominante o ligado a X dominante, el primero tendría una mayor probabilidad con respecto al segundo. Esto se da, probablemente, porque las AI ligada a X representan solo 5% de los casos reportados (Barlett, 2013).

Por otro lado, entre los individuos afectados, el patrón de herencia más común fue el autosómico dominante, asociado principalmente a un fenotipo hipoplásico, tal como se describe en el estudio de Bäckman y Holmgren, 1988. El patrón autosómico recesivo se presentó principalmente en los individuos con AI hipomadura, y el modo esporádico se encontró solamente en individuos con AI hipocalcificada. Esto contrasta en parte con el estudio de Wright y cols. 2011, donde si bien hubo una alta prevalencia de AI hipomadura con herencia autosómica recesiva, la AI hipocalcificada se presentó principalmente asociada a una herencia autosómica dominante.

Si bien en la literatura se ha descrito una asociación entre AI y alteraciones extraorales como distrofia de conos y bastones (Parry D. y cols., 2009), o displasia oculodentodigital (Frasson M y cols., 2004), la mayoría de los individuos de este estudio eran sistémicamente sanos y no se encontraban en tratamiento

farmacológico al momento del examen. Este último dato fortalece el diagnóstico de amelogenesis imperfecta al excluir una posible causa ambiental por ingesta de fármacos. Como alteraciones sistémicas, se encontró un bajo porcentaje de individuos con alteraciones visuales, HTA, depresión, cálculos renales y soplo al corazón. Tampoco se encontraron antecedentes mórbidos familiares en la mayoría de los individuos en estudio.

A pesar de que Patel A y cols., 2015 y Martelli Jr y cols, 2011, entre otros, han descrito asociación entre AI y Nefrocalcinosis, sólo un individuo de este estudio presentó esta característica. Las alteraciones sistémicas más frecuentes, con menos de un 10%, fueron bronquitis frecuentes, cabello canoso, sequedad de piel y micrognatia.

La mayoría de los pacientes presentaban una dentición permanente exclusiva y gran parte de los individuos con AI, especialmente los afectados con AI hipocalcificada, AI hipomadura y diagnósticos combinados, presentaban un alto porcentaje de caries, restauraciones y exodoncias. Además, varios sujetos se encontraban con algún tipo de sintomatología asociada, sobre todo aquellos que expresaban algún fenotipo con AI hipoplásica. Lo anterior puede explicarse debido a que la rugosidad y deficiencia de mineralización del esmalte, así como el grosor disminuido de éste, lo hace más susceptible al desgaste, a la formación y avance rápido de caries y, por consiguiente, a una hipersensibilidad dentinaria. Estos resultados se asemejan a lo encontrado por Pousette y Dahllo, 2014, quienes reportaron una alta frecuencia de caries, restauraciones y sensibilidad dentaria en pacientes con AI comparados con pacientes sanos. En relación a la hipersensibilidad, es importante destacar que no se realizó un análisis del perfil psicológico de los pacientes y que en la ficha no se agregó el motivo de consulta de los individuos, por lo que esta característica podría estar sobrevalorada.

El promedio de caries de este estudio fue de 2 por individuo y el promedio de restauraciones de 4.7, lo que es bastante mayor a lo reportado en el ámbito nacional. Se ha descrito una frecuencia de 0.75 caries y 1.039 en restauraciones en niños sanos de 12 años (Soto y cols, 2007). Otro estudio encontró 1.28 caries y 8.9 restauraciones en adultos mayores (Moya P y cols, 2012). Si bien en el estudio de Moya P y cols, 2012 el promedio de restauraciones fue mayor, hay que considerar

que el promedio de edad del presente trabajo fue de 20.6 años y el número de restauraciones aumenta con la edad.

Un alto porcentaje de individuos en nuestro estudio presentaron también algún tipo de enfermedad periodontal (gingivitis o periodontitis). Esto probablemente se deba a que la superficie rugosa del esmalte hace favorable la retención de placa bacteriana, lo que sumado a la hipersensibilidad dental, dificulta una adecuada higiene oral. Estos resultados se asemejan a lo reportado por Urzúa y cols, 2015 quienes encontraron gingivitis generalizada e hipersensibilidad, entre otras características, en individuos afectados por AI, y a lo encontrado por Pousette y Dahllo, 2014, quienes observaron que individuos con AI presentaban un mayor porcentaje de inflamación gingival comparados a sujetos sanos.

Es interesante destacar anomalías clínicas no muy descritas en la literatura, que fueron prevalentes y encontradas en todos los subtipos de AI de este estudio. Éstas fueron inserción baja/alta de frenillos y paladar ojival. El subtipo AI hipocalcificada presentó ambas características con una mayor frecuencia.

