

Agenesia de segundos premolares superiores e inferiores en un paciente pediátrico: Informe de caso.

Upper and lower second premolar agenesis in a pediatric patient: Case report.

Alfredo Luna León*
Betsy Valeria Medina Medina*
Lucero Vázquez de Lara Saavedra*
Alejandra Peral García*

*Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

DOI: <https://doi.org/10.19136/mhr.a3n1.2088>

Resumen

La agenesia es una alteración común en el desarrollo del hombre con una prevalencia de 3.5 a 8.8 %; excluyendo a los terceros molares, se presenta generalmente en pacientes femeninos y su etiología es multifactorial. **Informe de caso:** paciente femenino ASA I de 10 años de edad con ausencia de segundos premolares permanentes en ambos maxilares. Se realizó la rehabilitación integral y de acuerdo a la valoración por parte del área de Ortodoncia se indicó el desgaste selectivo de los segundos molares temporales para conseguir la migración del primer molar permanente y con ello conservar la integridad del arco dental. **Conclusión:** Un diagnóstico preciso y oportuno puede ser realizado por medio de la radiografía panorámica; las opciones de tratamiento dependerán de la edad y tipo de oclusión con la finalidad de conservar la integridad de los arcos, brindar un desarrollo oclusal óptimo y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: Agenesia, premolares, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Agenesis is a common alteration in the development of men with a prevalence of 3.5 to 8.8%; excluding third molars, it usually occurs in female patients and the etiology is multifactorial. **Case report:** female patient ASA I of 10 years of age with absence of permanent second premolars in both maxillaries. Integral rehabilitation was performed and according to the assessment by the orthodontic area the selective grinding of the deciduous second molar was indicated out to achieve the migration of the first permanent molar and preserve the integrity of the dental arch. **Conclusion:** A reliable and timely diagnosis can be made by means of panoramic radiography; the treatment options will depend on the age and type of occlusion whit the aim of preserve the integrity of the arches, provide an optimal occlusal development and a better quality of life.

Keywords: Agenesia, premolars, diagnosis, treatment.

Incluyendo los terceros molares los seres humanos poseen 32 órganos dentarios. El desarrollo de éstos es un proceso complejo entre las células del epitelio bucal y el ectomesénquima. Alteraciones en una o más de estas interacciones moleculares controladas genéticamente pueden afectar el desarrollo dental dando como resultado una anomalía como la agenesia (Galluccio, 2012).

La agenesia es una anomalía que describe la ausencia de uno o más órganos dentarios (O.D.) ya sean deciduos o permanentes (Larmour, 2005). Existen diferentes términos y se emplean según la cantidad de O.D ausentes: agenesia, hipodoncia, oligodoncia y anodoncia (Nikopentis, 2013). La agenesia dental implica defecto del desarrollo dental y ausencia de uno o más dientes. La palabra hipodoncia es el término más apropiado para referirnos a ésta (Cobourne, 2007). La oligodoncia y la anodoncia se utiliza para describir formas más severas de hipodoncia; la oligodoncia se refiere a la ausencia de seis o más O.D.; por último, la anodoncia se refiere a la ausencia completa de los dientes (Nunn, 2003).

La hipodoncia es una alteración común en el desarrollo del hombre y es la malformación dentofacial con mayor frecuencia (Vastardis, 2000). Uno de cada cinco individuos presenta hipodoncia de 1 o 2 O.D. (Abe, 2010). La prevalencia es variable ya que interviene el tipo de población, edad y dentición estudiada (Arboleda, 2006). Estudios señalan un 3.5 al 8.8% de frecuencia en la dentición permanente (Daugaard, 1997), con excepción del tercer molar con 20% (Abe, 2010). Dentro de los O.D. más afectados se encuentra el tercer molar que ocupa el primer lugar seguido de los segundos premolares (3.4%) y los incisivos laterales del maxilar (2.2%) (Li, 2009). Afecta con mayor frecuencia a la mandíbula en comparación con el maxilar (Wang, 2010). Polder (2004) encontró que en cuanto al segundo premolar mandibular, la hipodoncia unilateral es la más frecuente. En cuanto al género, las mujeres son las más afectadas en una proporción de 3:2 (Li, 2009)

