

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DEFICIENCIAS NUTRICIONALES COMO FACTOR ETIOLÓGICO DE LOS DEFECTOS DEL DESARROLLO DEL ESMALTE EN NIÑOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Corredor, Marcela¹ ; Rodríguez, Mónica² 

1 Profesora adscrita a la Cátedra de Odontopediatria de la Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Cursante del Programa Doctorado en Odontología UCV.

2 Profesora adscrita a la Cátedra de Odontopediatria de la Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Cursante del Programa Maestría en Odontología UCV.

Autor de contacto: Mónica Rodríguez

e-mail: mrodriguezucv.20@gmail.com

doi: <https://doi.org/10.53766/IDEULA/2021.01.01.02>

Cómo citar este artículo:

Vancouver: Corredor M, Rodríguez M. Deficiencias nutricionales como factor etiológico de los defectos del desarrollo del esmalte en niños. Revisión de la literatura. *IDEULA*. 2021;(1):43-67.

APA: Corredor, M. y Rodríguez, M (2021). Deficiencias nutricionales como factor etiológico de los defectos del desarrollo del esmalte en niños. *IDEULA*, (1), 43-67.

Recibido: 5/9/2020 **Aceptado:** 6/10/2020

RESUMEN

El desarrollo y mineralización del esmalte es un proceso complejo, conocido con el nombre de amelogénesis, que está estrictamente regulado por las células del órgano del esmalte llamadas ameloblastos. Los ameloblastos son células altamente sensibles que no tienen capacidad reparadora, por lo que las injurias locales, sistémicas, ambientales o genéticas producen alteraciones irreversibles en el tejido dental. La malnutrición infantil es uno de los numerosos factores que ha sido vinculado, estudiado y asociado a la aparición de los defectos del desarrollo del esmalte dental en niños. Estas alteraciones del desarrollo dental ocasionan importantes efectos perjudiciales en la salud bucal y la calidad de los niños que los padecen, por lo que el conocimiento adecuado y actualizado de sus factores de riesgo es de fundamental importancia. El objetivo de la presente revisión es describir los aspectos relacionados a las deficiencias nutricionales como posible factor etiológico de los defectos del desarrollo del esmalte. Las deficiencias nutricionales de hierro, vitamina A y D en niños y embarazadas han sido asociadas positivamente a la ocurrencia de DDE en la dentición primaria y permanente, por lo que deben ser tomadas en cuenta para una adecuada prevención, identificación y diagnóstico.

Palabras clave: malnutrición, defectos de esmalte, etiología.

NUTRITIONAL DEFICIENCIES AS AN ETHIOLOGICAL FACTOR OF ENAMEL DEVELOPMENT DEFECTS IN CHILDREN. REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

The development and mineralization of enamel is a complex process, known as amelogenesis, which is strictly regulated by cells of the enamel organ called ameloblasts. Ameloblasts are highly sensitive cells without reparative capacity, in consequence, local, systemic, environmental or genetic injuries produce irreversible alterations in dental tissue. Child malnutrition is one of the many factors that has been linked, studied and associated with the appearance of dental enamel developmental defects in children. These alterations cause significant detrimental effects on the quality of life and oral health of children who suffer from them, so an adequate knowledge of risk factors has relevant importance. The objective of this review is to describe the aspects related to nutritional deficiencies as a possible etiological factor of enamel developmental defects. From this review, it can be concluded that nutritional deficiencies of iron, vitamin A and D in children and pregnant women have been positively associated with the occurrence of DDE in the primary and permanent dentition, so they should be observed for adequate prevention, identification and diagnosis.

Keywords: malnutrition, enamel defects, etiology.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es una enfermedad multifactorial que puede tener un inicio temprano durante la vida intrauterina, en la niñez, o durante la vida de una persona. Las mujeres embarazadas y los niños menores de 5 años de edad se consideran el grupo de mayor riesgo para la malnutrición por déficit de micronutrientes. La malnutrición parece tener múltiples efectos sobre los tejidos bucales y el desarrollo subsiguiente de la enfermedad bucal. Los ameloblastos que forman el esmalte dental son células altamente sensibles que no tienen capacidad reparadora, por lo que la injuria sobre el ameloblasto produce alteraciones irreversibles en la estructura dental¹⁻⁴.