Se ha descrito en la literatura (Cartwright y cols, 1999; Alachioti y cols., 2014) la asociación entre AI y maloclusiones, especialmente mordida abierta anterior (MAA). Además, hay reportes de caso, en distintos tipos de AI, en que se describen MAA y otras anomalías como: retraso de la erupción, agenesias, prognatismo y mordida cruzada posterior (Millet y Duprez, 2013; Pulgar Encinas y cols, 2001). Aunque en nuestro estudio hubo un alto porcentaje de maloclusiones, la más frecuente, concordando con la literatura, fue mordida abierta anterior que se encontró en todos los tipos de AI de este estudio, sobre todo en AI hipocalcificada. Sin embargo, sólo un bajo porcentaje de individuos presentó otras maloclusiones, retraso de la erupción y agenesias.

Entre otras características encontradas, en todos los subtipos de AI habían individuos con diastemas, principalmente en aquellos sujetos en los que el fenotipo hipoplásico se encontraba presente, ya fuera de forma aislada o combinada. Esto puede explicarse por la pérdida de contactos proximales debido a la deficiente cantidad de matriz de esmalte formada, tal como se describe en la literatura (Varela y cols, 2008; Gemimaa y Arvind, 2014).

Es interesante destacar el caso de una familia de este estudio, en la que 3 familiares, padre y 2 hijos, presentaban lengua geográfica, siendo 2 de ellos afectados con AI (AI hipomadura y AI hipomadura–hipoplásica). La lengua geográfica es una patología inflamatoria crónica y recurrente de etiología desconocida, usualmente asintomática, que afecta al epitelio del dorso de la lengua, generando lesiones con pérdida local de papilas filiformes que migran en el tiempo (Assimakopoulos D y cols, 2002). Se ha descrito esta patología en asociación con psoriasis, lengua fisurada, factores psicológicos y estrés, entre otros (Alikhani y cols, 2014; Shulman y Carpenter 2006). Sin embargo, no hay reportes en asociación con amelogenénesis imperfecta, por lo que esto podría ser el resultado de mutaciones en alguno de los genes causales de AI hipoplásica o hipomadura, genes que, actualmente, tienen un rol absolutamente desconocido en lengua geográfica.

En este estudio también se observó que la AI hipomadura se caracteriza por un esmalte de brillo, textura y grosor normal, principalmente de color blanco, propenso al desgaste y con un alto porcentaje de manchas blanco opacas. En algunos casos se presentan *pits* o cavitaciones, manchas amarillo café y líneas horizontales o verticales. Radiográficamente, se observó un esmalte de grosor normal, mayoritariamente con una radiopacidad disminuida con respecto a dentina. Sólo en un caso se observó taurodontismo.

La AI hipocalcificada se caracterizó por un esmalte poroso, opaco y de grosor disminuido, de color café y amarillo, muy propenso a desgastes, *pits* o cavitaciones. Además, es posible observar manchas blanco opacas y manchas amarillo café. Radiográficamente se observó un esmalte de grosor disminuido, con una radiopacidad similar a dentina. En un alto porcentaje, se observó taurodontismo.

Los individuos con AI hipoplásica presentaron, en su mayoría, un esmalte con brillo y textura normal, de grosor disminuido, color blanco, muy propenso a desgastes, *pits* o cavitaciones y un alto porcentaje de manchas blanco opacas. En algunos casos se observaron líneas horizontales, manchas amarillo café y líneas verticales. Radiográficamente se mostró un esmalte de grosor disminuido, con radiopacidad disminuida, en su mayoría igual a dentina.

Los pacientes con AI hipoplásica - hipomadura se caracterizaron por un esmalte de brillo, textura y grosor normal, principalmente de color blanco, muy propenso al desgaste y con gran porcentaje de manchas blanco opacas. En algunos casos también se pueden observar *pits* o cavitaciones, manchas amarillo café y líneas verticales. Radiográficamente, el esmalte se presentó con un grosor normal o disminuido y con un contraste esmalte-dentina mayoritariamente disminuido. En un tercio de los casos se observó taurodontismo, lo que puede significar una característica importante para este tipo de AI. Sin embargo, es necesario aumentar la muestra para determinar si esta característica es realmente frecuente.

Los individuos con AI hipoplásica - hipocalcificada presentaron un esmalte opaco, poroso, de grosor disminuido con tendencia al desgaste. El color varió de blanco a amarillo y, en algunos casos, se encontraron *pits* o cavitaciones y manchas amarillo café. Radiográficamente, se observó un esmalte de grosor disminuido con una radiopacidad igual a dentina. En una tercera parte de los individuos se encontró taurodontismo.

Collins y cols, 1999, describieron una prevalencia de taurodontismo en un 40% de los casos con AI, principalmente asociado a AI hipoplásica. Además, Witkop CJ, 1989, considera en su clasificación la AI hipoplásica - hipomadura asociada a taurodontismo, sin embargo en nuestro estudio, un bajo porcentaje de los individuos afectados presentó esta característica y solo el 33.3% de los individuos con AI hipoplásica - hipomadura se asoció a taurodontismo.