La etiología es aún desconocida, autores refieren que es una condición multifactorial que involucra factores genéticos, ambientales, patológicos y evolutivos (Dreesen, 2014). Brook (1984) sugiere que la mayoría de los casos tienen un patrón de herencia poligénica y el riesgo de presentar agenesia dependerá de una combinación de múltiples factores. La mayoría de los autores la consideran autosómica dominante (Mitter, 1975). A la fecha, se

sabe que existen aproximadamente unos 300 genes involucrados en el desarrollo del O.D. (Thesleff, 2000). Estudios obtenidos por Knockout identificaron tres genes diferentes que causan agenesia, hasta la fecha los reportados son: PAX9, MSX1 y AXIN2 (Liu, 2001). La presencia de esta anomalía puede ser parte de un síndrome es por ello que se ha clasificado como síndrónica y no síndrónica (Goya, 2008). Al respecto Shcalkan Van y colaboradores señalan que las agenesias pueden estar asociadas a 49 síndromes como: Displasia ectodérmica, Síndrome de Down, Síndrome de Creveld, Síndrome de Rieger, Síndrome Van der Woude, y labio y paladar hendido (Larmour, 2005). También han sido reportadas condiciones sistémicas relacionadas con la agenesia como microdoncia, taurodontismo y problemas con la erupción de los caninos (Brook, 1984). Entre los factores ambientales están: el trauma dental infecciones durante la formación de los gérmenes dentales, enfermedades sistémicas y medicamentos (Vastardis, 2000). Proffit (2001) consideró que las tendencias evolutivas han influido en la dentición actual, con una disminución en el tamaño, número de dientes y en el tamaño de los maxilares. Incluso se cree que los terceros molares, segundo premolar e incisivo lateral son las líneas dentales que tienden a desaparecer (Abe, 2010). Wallace (1977) analizó fósiles de *australopithecus*, en los cuales se encontró agenesia de terceros molares con erupción retrasada, lo cual sugiere que estos cambios evolutivos se han venido dando muy lentamente.

La odontogénesis del segundo premolar comienza cerca de los 2-2.5 años de edad, pero esto puede variar. La permanencia de un molar deciduo más allá de la edad promedio de exfoliación, es una guía para encontrarnos con una agenesia del segundo premolar ya sea inferior o superior, por lo tanto, se debe tomar una radiografía panorámica para establecer un diagnóstico correcto. El diagnóstico de la agenesia de éstos, en etapas tempranas como en la dentición mixta, permitiría obtener una amplia variedad de tratamientos (Bicakci, 2012). El tratamiento de los segundos premolares mandibulares o maxilares congénitos ha sido un tema polémico, debido a que presentan ventajas e inconvenientes. Dentro de las opciones de tratamiento para los pacientes con agenesia de segundos premolares inferiores o superiores son: la extracción del molar deciduo, cierre ortodóntico o el mantenimiento del espacio y posterior restauración protésica. Mantener el espacio reteniendo el molar

deciduo, especialmente cuando un implante está planeado para el futuro pero a menudo compromete la oclusión debido a las diferencias en la altura y longitud de la corona y tomando en cuenta que la colocación del implante no se recomienda hasta que el crecimiento alveolar se haya completado. Si buscamos resultados estéticos a largo plazo, el corte controlado del segundo molar para la mesialización del primer molar permanente y posterior tratamiento ortodóntico es una buena opción para el tratamiento de pacientes con ausencia de segundos premolares, ya que elimina obstáculos que podrían comprometer la oclusión final (AlShahrani, 2013). Esto dependerá de las características individuales del paciente como: edad, oclusión dental, número de O.D ausentes, perfil facial, presupuesto del paciente, etc.