Los defectos del desarrollo del esmalte (DDE) ocasionan importantes efectos perjudiciales en la calidad de vida de los pacientes que los padecen, entre los cuales frecuentemente se mencionan: la hipersensibilidad dental, la queja estética, los problemas de autoimagen y autoestima, las dificultades en la masticación y la higiene bucal, la acumulación de biopelícula y un riesgo aumentado para el desarrollo de caries dental⁵⁻⁷.

El conocimiento de los factores etiológicos y de riesgo de los DDE puede contribuir para establecer un adecuado diagnóstico y tratamiento, así como guiar las investigaciones que se requieren para una efectiva prevención de los DDE. Es por ello que el objetivo de la presente revisión de la literatura es describir el efecto de la malnutrición por deficiencia de micronutrientes como posible factor etiológico de los DDE.

MALNUTRICION INFANTIL

El conocimiento actualizado y detallado de los aspectos nutricionales, valores antropométricos, y definiciones básicas en la evaluación clínica de la población pediátrica, es de fundamental importancia en la capacitación que debe lograr el odontólogo tratante en una adecuada identificación de lesiones, condiciones y patologías del componente bucal de salud, asociadas a la malnutrición infantil.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la malnutrición es un término amplio que puede deberse en primer lugar a la desnutrición, que incluye la emaciación o bajo peso para la estatura, retraso del crecimiento o baja estatura para la edad y bajo peso o bajo peso para la edad. En segundo lugar, está la malnutrición relacionada con los micronutrientes, que incluye tanto las deficiencias de micronutrientes como el exceso de micronutrientes; y por último el sobrepeso, obesidad y enfermedades no transmisibles relacionadas con la dieta, tales como: enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, diabetes y algunos cánceres ⁸.

La desnutrición se define como la consecuencia del consumo insuficiente de alimentos y las enfermedades infecciosas a repetición. El bajo peso al nacer (BPN) es un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad en niños pequeños. El crecimiento y desarrollo del niño están significativamente influenciados por varios factores. En comparación con los niños con un peso adecuado al nacer, aquellos con bajo peso tienen posibilidades mucho más altas de retraso en el crecimiento. Los bebés con BPN se relacionan significativamente con un mayor riesgo de desnutrición. La lactancia materna, las prácticas complementarias de alimentación, la prevención de enfermedades, la gestión de casos, las mejoras en el entorno familiar y la educación materna son factores prenatales que se han asociado a un adecuado crecimiento y desarrollo de los niños en edad preescolar ⁹.

La desnutrición crónica durante el embarazo y la primera infancia se manifiestan con signos de atrofia en el crecimiento. Los niños que sufren de desnutrición crónica en las primeras etapas de la vida no crecen ni se desarrollan a su máximo potencial, tanto mental como físico. La desnutrición aguda, manifestada por la pérdida de peso en niños menores de 5 años, es un considerable predictor de mortalidad con un peso particularmente alto en Asia meridional. Las deficiencias de los micronutrientes esenciales (vitaminas y minerales como la vitamina A, el hierro, el ácido fólico, el zinc y el yodo) siguen estando muy extendidas y tienen efectos adversos significativos en la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de los niños, así como en la salud y el bienestar de las mujeres ¹⁰.