Los resultados obtenidos en este estudio representan en su mayoría a la población derivada a la clínica de medicina oral (CMO) de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, en donde los consultantes provenían mayoritariamente de Santiago. Una de las limitaciones del presente estudio corresponde a la falta de fichas clínicas de algunos pacientes evaluados, lo que imposibilitó la inclusión de estos individuos al estudio, y la falta de una descripción más detallada y homogénea en las fichas de los pacientes examinados.

Además, varios casos no contaban con suficiente información genealógica de los probando, y en otros, no se pudo realizar una evaluación clínica de familiares reportados como afectados, por lo que no se logró determinar el patrón de herencia

más probable en estas familias. Estos datos son relevantes y podrían significar un cambio en la prevalencia de un determinado patrón hereditario sobre otro. Por otro lado, en 17 pacientes afectados con AI no se contaba con radiografías, por lo que también se genera una pérdida de información relevante para un análisis radiográfico más detallado y completo.

Es importante mencionar que en este estudio, la estimación del contraste esmalte-dentina es sólo una apreciación cualitativa, ya que en la actualidad no existe ninguna medición objetiva o cuantitativa de la radio-densidad para las radiografías convencionales.

Hasta el momento, no existen trabajos en el ámbito nacional e internacional, con una cantidad tan numerosa de individuos que participaron como en esta investigación. Tampoco ha sido reportado la cantidad de detalles clínicos que fueron analizados en este estudio en cada uno de los participantes. Por lo tanto, la relevancia clínica de esta investigación radica en que nos entrega un perfil clínico y radiográfico de cada subtipo de AI. Esta información es de gran utilidad para el odontólogo general y especialista, ya que permitiría una detección temprana de esta patología al asociarla con otras características clínicas o radiográficas en aquellos casos en que la dentición primaria no se encuentra afectada y, por otro lado, contribuiría a un diagnóstico correcto cuando no se cuenta con suficiente información sobre la historia clínica del paciente. De esta forma se podría intervenir de forma precoz con acciones preventivas y restauradoras, además de brindar, desde una edad temprana, un correcto apoyo emocional y educativo al paciente con respecto a la necesidad de asistir a controles periódicos.

CONCLUSIONES

- Este estudio nos entrega un análisis de las características clínicas, radiográficas y genealógicas más prevalentes de los distintos tipos de AI, contribuyendo en el proceso diagnóstico de esta patología.
- La mayoría de los individuos del estudio eran sistémicamente sanos y no presentaron antecedentes mórbidos familiares.
- El patrón de herencia más prevalente entre los individuos afectados con AI, correspondió al autosómico dominante, mientras que ningún individuo presentó una herencia ligada a X.
- No se encontraron características extraorales relevantes, sin embargo, sí se observaron características clínicas intraorales importantes. Las más frecuentes fueron: caries, restauraciones, sensibilidad dentinaria, maloclusiones y enfermedad periodontal.
- El esmalte presentó características clínicas y radiográficas diferentes para cada subtipo de AI, lo que permite realizar de mejor manera un diagnóstico diferencial entre los distintos fenotipos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Abanto J, Imparato JCP, Guedes-Pinto AC, Bönecker M. (2012). Anomalías dentarias de impacto estético en odontopediatría: características y tratamiento. *Rev Estomatol Herediana*, 22(3) 171-8.

Alachioti XS, Dimopoulou E, Vlasakidou A, Athanasiou AE. (2014). Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: Etiological, classification, clinical and management interrelationships. *J Orthod Sci.*; 3(1): 1–6.

Aldred MJ, Crawford PJM (1995). Amelogenesis imperfecta-towards a new classification. *Oral diseases*, 1: 2-5.

Aldred MJ, Crawford PJM, Savarirayan R. (2003). Amelogenesis imperfecta - a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Dis*, 9: 19-23.

Alikhani M, Khalighinejad N, Ghalaiani P, Khaleghi MA, Askari E, Gorsky M. (2014). Immunologic and psychologic parameters associated with geographic tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*; 118:68-71.

Altug-Atac AT, Erdem D. (2007). Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofac Orthop*; 131(4):510-4.

Assimakopoulos D, Patrikakos G, Fotika C, Elisaf M. (2002). Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med*; 113:751-5.

Ayers KM, Drummond BK, Harding WJ, Salis SG, Liston PN. (2004). Amelogenesis imperfecta multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *N Z Dent J*; 100: 101-104.

Backman B, Holm AK. (1986). Amelogenesis imperfecta: prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community Dent Oral Epidemiol*; 14: 43-47.

Bäckman B, Holmgren G. (1988). Amelogenesis imperfecta: a genetic study. *Hum Hered.*; 38(4):189-206.

Bailleul-Forestier I, Molla M, Verloes A, Berdal A. (2008). The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders. *Eur J Med Genet*, 51: 273-291.

Balda R, Solórzano AL, González O. (1999). Lesión inicial de caries: Parte I. Características macroscópicas y microscópicas. *Acta Odontológica Venezolana*, 37(3), 63-66.