Las decisiones tardías sobre el tratamiento aumentarán la probabilidad de resultados desfavorables. Es por ello que con el informe de este caso se pretende enfatizar la importancia de un diagnóstico temprano y un plan de tratamiento oportuno para brindarle a los pacientes mayores posibilidades de tratamientos protésicos en el futuro.

Descripción del caso

Paciente femenino de 10 años acude a consulta al área de estomatología pediátrica de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por motivo de caries. Se realizó un examen de cabeza y cuello sin hallazgos pertinentes. Al examen clínico intraoral se observó: dentición mixta, lesiones cariosas y apiñamiento dentario. Paciente ASA I sin antecedentes patológicos (Fig.1-4).



Fig. 1 Arcada superior que presenta: forma de arco circular, paladar bajo, mucosa hidratada y vascularizada, apiñamiento moderado en OD 22 y 12 y caries en O.D 55, 64 y 65.



Fig. 2 Arcada inferior: forma de arco U simétrica, apiñamiento leve, frenillo lingual bien insertado y caries O.D 75 y 85.



Fig. 3 Vista lateral derecha: relación molar cúspide a cúspide y relación canina no valorable.



Fig. 4 Vista lateral izquierda: relación molar cúspide a cúspide y relación canina no valorable.

Se indicó tomar radiografías periapicales de rutina en las cuales se observó la ausencia de O.D. 15, 25, 35, 45, por lo que se decidió tomar una radiografía panorámica para descartar alguna otra alteración, confirmando la agenesia de los segundos premolares de ambos maxilares. (Fig. 5)



Fig. 5 Radiografía panorámica que muestra la agenesia de O.D 15, 25, 35, 45.

Plan de tratamiento

Se planeó la rehabilitación de forma integral, pidiendo una interconsulta con el área de Ortodoncia para valorar la permanencia de los segundos molares temporales. De acuerdo a la interconsulta se recomendó realizar desgastes selectivos de la cara distal de los segundos molares temporales en periodos mensuales para lograr que el primer molar permanente ocupe el lugar del segundo premolar provocando un movimiento en cuerpo y no solo la mesialización de la corona. Se realizaron las extracciones de los O.D 74 y 84 (Fig. 6-8). En citas programadas se llevó a cabo la rehabilitación oral: colocación de selladores de fosetas y fisuras en los órganos dentarios 16, 26, 36, 65, resinas en O.D. 46, 55, 75 así como el empleo de Ionómero de vidrio en O.D. 85 (Fig. 6 y 7).

Se realizará el desgaste selectivo, con una fresa punta de lápiz de diamante, de la cara distal de los segundo molares temporales en citas subsecuentes mensuales, para posteriormente realizar la hemisección y con esto provocar la mesialización en cuerpo de primeros molares permanente con la finalidad de mantener la integridad del arco dentario. Con la ejecución de este tratamiento se conservará la integridad del arco dentario logrando uno de los objetivos y así mismo justificando la intención del plan de tratamiento. La intervención oportuna en este tipo de casos brinda al paciente mejores opciones de tratamiento durante el desarrollo de los maxilares brindándole un desarrollo oclusal armónico.



Fig. 6 y 7 Radiografías periapicales inferiores donde se observa la reabsorción fisiológica de las raíces de los primeros molares temporales inferiores.



Fig. 8 Arcada inferior después de realizar las extracciones de los primeros molares inferiores debido a la presencia de reabsorción fisiológica.



Fig.9 Se llevó a cabo la rehabilitación de órganos dentarios afectados y prevención en aquellos con riesgo de caries; en esta imagen se muestra la rehabilitación del O.D. 85 con ionómero de vidrio.



Fig.10 Rehabilitación de la arcada superior con la colocación de resina y sellador de fosetas y fisuras.