Recientemente, un grupo de estudio de la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) ha definido la malnutrición infantil como "un desequilibrio entre las necesidades de nutrientes y la ingesta, resultando en déficits acumulativos de energía, proteínas o micronutrientes que pueden afectar negativamente el crecimiento, el desarrollo y otros resultados relevantes" Sin embargo, se aclara que a pesar de que la malnutrición, tal como ya se ha expuesto, incluye la desnutrición y la sobrenutrición, la definición propuesta se refiere solo a desnutrición y no incluye neonatos (menor a 1 mes de nacido) y niños prematuros. Posteriormente la definición fue avalada por la Sociedad Americana de Pediatría y la Academia de Nutrición y Dietética. La nueva definición contempla los siguientes dominios: variables antropométricas, cronicidad de la malnutrición, etiología de la malnutrición (incluye el mecanismo de desbalance nutricional) y el impacto de la malnutrición en el estado funcional ¹¹.

VALORES ANTROPOMÉTRICOS

La antropometría es el estudio de las mediciones y proporciones del cuerpo humano, sus diversos componentes y el esqueleto. Es una de las mediciones cuantitativas más simples del estado nutricional. Las medidas antropométricas son un indicador del estado de las reservas proteicas y del tejido graso del organismo, se emplea tanto en niños como en adultos ^{12,13}. Los indicadores antropométricos más comunes que se conocen son:

-Peso para la talla: Es uno de los más utilizados pues tiene una amplia disponibilidad de equipo de medición, facilidad y precisión en su ejecución. Evalúa la desnutrición aguda o de corta duración, no es útil como indicador de pronóstico a largo plazo ¹⁴.

-Talla para la edad: Es adecuado para niños, es el resultado de la medición de la talla relacionado con la edad, donde se compara con un patrón o tablas de referencia y se obtiene el diagnóstico; este indicador evalúa la desnutrición crónica o de larga duración y nos da en su caso el retardo del crecimiento ¹⁴.

-Peso para la edad: El resultado de este indicador se compara con una tabla o patrón de referencia y se obtiene la clasificación del estado nutricional, este indicador es útil para predecir el riesgo de morir en menores de cinco años, por lo cual es de suma utilidad en los programas de vigilancia nutricia, evalúa la desnutrición aguda y crónica sin diferenciar la una de la otra ¹⁴.

-Medición de circunferencia de cintura cadera: Es un indicador útil en la descripción de la distribución del tejido adiposo, el índice se calcula dividiendo la circunferencia de la cintura entre el de la cadera ¹⁴.

-Índice de masa corporal: Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, se calcula según la expresión matemática masa entre la estatura al cuadrado, donde la masa se expresa en kilogramos y la estatura en metros cuadrados ¹⁵.

ESTADO NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA VENEZOLANA

En Venezuela, derivado de los índices de inflación y el detrimento en la calidad de vida, se ha reportado recientemente un creciente deterioro en el estado nutricional de la población ^{16,17}. Igualmente el bajo consumo de energía y de nutrientes esenciales en los grupos de población más joven y la mayor vulnerabilidad de las mujeres es debido a un perfil complejo de deficiencias nutricionales específicas tales como, calcio, hierro y zinc. Estos resultados constituyen una alerta ante el creciente deterioro en la alimentación del venezolano, que complica su estado nutricional y de salud, constituyendo un aumento de las enfermedades por deficiencias de macro y micro nutrientes que afectan el bienestar de la población ¹⁵. El Proyecto ENCOVI surge de la iniciativa compartida y preocupada de investigadores de la Universidad Católica Andrés Bello, la Universidad Central de Venezuela y la Universidad Experimental Simón Bolívar, de la necesidad de difundir información oportuna y pertinente en relación a las condiciones de vida de la población venezolana, las diferencias socioeconómicas y los principales problemas que violentan derechos esenciales. En el año 2014 se formó un equipo técnico de trabajo conformado por destacados profesionales de las tres universidades, quienes, estableciendo su experiencia en investigación social, convinieron en el diseño y la temática a investigar en la primera Encuesta Nacional de Condiciones de Vida (ENCOVI) para ofrecer así un panorama social a escala nacional ¹⁸.

Los resultados de la ENCOVI 2019-2020 sobre la situación nutricional de los menores de 5 años, de acuerdo con el indicador peso-edad, muestran que alrededor del 21% se encuentra en riesgo de desnutrición y 8% está desnutrido, un nivel que está bastante lejos de los registros de Colombia (3,4%), Perú (3,2%) o Chile (0,5%). Del mismo modo, según el indicador talla-edad se ha determinado que el 30% de los niños evaluados se encuentran en desnutrición crónica ¹⁸.