Bartlett J. (2013). Dental Enamel Development: Proteinases and Their Enamel Matrix Substrates. *ISRN Dentistry* doi: 10.1155/2013/684607. [Epub ahead of print].

Calero JA, Soto L. (2005). Amelogénesis imperfecta. Informe de tres casos en una familia en Cali, Colombia. *Colomb Med*; 36(4, 3): 47-50.

Cartwright AR, Kula K, Wright TJ. (1999) Craniofacial features associated with amelogenesis imperfecta. *J Craniofac Genet Dev Biol*; 19(3):148-56.

Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. (2007). Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis*; 2: 17-26.

Crawford PJM, Aldred MJ (1992). X-linked amelogenesis imperfecta: presentation of two kindreds and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73: 449-455.

Collins MA, Mauriello S, Tyndall D, Wright JT, Augusta MS, and Hill C (1999). Dental anomalies associated with amelogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 88:358-64.

El-Sayed W, Shore RC, Parry DA, Inglehearn CF, Mighell AJ. (2011). Hypomaturation Amelogenesis Imperfecta due to WDR72 Mutations: A Novel Mutation and Ultrastructural Analyses of Deciduous Teeth. *Cells Tissues Organs*. 194(1):60-6.

Ferreira MA, Mendes NS. (2005). Factors associated with active white enamel lesions. *Int J Paediatr Dent*; 15(5): 327-334.

Frasson M, Calixto N, Cronemberger S, Lopes Pessoa de Aguiar R, Lima Leão L, Burle de Aguiar J. (2004). Oculodentodigital dysplasia: study of ophthalmological and clinical manifestations in three boys with probably autosomal recessive inheritance. *Ophthalmic Genetics*, 25 (3), 227–236.

Gadhia K, McDonald S, Arkutu N, Malik K. (2012). Amelogenesis imperfecta: an introduction. *British Dental Journal*; 212: 377-379.

Gemimaa Hemagaran, Arvind. M. (2014). Amelogenesis Imperfecta - Literature Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13: 48-51.

Gómez de Ferraris ML, Campos A. (2002). Histología y embriología bucodentaria. Editorial Médica Panamericana; 271-315.

Gonzales-Pinedo CO, Perona-Miguel G. (2009). Amelogenesis imperfecta: Criterios de clasificación y aspectos genéticos. Rev Estomatol Herediana; 19(1): 55-62.

Goodman, A., Armelagos G, Rose J. (1980). Enamel hypoplasias as indicators of stress in three prehistoric populations from Illinois. Human Biology, 52: 515-528.

Guru E, Sunil M, Kumar R, Sahwney H, Saurabh S, Sharma N. (2011). Amelogenesis Imperfecta- A literature Review. Dept of Oral medicine and Radiology, D.J, College of Dental Sciences and Research, Modinagar; 2(2): 36-40.

Hart PS, Hart TC, Simmer JP, Wright JT (2002). A nomenclature for X-linked amelogenesis imperfecta. Arch Oral Bio, 47: 255-260.

Hentschel J, Tatun D, Parkhomchuk D, Kurth I, Schimmel B, Heinrich-Weltzien R, y cols. (2016). Identification of the first multi-exonic WDR72 deletion in isolated amelogenesis imperfecta, and generation of a WDR72-specific copy number screening tool. Gene, 590(1): 1-4.

Herzog CR, Reid BM, Seymen F, Koruyucu M, Tuna EB, Simmer JP. Y cols. (2015). Hypomaturation amelogenesis imperfecta caused by a novel SLC24A4 mutation. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 119(2): 77-81.

Hu JC, Yamakoshi Y. (2003). Enamelin and autosomal dominant amelogenesis imperfecta. Crit Rev Oral Biol Med, 14: 387-398.

Iwaski K, Bajenova E, Somogyi-Ganss E, Miller M, Nguyen V, y cols. (2005). Amelotin-a Novel Secreted, Ameloblast-specific Protein. J Dent Res; 84: 1127-1132.

Kim JW, Lee SK, Lee ZH, Park JC, Lee KE, Lee MH, y cols. (2008). FAM83H mutations in families with autosomal-dominant hypocalcified amelogenesis imperfecta. Am J Hum Genet, 82: 489-494.

Kim YJ, Shin TJ, Hyun HK, Lee SH, Lee ZH, Kim JW. (2016). A novel de novo mutation in LAMB3 causes localized hypoplastic enamel in the molar region. Eur J Oral Sci, 1-3.

Kuechler A, Hentschel J, Kurth I, Stephan B, Prott EC, Schweiger B, y cols. (2012). A novel homozygous WDR72 mutation in two siblings with amelogenesis imperfecta and mild short stature. Mol Syndromol, 3: 223-229.

Lee KE, Ko J, Le CG, Shin TJ, Hyun HK, Lee SH, y cols. (2015). Novel LAMB3 mutations cause non-syndromic amelogenesis imperfecta with variable expressivity. *Clin Genet*, 87: 90–92

Lindunger A, Smedberg JI. (2005). A retrospective study of the prosthodontic management of patients with amelogenesis imperfecta. *Int J Prosthodont*; 18: 189-194.