Fig.11 Rehabilitación de la arcada inferior con resina, sellador de fosetas y fisuras y colocación de ionómero de vidrio.

Discusión

El desarrollo de las estructuras dentarias es el resultado de interacciones recíprocas y secuenciales entre células epiteliales y mesenquimáticas. La odontogénesis está bajo un estricto control genético (Thesleff, 2000), que determina las posiciones, número y forma de los diferentes dientes. Se coincide con Kolenc-Fusé (2004) quien indica que las alteraciones en dicho proceso podrían explicar la aparición de anomalías dentarias tales como las agenesias, retrasos en la erupción entre otras alteraciones dentales. Hu (2007) en su artículo fortalece la hipótesis de influencia genética en la agenesia al encontrar mutaciones en los genes *MSX1*, *PAX9* y *AXIN2*. El caso presentado por Swinnen (2008) señala que el padre presentó ausencia de segundos premolares inferiores al igual que lo referido en la historia clínica de este informe, el cual señala agenesia por línea materna.

Nik-Hussein (1989) reporta que la falta de un diente deciduo puede conducir a la ausencia del sucesor. En el presente caso la paciente no presentó ausencia de dientes temporales por lo que no fue un factor que pudo determinar la agenesia de los segundos premolares. Larmour (2005) señala que la prevalencia para cada diente varía de acuerdo con la población. En estudios de sujetos caucásicos el segundo premolar inferior y el incisivo lateral superior son los más frecuentes. En estudios del Reino Unido el segundo premolar inferior y en poblaciones asiáticas el incisivo inferior. En contraste otros autores sugieren que el más común es el incisivo lateral superior, segundo premolar inferior, segundo premolar superior y el incisivo central inferior (Thesleff, 2000). Por lo que se puede inferir que uno de los órganos dentarios que se encuentra involucrado en todos los casos son los segundos premolares; en este informe se destaca la ausencia de premolares permanentes en el maxilar superior e inferior. De acuerdo a lo documentado por diferentes investigadores la prevalencia de la agenesia dental fue 3:2 (F/M), lo cual concuerda con el género referido en el presente informe de caso (Bergstrom, 1977).

El mantenimiento del espacio del órgano dentario ausente es clave si se tiene como alternativa un implante; pero el empleo de estos en pacientes que se encuentran en desarrollo puede impedir el crecimiento normal del proceso alveolar (Swessi, 1993). Otra alternativa es la colocación de una prótesis parcial fija convencional, en donde existen desventajas tales como: el tamaño de la pulpa en

pacientes jóvenes, la preparación permanente de los órganos dentarios y el tiempo de vida dicha prótesis (Kokich, 2002). El autotransplante de un órgano dentario adecuado es otra opción que algunos autores reportan con una tasa de éxito de 6.7, mencionando que las principales causas de fracaso son la anquilosis, reabsorción externa y microtraumatismo al periodonto durante la extracción (Nimčenko, 2013). Sin embargo, la permanencia de los segundos molares temporales libres de caries con largas raíces es un tratamiento de elección que es discutido por diversos autores (Swessi, 1993).

Bjerklin (2000) comparó 2 posibles tratamientos para casos de agenesia de segundos premolares, la primera consistió en extraer el molar deciduo y la segunda en el desgaste controlado del segundo molar temporal con hemisección y posteriormente la extracción de la porción mesial, lo cual se llevó a cabo por etapas. Los resultados en cuanto al desgaste controlado fueron: el cierre del espacio sin cambios en la línea media y sin la rotación del primer molar permanente del 80% de los casos en un lapso de 12 meses. En cuanto a la extracción del segundo molar deciduo la mayoría de los casos presentó resultados desfavorables. Por lo que concluyen que la mejor opción de tratamiento para la agenesia de segundos premolares es el desgaste selectivo del segundo molar temporal, lo cual evitaría la colocación de una prótesis, problemas de infraoclusión, sobre-erupción de los antagonistas y reabsorción de las crestas.