MALNUTRICION POR DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES

Micronutriente es el término general que se utiliza para denominar las vitaminas y minerales esenciales que se requieren en la dieta para mantener prácticamente todas las funciones celulares y moleculares normales, mediante la producción de enzimas, hormonas y otras sustancias que son esenciales para un crecimiento y desarrollo adecuados. Si bien las cantidades requeridas de micronutrientes son muy pequeñas, la deficiencia de micronutrientes (DM) puede tener un amplio rango de impactos negativos en la salud que, en última instancia, resultarán en la muerte si no se tratan. Las DM son comunes y afectan a aproximadamente el 30% de la población mundial ^{4,8}.

Las mujeres embarazadas y sus hijos menores de 5 años son los subgrupos de población más vulnerables. Si bien la mayoría de los trastornos de la DM se pueden revertir con la provisión de micronutrientes faltantes, algunos trastornos por deficiencia tienen consecuencias irreversibles para toda la vida. La gravedad, el momento oportuno y la extensión de la deficiencia determinarán sus secuelas. Todas estas DM son contribuyentes comunes al crecimiento deficiente, deficiencias intelectuales, complicaciones perinatales y mayor riesgo de morbilidad y mortalidad ^{4,19}.

Las deficiencias nutricionales más comunes e importantes en términos de salud pública mundial son las deficiencias de: hierro, vitamina A, ácido fólico, yodo y zinc. Su deficiencia representa una gran amenaza

para la salud y el desarrollo de las poblaciones de todo el mundo, en particular los niños y las mujeres embarazadas en los países de bajos ingresos. Con frecuencia ocurre la coexistencia de múltiples DM. Las DM a menudo ocurren como parte de un ciclo de desnutrición y pueden ir acompañadas de desnutrición proteica o energética. Dentro de los problemas nutricionales en la infancia, las enfermedades por déficit tienen una alta prevalencia en los países en desarrollo; siendo la desnutrición proteico-calórica la más frecuente en América Latina ^{4,8,19}.

El hierro tiene varias funciones vitales en el cuerpo. Sirve como portador de oxígeno a los tejidos de los pulmones mediante la hemoglobina de glóbulos rojos, como medio de transporte para electrones dentro de las células, y como parte integrada de importantes sistemas enzimáticos en varios tejidos ²⁰.

La deficiencia de hierro es la DM más común en el mundo y afecta a más del 30% de la población mundial, aproximadamente 2 mil millones de personas. La deficiencia de hierro causa anemia y altera el funcionamiento óptimo de los sistemas endocrino e inmunológico. Adicionalmente es particularmente común durante el embarazo debido al aumento de los requisitos para el crecimiento y desarrollo fetal. La anemia de la gestante se asocia con bajo peso al nacer, parto prematuro y una serie de complicaciones perinatales, especialmente hemorragia, constituyendo la causa del 20% de las muertes maternas ⁴.

Las vitaminas son sustancias orgánicas que se encuentran en los alimentos de origen animal o vegetal. Una pequeña cantidad de vitaminas es esencial para el crecimiento y las actividades corporales normales. Son vitaminas importantes para la salud humana la A, la D, la E, la K y la C, así como la tiamina, la riboflavina, la niacina, la vitamina B6, el ácido fólico, la vitamina B12, el pantoteno y la biotina ^{4,20,21}.

La vitamina A (retinol) es un nutriente esencial necesario en pequeñas cantidades para el funcionamiento normal del sistema visual; crecimiento y desarrollo; y el mantenimiento de la integridad celular epitelial, la función inmune y la reproducción. Estas necesidades dietéticas de vitamina A normalmente se proporcionan como retinol preformado (principalmente como éster de retinilo) y carotenoides provitamina A ^{20,21}.