Markovic D, Petrovic B, Peric T. (2010). Case series: clinical findings and oral rehabilitation of patients with amelogenesis imperfecta. *Eur Arch Paediatr Dent*. 11(4):201-8.

Martelli-Júnior H, dos Santos Neto PE, de Aquino SN, de Oliveira Santos CC, Borges SP, Oliveira EA, y cols. (2011). Amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis syndrome: a case report and review of the literature. *Nephron Physiol*. 118(3): 62-5.

Mascarenhas AK. (2000). Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatr Dent*.; 22: 269-277.

Millet C, Duprez JP (2013). Multidisciplinary management of a child with severe open bite and amelogenesis imperfecta. *J Contemp Dent Pract*; 14(2):320-6.

Moradian-Oldak, J. (2012). Protein-mediated enamel mineralization. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 17: 1996.

Moya P, Chappuzeau E, Caro JC, Monsalves MJ. (2012). Situación de salud oral y calidad de vida de los adultos mayores. *Rev Estomatol Herediana*. 22(4):197-202.

Nakamura H, Sawamura D, Goto M, Nakamura H, Kida M, Ariga T. y cols. (2006). Analysis of the COL17A1 in non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa and amelogenesis imperfecta. *International journal of molecular medicine*, 18(2): 333.

Novellino P, Gil A. (2007). Nutritional stress, enamel hypoplasia, and resource exploitation in south-central Mendoza. *Intersecciones en antropología*, (8), 17-29.

Olivares-Keller D, Arellano-Valeria MJ, Cortés J, Cantín M. (2013). Prevalencia y Severidad de Fluorosis Dental y su Asociación con Historia de Caries en Escolares que Consumen Agua Potable Fluorurada en Temuco, Chile. *Int. J. Odontostomat*, 7(3):447-454.

Parry DA, Brookes SJ, Logan CV, Poulter JA, El-Sayed W., Al-Bahlani S y cols. (2012). Mutations in *C4orf26*, encoding a peptide with in vitro hydroxyapatite crystal nucleation and growth activity, cause amelogenesis imperfecta. *Am. J. Hum Genet*, 91: 565–571.

Parry DA, Mighell A, El-Sayed W, Shore R, Jalili I, Dollfus H, y cols. (2009). Mutations in *CNNM4* Cause Jalili Syndrome, Consisting of Autosomal-Recessive Cone-Rod Dystrophy and Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics* 84, 266–273.

Parry DA, Poulter JA, Logan CV, Brookes SJ, Jafri H, Ferguson CH, y cols. (2013). Identification of mutations in *SLC24A4*, encoding a potassium-dependent sodium/calcium exchanger, as a cause of amelogenesis imperfecta. *Am. J. Hum. Genet*, 92: 307–312.

Patel A; Jagtap C, Bhat C y Shah R. (2015). Bilateral nephrocalcinosis and amelogenesis imperfecta: A case report. *Contemp Clin Dent*. 6(2): 262–265.

Patel M, McDonnell ST, Iram S, Chan MF. (2013). Amelogenesis imperfecta - lifelong management. Restorative management of the adult patient. *Br Dent J.*, 215 (9): 449-457.

Pérez T, Maroto M, Martín MC, Barbería E. (2010). Hipomineralización incisivo molar (HIM). Una revisión sistemática. *J Am Dent Assoc*, 5(5), 223-28.

Pousette G y Dahllö G. (2014). Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. A cross-sectional, retrospective study. *J Dent*. 43(2):295.

Pousette G, Karsten A., Dahllöf G. (2015) Oral health-related quality of life before and after crown therapy in young patients with amelogenesis imperfecta. *Health and Quality of Life Outcomes* 13:197.

Pulgar Encinas R, García-Espona I, Navajas Rodriguez de Mondelo JM. (2001). Amelogenesis imperfecta: diagnosis and resolution of a case with hypoplasia and hypocalcification of enamel, dental agenesis, and skeletal open bite. *Quintessence Int*. 32(3):183-9.

Santos MCLG, Line SRP. (2006). The epigenetics of enamel formation. *Braz J Oral Sci*, 5 (17): 991-995.

Seymen F, Kiziltan B. (2002). Amelogenesis imperfecta: a scanning electron microscopic and histopathologic study. *J Clin Pediatr Dent.*; 26(4): 327-335.

Seymen F, Lee KE, Koruyucu M, Gencay K, Bayram M, Tuna EB, y cols. (2015). Novel ITGB6 mutation in autosomal recessive amelogenesis imperfecta. *Oral Diseases*, 21(4): 456-461.

Shih-Kai Wang, Murim Choi, Richardson A, Reid B, Lin B, Wang S, y cols. (2014). ITGB6 loss-of-function mutations cause autosomal recessive amelogenesis imperfecta. *Human Molecular Genetics*, 23(8): 2157–2163.