La alternativa de tratamiento propuesta en este caso es el desgaste selectivo del segundo molar temporal para provocar la mesialización del primer molar permanente en cuerpo en ambas arcadas, con la finalidad de establecer una oclusión óptima y posteriormente llevar a cabo un tratamiento de ortodoncia para establecer las condiciones oclusales ideales, debido a que el mantenimiento de los molares deciduos podría plantear una discrepancia entre el tamaño de la corona mesiodistal del segundo molar deciduo respecto al tamaño del segundo premolar ausente. Otra condición desfavorable que se presenta al mantener el segundo molar deciduo es la infraoclusión (0.5 a 4.5 mm) (Bjerklin, 2000) lo que crea la necesidad de restablecer la altura para impedir la supra erupción de los antagonistas, además la interdigitación y la pérdida futura de este diente que dejaría un gran espacio el cual debe ser cerrado protésicamente. La edad en la que se intervino en el tratamiento de este informe coincide

con lo expresado por Murdock (2005), quien menciona que la edad en la dentición es importante para brindar un tratamiento oportuno.

Por otra parte, es importante mencionar que muchos estudios hablan de la etiología, prevalencia y tratamiento de pacientes con hipodoncia, pero son nulos los que mencionan la calidad de vida (Meaney, 212). En un estudio 451 pacientes con hipodoncia se reportaron algunos inconvenientes como: el espacio que se crea con la falta de un diente y la estética. Es decir, esta anomalía conlleva a problemas estéticos, funcionales, psicológicos y económicos (Hobkirk, 1994). Es por ello que se requiere un plan de tratamiento en edades tempranas con el objetivo de tener mejores resultados.

Finalmente se concuerda con lo reportado por Lebbe (2017) quien señala que en la práctica odontológica es importante comprender claramente el desarrollo dental normal y reconocer a los pacientes con agenesia para planificar un tratamiento efectivo interdisciplinario.

Conclusiones

La agenesia dental es una anomalía en el área de la odontología de gran interés, por lo que pretendemos que esta revisión impulse a realizar futuras investigaciones sobre su etiología, comportamiento epidemiológico y la calidad de vida en esta población para brindar un diagnóstico y tratamiento interdisciplinario oportuno, con la finalidad de conservar la integridad de los arcos dentarios y el desarrollo oclusal óptimo, ya que las decisiones inoportunas aumentan la probabilidad de resultados desfavorables.

Las consideraciones de tratamiento para los segundos premolares mandibulares ausentes congénitamente dependen de la edad del paciente, la etapa de desarrollo de los dientes adyacentes, la condición de los predecesores deciduos, tipo de oclusión, factores económicos y necesidades que demande el paciente. Los segundos molares temporales tienden a anquilosarse con el tiempo; este fenómeno puede alterar la oclusión. El desgaste selectivo de segundos molares deciduos junto con un tratamiento de ortodoncia es una buena opción de tratamiento de pacientes con segundos premolares ausentes, ya que elimina obstáculos presentes en otras opciones de tratamiento como reemplazo protésico, colocación de implantes y el autotransplante.

Existe un alto porcentaje de premolares ausentes, pero el éxito del tratamiento a largo plazo depende de un diagnóstico oportuno. Se debe tener presente que después de los 9 años del paciente, las opciones de tratamiento se vuelven más limitadas. El cierre espacial espontáneo ya no sería una opción viable. Es importante el papel del odontopediatra para el manejo de este tipo de casos con el objetivo de evitar futuras complicaciones, brindándole al paciente una mejor calidad de vida; así como la interconsulta con el área de Ortodoncia para el seguimiento del mismo.

Declaración de conflicto de interés.

No se reporta ningún conflicto de interés.

Consideraciones éticas.

Se pidió el consentimiento a la madre de la paciente para tomar fotografías para su publicación.