El zinc es un componente esencial de un gran número de enzimas que participan en la síntesis y degradación de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, así como en el metabolismo de otros micronutrientes. El zinc estabiliza la estructura molecular de los componentes celulares y las membranas y de esta manera contribuye al mantenimiento de la integridad celular y orgánica. Además, el zinc tiene un papel esencial en la transcripción de polinucleótidos y, por lo tanto, en el proceso de expresión genética. Su participación en tales actividades fundamentales probablemente explica la esencialidad del zinc para todas las formas de vida ^{4,20}.

Las características clínicas de la deficiencia grave de zinc en los seres humanos son: retraso del crecimiento, maduración sexual y ósea retrasada, lesiones cutáneas, diarrea, alopecia, deterioro del apetito, aumento de la susceptibilidad a las infecciones mediadas a través de defectos en el sistema inmunitario y la aparición de cambios de comportamiento. Los efectos de la deficiencia marginal o leve de zinc son menos claros. Una tasa de crecimiento reducida y los impedimentos de la defensa inmunitaria son hasta ahora los únicos signos claramente demostrados de deficiencia leve de zinc en los seres humanos. Otros efectos, como el deterioro del sabor y la cicatrización de heridas, que se ha afirmado que son el resultado de una ingesta baja de zinc, se observan de manera menos consistente ²⁰.

La deficiencia nutricional de ácido fólico es común en las personas que consumen una dieta limitada. Esto puede ser exacerbado por condiciones de mala absorción, como la enfermedad celíaca. Las mujeres embarazadas están en riesgo de deficiencia de ácido fólico porque el embarazo aumenta significativamente el requisito del mismo, especialmente durante los períodos de crecimiento fetal rápido (es decir, en el segundo y tercer trimestre). Durante la lactancia, las pérdidas de este nutriente en la leche también aumentan el requisito de ácido fólico ²⁰.

La deficiencia de yodo afecta a todas las poblaciones en todas las etapas de la vida, desde la etapa intrauterina hasta la vejez. Sin embargo, las mujeres embarazadas, en edad reproductiva o lactando y los

niños menores de 3 años de edad se consideran los grupos de riesgo en los que se debe diagnosticar y tratar oportunamente la deficiencia de yodo, debido a que la deficiencia de yodo que ocurre durante el crecimiento y desarrollo fetal y neonatal conduce a daños irreversibles en el cerebro y el sistema nervioso central y, en consecuencia, al retraso mental irreversible ^{4,20}.

MALNUTRICIÓN Y SALUD BUCAL EN NIÑOS

La relación entre nutrición y salud bucal debería ser causa de preocupación en todo el sistema integral de salud, ya sea pública o privada, ya que los factores dietéticos y nutricionales juegan un papel importante en las enfermedades bucales ^{22,23}.

Los labios, lengua, mucosa oral, encía, ligamento periodontal y hueso alveolar, son estructuras que reflejan el estado nutricional. Los nutrientes interactúan con los sistemas fisiológicos en la cavidad bucal a nivel de la división celular, reparación, síntesis y secreción de proteínas y mecanismos de respuesta inmune para aumentar o disminuir el riesgo de enfermedad. Una buena nutrición mejora el desarrollo de dientes y encías, y reduce el riesgo de algunas enfermedades bucales. Tanto los macronutrientes como los micronutrientes tienen un impacto en la salud bucal, el desarrollo de los dientes y la mineralización dental. En forma recíproca la salud bucal afecta y se ve afectada por el estado nutricional ^{24,25}.

El estado nutricional y las deficiencias nutricionales durante el desarrollo prenatal son de gran importancia, debido a las repercusiones en la calidad e integridad de los tejidos mineralizados y el tejido gingival. Asimismo, en la etapa post eruptiva, la dieta junto con otros factores como los microorganismos de la microbiota oral y las características estructurales de la superficie dentaria son factores determinantes en la aparición de lesiones de caries ²⁶.