Sholapurkar AA, Joseph RM, Varghese JM, Neelagiri K, Acharya SR, Hegde V, y cols. (2008). Clinical diagnosis and oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract.*; 9: 92-98.

Shulman JD, Carpenter WM. (2006). Prevalence and risk factors associated with geographic tongue among US adults. *Oral Dis*; 12(4):381-386.

Simmer JP, Hu Y, Lertlam R, Yamakoshi Y, Hu JC. (2009) Hypomaturation enamel defects in Klk4 knockout/LacZ knockin mice. *J Biol Chem*, 284:19110-21.

Soto L, Tapia R y col. Chile, 2007. Diagnóstico Nacional de Salud Bucal del Adolescente de 12 años y Evaluación del Grado de Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de Salud Bucal 2000-2010. Chile 2007.

Stephanopoulos G, Garefalaki ME, Lyroudia K. (2005). Genes and Related Proteins Involved in Amelogenesis Imperfecta. *Dent Res*, 84: 1117-1126.

Stines SM. (2008). Treatment of hypomaturation-type amelogenesis imperfecta with indirect no-preparation resin veneers fabricated with CAD/CAM Cerec 3D, version 3.03. *Int J Comput Dent*; 11: 41-50.

Urzúa B, Martínez C, Ortega-Pinto A, Adorno D, Morales-Bozo I, Riadi G. y cols. (2015). Novel missense mutation of the FAM83H gene causes retention of amelogenin and a mild clinical phenotype of hypocalcified enamel. *Arch. Oral. Biol.*, 60: 1356–1367.

Urzúa B, Ortega –Pinto A, Adorno D, Franco E, Morales-Bozo I, Moncada G, y cols. (2012). A multidisciplinary approach for the diagnosis of hypocalcified amelogenesis imperfecta in two Chilean families. *Acta Odontol Scand*, 70: 7–14.

Urzúa B, Ortega–Pinto A, Rodríguez L, Morales-Bozo I. (2005). Análisis genético, clínico y molecular de una familia afectada con una malformación del esmalte dental. *Rev Méd Chile*, 133: 1331-40.

Varela M, Botella JM, García-Camba JM, García-Hoyos F. (2008). Amelogenesis imperfecta: revisión. *Cient Dent*; 5(3): 239-246.

Vitkov L, Hannig M, Krautgartner WD. (2006). Restorative therapy of primary teeth severely affected by amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int*; 37: 219-224.

Wang S, Choi M, Richardson AS, Reid BM, Seymen F, Yildirim M y cols. (2014). STIM1 and SLC24A4 Are Critical for Enamel Maturation. *J Dent Res.*, 93(7): 94-100.

Wang SK, Hu Y, Simmer JP, Seymen F, Estrella NM, Pal S, y cols. (2013). Novel KLK4 and MMP20 mutations discovered by whole-exome sequencing. *J Dent Res*, 92: 266–271.

Weinmann JP, Svoboda JF, Woods RW. (1945). Hereditary disturbances of enamel formation and calcification. *J Am Dent Assoc*, 32: 397-418.

Weerheijm KL. (2003). Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Den* 4(3):114-20.

Witkop CJ Jr (1989). Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral Pathol*, 17(9-10): 547-53.

Wright J. (1993). The diagnosis and treatment of dentinogenesis imperfecta and amelogenesis imperfecta. *Hellenic Dent J*; 2: 17-24.

Wright JT, Torain M, Long K, Seow K, Crawford P, Aldred M y cols. (2011). Amelogenesis Imperfecta: Genotype-Phenotype Studies in 71 Families. *Cells Tissues Organs*; 194:279–283

Yassin SM. (2016). Prevalence and distribution of selected dental anomalies among saudi children in Abha, Saudi Arabia. *J Clin Exp Dent.*, doi:10.4317/jced.52870.

Zhang C, Song Y, Bian Z. (2015). Ultrastructural analysis of the teeth affected by amelogenesis imperfecta resulting from FAM83H mutations and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 119(2): 69-76.

ANEXOS.

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO FONDECYT



02/03/2015

 ACTA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

ACTA N°: 2013/06

1. **Acta De Aprobación De Protocolo De Estudio N° 2013/11.**
2. **Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:**