Declaración de fuentes de financiamiento.

Las fuentes de financiamiento fueron por parte de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Estomatología.

Referencias

- Abe, R. (2010) Maxillary first molar agenesis and other dental anomalies. En *Angle Orthod.* 80, 1002-9. doi: 10.2319/020210-69.1
- AlShahrani, I. (2013) A review of hypodontia: Classification, prevalence, etiology, associated anomalies, clinical implications and treatment options. En *World J Dent.* 2. Recuperado de <http://connection.ebscohost.com/c/articles/91891358/review-hypodontia-classification-prevalence-etiology-associated-anomalies-clinical-implications-treatment-options>
- Arboleda LA. (2006) Agenesia dental. Revisión bibliográfica y reporte de dos casos clínicos. En *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 1,47-54. Recuperado de <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/2774>
- Bergstrom, K. (1977) An orthopantomographic study of hypodontia, supernumeraries and other anomalies in schoolchildren between the ages of 8-9 years. An epidemiological study. En *Swed Dent J.* 1,145-57. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/270232>
- Bicakci, A. A. (2012). Late development of a mandibular second premolar. En *Korean Journal of Orthodontics.* 2,94-8. doi: 10.4041/ kjod.2012.42.2.94
- Bjerklin, K. (2000) The long-term survival of lower second primary molars in subjects with agenesis of the premolars. En *European Journal of Orthodontics.*3, 245-255. doi:10.1093/ ejo/22.3.245
- Brook AH. (1984) A unifying aetiological explanation for anomalies of human tooth number and size. En *Arch Oral Biol.* 29, 99-106. doi:10.1093/ejo/cjt021
- Cobourne, MT. (2007) Familial human hypodontia-is it all in the genes? En *British Dental Journal.* 4, 203-8. doi: 10.1038/bdj.2007.732
- Dassule, H. R. (2000) Sonic hedgehog regulates growth and morphogenesis of the tooth. En *Development,* 127, 4775-4785. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11044393>
- Daugaard-Jensen J. (1997) Comparison of the pattern of agenesis in the primary and permanent dentitions in a population characterized by agenesis in the primary dentition. En *Int J Pediatr Dent.* 7, 143-8. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482038>
- Dreesen, K. (2014) Tooth agenesis patterns and phenotype variation in a cohort of Belgian patines with hypodontia and oligodontia clustered in 79 families with their pedigrees. En *European Journal of Orthodontics.*1. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598609>
- Fleischmannova, J. (2008) Mouse models of tooth abnormalities. En *European Journal of Oral Sciences.*1, 1-10. doi: 10.1111/j.1600-0722.2007.00504.x
- Galluccio, G. (2012) Genetic basis of non-syndromic anomalies of human tooth number. En *Archives of Oral Biology.*7, 918-30. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.01.005
- Goya, H.A. (2008) An orthopantomographic study of hypodontia in permanent teeth of Japanese pediatric patients. En *J Oral Sci.* 50,143-150. Recuperado de <http://jos.dent.nihon-u.ac.jp/journal/50/2/143.pdf>
- Hobkirk, J. A. (1994) Presenting complaints and findings in a group of patients attending a hypodontiaclinic. En *British Dental Journal.*12. doi: 10.1038/sj.bdj.4808606
- Hobkirk, J. A. (2011) *D. Hypodontia A Team Approach to Management.* London, UK: Wiley-Blackwell.
- Hu, J.C. (2007) Developmental biology and genetics of dental malformations. En *Orthod Craniofac Res.* 10,45-52. doi:10.1111/j.1601-6343.2007.00384.x

- Khan, M. (2007) Hedge-hog pathway gene expression during early development of the molar tooth root in the mouse. En *Gene Expression Patterns*, 3, 239-43. doi:10.1016/j.modgep.2006.10.001
- Kochich, V.G. (2002) Congenitally missing teeth: orthodontic management in the adolescent patient. En *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 121,594-5. doi:10.1067/mod.2002.124174
- Kolenc-Fusé F. J. (2004) Agenesias dentarias: en busca de las alteraciones genéticas responsables de la falta de desarrollo. En *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 9,385-95. Recuperado de 2011, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000500003
- Larmour CJ. (2005) Hypodontia- a retrospective review of prevalence and etiology. Part 1. En *Quintessence Int.* 36, 263-70. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15835422>
- Lebbe, A. (2017) Dental development in patients with agenesis. En *International Journal of Legal Medicine.* 2, 537-546. Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s00414-016-1450-0>
- Li, H. (2009) Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. En *Bioinformatics.*25,1754-60. doi: 10.1093/bioinformatics/btp324
- Liu, W. (2001) The novel gene locus for agenesis of permanent teeth (He-Zhao deficiency) maps to chromosome 10q11.2. En *J Dent Res.* 80,1716-20. doi:10.1177/00220345010800080701
- Meaney, S. (2012) The impact of hypodontia: a qualitative study on the experiences of patients. En *European Journal of Orthodontics.* 34, 547-552. doi:10.1093/ejo/cjr061
- Mitter NS. (1975) Inheritance of peculiar type of hypodontia. En *Acta Genet Med Gemellol.* 3,323-4. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1235938>
- Murdock, S. (2005) A costs analysis of dental treatment for ectodermal dysplasia. En *Journal of the American Dental Association.* 9, 1273-1276. doi:10.14219/jada.archive.2005.0343
- Nik-Hussein, NN. (1989) Hypodontia in the permanent dentition: A study of its prevalence in Malaysian children. En *Aust Orthod J.* 11, 93-5. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2639661>
- Nikopensius, T. (2013) Non-syndromic tooth agenesis associated with a nonsense mutation in ectodysplasin-A (EDA). En *Journal of Dental Research.* 6, 507-11. doi:10.1177/0022034513487210
- Nimčenko, T. (2013). Tooth auto-transplantation as an alternative treatment option: A literature review. En *Dental Research Journal.* 1,1-6. doi:10.4103/1735-3327.111756
- Nunn, J. H. (2003) The interdisciplinary management of hypodontia: background and role of paediatric dentistry. En *British Dental Journal.* 5, 245-51. doi: 10.1038/sj.bdj.4809925
- Polder, BJ. (2004) A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. En *Community Dent Oral Epidemiol.*3, 217-26. doi:10.1111/j.1600-0528.2004.00158.x
- Proffit, W.R. (2001) *Ortodoncia contemporánea: teoría y práctica.* Madrid: Harcourt.
- Swessi, D.M. (1993) The spontaneous effects of lower first premolar extraction on the mesio-distal angulation of adjacent teeth and the relationship of this to extraction space closure in the long term. En *Eur J Orthod.* 15,503-511. doi: 10.1093/ejo/15.6.503
- Swinnen, S. (2008) Investigating the etiology of multiple tooth agenesis in three sisters with severe oligodontia. En *Orthod Craniofac Res.* 11, 24-31. doi:10.1111/j.1601-6343.2008.00410.x
- Thesleff I. (2000) Genetic basis of tooth development and dental defects. En *Acta Odontol Scand.* 58, 2530-5. doi:10.1002/ajmg.a.31360
- Vastardis H. (2000) The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. En *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 117, 650-656. Recuperado de https://ccmb.usc.edu/files/2015/11/Dr.-Sameshima_ABO-Vastardis-Genetics-Tooth-Dev-2000.pdf
- Wallace, J.A. (1977) Gingival eruption sequences of permanent teeth in early hominids. En *Am J Phys Antropol.* 3,483-93. doi:10.1002/ajpa.1330460315
- Wang K. (2010) ANNOVAR: functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. En *Nucleic Acids Res.* 38, e164. doi:10.1093/nar/gkq603