Dra. María Angélica Torres
 Presidente CEC

Dra. Claudia Lefimil Puente
 Secretaria CEC

Srta. Karin Lagos
 Miembro permanente del CEC

Dr. Eduardo Rodríguez Y.
 Miembro permanente del CEC

3. **Fecha de Aprobación:** 10/07/2013
4. **Título completo del proyecto:** "MUTATIONAL ANALYSIS OF CAUSAL GENES OF AMELOGENESIS IMPERFECTA AND A SEARCH FOR NEW GENES INVOLVED IN ITS ETIOLOGY THROUGH TECHNIQUES OF EXOME CAPTURE AND MASSIVE PARALLEL SEQUENCING". Proyecto Fondecyt Regular, Versión Oficial 26-06-2013.
5. **Investigador responsable:** Dra. Blanca Urzúa Orellana
6. **Institución Patrocinante:** Facultad de Odontología de la U. de Chile. Dpto. de Ciencias Básicas y Comunitarias y Fondecyt.
7. **Documentación Revisada:**
 - **Protocolo de Investigación en versión en Inglés del proyecto** "MUTATIONAL ANALYSIS OF CAUSAL GENES OF AMELOGENESIS IMPERFECTA AND A SEARCH FOR NEW GENES INVOLVED IN ITS ETIOLOGY THROUGH TECHNIQUES OF EXOME CAPTURE AND MASSIVE PARALLEL SEQUENCING". Proyecto Fondecyt Regular, Versión Oficial 26-06-2013.
 - **CV del Investigador principal** y de los Coinvestigadores
 - **Formulario de Consentimiento Informado (CI)** en español para pacientes mayores de 18 años del Proyecto "Mutational analysis of causal genes of amelogenesis imperfecta and a search for new genes involved in its etiology through techniques of exome capture and massive parallel sequencing". Versión Oficial 19-06-2013.
 - **Formulario de Consentimiento Informado (CI)** en español para individuos sanos adultos del proyecto "Mutational analysis of causal genes of amelogenesis imperfecta and a search for new genes involved in its etiology through techniques of exome capture and massive parallel sequencing". Versión Oficial 19-06-2013.
 - **Formulario de Asentimiento en español para pacientes entre 11 y 18 años (AI)** del Proyecto "Mutational analysis of causal genes of amelogenesis imperfecta and a search for new genes involved in its etiology through techniques of exome capture and massive parallel sequencing". Versión Oficial 19-06-2013.
 - **Formulario de Consentimiento en español para padres de pacientes menores de 11 años** del Proyecto "Mutational analysis of causal genes of amelogenesis imperfecta and a search for new genes involved in its etiology through techniques of exome capture a and massive parallel sequencing". Versión Oficial 19-06-2013.



02/03/2015

ACTA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

- Cartas de Compromiso y Colaboración de :
 - Director de la Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de la U. de Chile: Rodrigo Caravantes
 - Directora del Departamento de ciencias Básicas y Comunitarias de la facultad de odontología de la Universidad de Chile: Dra. Irene Morales B.
 - Investigadora del Centro de investigaciones Odontológicas, Dpto. del Sistema Dentario Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia: Profesora Dra. Sandra Gutiérrez Prieto
 - Directora del Programa Doctoral en Ciencias de la Salud Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Michigan, EEUU : Dr. Jan Ching Chun Hu
- 8. **Carácter de la población:** En este estudio se realizará en pacientes chilenos y colombianos afectados con AMELOGÉNESIS IMPERFECTA y también en sanos, sin esta patología, que serán controles del estudio.

9. Fundamentación de la aprobación

Este proyecto busca caracterizar a los individuos afectados, en nuestro país y en familias colombianas, con Amelogénesis Imperfecta, para conocer los cambios en los genes que han sido identificados como responsables y buscar nuevos genes implicados en esta condición patológica dentaria. La Amelogénesis imperfecta es una patología dentaria rara que afecta el esmalte dental generando denticiones anormales con grandes defectos, afectando negativamente la calidad de vida de quienes los padecen, por sus dientes sensibles, débiles y con mayor riesgo a fracturas y ataque carioso, muchos pierden tempranamente sus dientes. La realización de este proyecto, en colaboración con otros expertos internacionales, podrá generar un conocimiento y dar nuevas luces al odontólogo para consejo genético a las familias afectadas y en la comprensión más acabada de los cambios del esmalte según el gen afectado pudiendo durante la rehabilitación de estas piezas dentarias indicar los materiales dentales restauradores mas indicados para una rehabilitación predecible y duradera. Respecto a la forma de reclutamiento y trato de las personas que participaran en esta investigación este comité ha considerado que no se vulnera la dignidad de los sujetos, no constituye una amenaza, ni causa daño emocional ni moral a los investigados. Se ha garantizado el derecho a la privacidad y al anonimato de los participantes y se ha definido con claridad la cadena de custodia de la información obtenida y las restricciones para su uso por terceros.

En consecuencia, el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, Aprueba por unanimidad de sus miembros el estudio: Proyecto "Mutational analysis of causal genes of amelogenesis imperfecta and a search for new genes involved in its etiology through techniques of exome capture and massive parallel sequencing". Versión Oficial 26-06-2013. Tres documentos de CI versión 19/06/2013 y un documento de AI versión 19/06/2013, bajo la supervisión de la Dra. Blanca Urzúa como Investigador Principal. Este Comité se reserva el derecho de monitorear este proyecto si fuera necesario.


María Angélica Torres V
DDS, MSc, PhD
 Presidente del CEC



C/c.: Investigador Principal y Secretaría C.E.C.

SANTIAGO, 02 de marzo de 2015.

ANEXO 2: FICHA CLÍNICA

N° _____

Fecha: ___/___/___

FICHA CLÍNICA AMELOGÉNESIS IMPERFECTA**A. ANAMNESIS ESTADÍSTICA**

Nombre completo: _____

Fecha de nacimiento: ___/___/___ Edad: ___ Sexo: M F RUT: _____

Dirección actual: _____

Fono Fijo: _____ Fono celular: _____

Ocupación: _____ Nivel educacional _____

Lugar (es) de Residencia(s) durante la vida: _____

B. ANAMNESIS REMOTA FAMILIAR**1. Enfermedades sistémicas: SI NO**

Mamá		Papá	
Alteraciones embarazo		Labio fisurado	
Rubéola		Rubéola	
Raquitismo		Raquitismo	
Radiación		Radiación	
Displasia ectodérmica		Displasia ectodérmica	
Paladar fisurado		Paladar fisurado	

Antecedentes de:

Consumo medicamentos: _____

Alteraciones visuales: _____

Nefrocalcinosis: _____

Fuma: _____

Otro : _____

C. ANAMNESIS REMOTA PERSONAL

ENFERMEDADES	SI	NO
Enfermedades cardiovasculares		
Hipertensión arterial		
Diabetes		
E.T.S		
Tuberculosis		
Enfermedades autoinmunes		
Enfermedades respiratorias (Bronquitis frecuente)		
Enfermedades tracto digestivo		
Enfermedades congénitas		
Enfermedades psiquiátricas		
Enfermedades renales		
Nefrocalcinosis		
Litiasis renal		
Otras:		

Antecedentes de ingesta de flúor y/o medicamentos (SI/NO)

Fecha: _____

Consumo actual de medicamentos (SI/NO)

Cual(es): _____

Hábitos: _____

D. ENFERMEDAD ACTUAL

	SI	NO
Sensibilidad a cambios térmicos		
Sensibilidad a cambios químicos		
Dolor		
Otra sintomatología:		

E. EXÁMEN CLÍNICO**1. Extraoral: indicar SI o NO**

Hipotricosis	<input type="checkbox"/>	Cejas esc/aumen	<input type="checkbox"/>	Cabello canoso	<input type="checkbox"/>
Uñas disp. mano	<input type="checkbox"/>	Pestañas esc/aum.	<input type="checkbox"/>	Hipohidrosis	<input type="checkbox"/>
Uñas disp. pies	<input type="checkbox"/>	Hiperpig. Parp. inf.	<input type="checkbox"/>	Orejas displásic.	<input type="checkbox"/>
Sequedad piel	<input type="checkbox"/>	Nariz displásica	<input type="checkbox"/>	Párpados displa	<input type="checkbox"/>
Frente displasica	<input type="checkbox"/>	Micrognatia	<input type="checkbox"/>		

2. Intraoral:

Mucosa: _____

Frenillo labial (Superior/Inferior): _____

Paladar: _____

Lengua: _____

Úvula: _____

Secreción de glándulas salivales mayores: _____

Mordida Abierta Anterior: _____

Estado Periodontal:

- Presencia de placa
(SI/NO;Localizada/Generalizada): _____
- Presencia de Cálculo
(SI/NO;Localizada/Generalizada): _____
- Hiperplasia gingival (SI/NO; Localizada/Generalizada;¿ por fármacos?) _____
- Gingivitis
(SI/NO;Localizada/Generalizada): _____
- Periodontitis
(SI/NO;Localizada/Generalizada): _____

Observaciones:

Examen del Esmalte:

Coloración del esmalte: _____

Delgadez del esmalte: _____

Características de textura y rugosidad del esmalte:

Dentición permanente

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32

Dentición temporal

X = ausente

△ = en arroz

M = en Mora

D = Displasia otra

Ab= abrasión cervical

Mc= mancha café

C = caries

O = Coronada

P = Pilar Puente

Di= diente invaginado

Mb= mancha blanca

I= incluido

T= transposición dentaria

G= giroversion

Sp= supernumerario

S= sano

Ma= mancha amarillo

Dentición(es) afectada(s): () Temporal () Permanente

Nº de Dientes Afectados: _____

Diagnóstico del paciente*: _____

*Observación para diagnóstico de AI Hipocalcificada:

¿Hay islas de esmalte normal en puntas de cúspides o en zona cervical? _____

F. EXAMEN RADIOGRÁFICO:

Taurodontismo (SI/NO; Dientes afectados): _____

Contraste Dentina/Esmalte: _____

4. Otros:

Estatura: _____ cm

Test de saliva global _____ ml x 5min. Tubo N°: _____

Test de Schirmer oral= _____ mm x 5 min.

Medición de densidad de GSM Labiales= _____

Foto clínica: _____

Impresión de arcadas dentarias: _____

Entrega de orden de Radiografía panorámica: _____

Muestra de Diente permanente o temporal (SI/NO; Cuál (es): _____