Adicionalmente, las variables relacionadas al estado nutricional en el período neonatal y durante la vida temprana pueden considerarse de valor predictivo de la cronología de la erupción. La variación en la cronología de la erupción dentaria depende de múltiples factores genéticos y ambientales y ninguno de

ellos actúa individualmente, existe una interrelación entre ellos durante el desarrollo de la dentición primaria y permanente, entre ellos se mencionan: raza, género, condiciones sistémicas, condiciones ambientales, nivel socioeconómico, lactancia materna, estado nutricional infantil y desarrollo físico. El retardo en la erupción de los dientes permanentes puede ser una de las manifestaciones de las deficiencias nutricionales crónicas, lo que la convierte en un indicador valioso de un desarrollo general deficiente en los niños. La deficiencia nutricional, incluida la desnutrición proteico-energética, puede afectar el desarrollo dental a través de mecanismos similares que influyen en el desarrollo físico y esquelético ²⁷.

Por otro lado en los últimos años, dos revisiones sistemáticas de la asociación del nivel socioeconómico y caries dental, la primera desarrollada por Schwendicke *et al.* ²⁸ en 2015, con la inclusión de 155 estudios, y la segunda desarrollada por Skeie *et al.* ²⁹ en 2018 evaluando 37 estudios, han establecido una asociación estadísticamente significativa entre un bajo nivel socioeconómico y la aparición de caries dental en niños. Posteriormente algunas investigaciones desarrolladas en países con marcados estratos y diferencias socioeconómicas poblacionales, han encontrado resultados similares ³⁰⁻³³. Ya se ha descrito la asociación del nivel socioeconómico y el déficit de micronutrientes que afecta principalmente a embarazadas y niños menores de 5 años de edad, sin embargo la asociación caries dental y malnutrición, especialmente por deficiencia de hierro no parece estar dilucidada ³⁴, por lo que una evaluación del contexto socioeconómico y la combinación de variables sociodemográficas son fundamentales para determinar la posible etiología de las alteraciones de la estructura dental.

DEFECTOS DE ESMALTE

El esmalte dental es el tejido más duro del organismo, y sus propiedades físicas y químicas lo hacen único. Es un sólido microporoso que en peso tiene 95% mineral, ~ 1 a 2% de materia orgánica y ~ 2 a 4% de agua. En volumen posee un 86 % de mineral, un 2 % de material orgánico y un 12 % de agua. Su composición química se relaciona directamente con las propiedades estructurales. El esmalte se forma en tres etapas: (a) la aposición y (b) la mineralización de la matriz que ocurren simultáneamente, y (c) la

maduración, implicando la degradación final de los ameloblastos y el transporte de los componentes orgánicos^{3, 35-37}.

El desarrollo y mineralización del esmalte es un proceso complejo, conocido con el nombre de amelogénesis, que está estrictamente regulado por las células del órgano del esmalte llamadas ameloblastos. Estas células fuertemente polarizadas depositan una matriz proteica que sirve como plantilla para el crecimiento de cristales. Los ameloblastos mantienen conexiones intercelulares creando una barrera semipermeable que en un extremo (basal / proximal) recibe nutrientes e iones de los vasos sanguíneos, y en el extremo opuesto (secretor / apical / distal) forma cristales extracelulares dentro de condiciones de pH específicas. En este entorno único, los ameloblastos orquestan el crecimiento de cristales a través de múltiples actividades celulares, incluida la modulación del transporte de minerales e iones, la regulación del pH, la proteólisis y la endocitosis. La muerte celular por apoptosis es el destino de muchos ameloblastos después de la maduración del esmalte, y durante la erupción las células que sobreviven se desprenden o se incorporan a la unión epitelial de la mucosa gingival^{3,36,37}.

En contraste con el hueso, el esmalte y la dentina no se remodelan. Por lo tanto, los trastornos en la función de los ameloblastos y/o de los odontoblastos durante el desarrollo del diente dan lugar a defectos permanentes, ya que una vez formado el esmalte dental es un tejido acelular que no tiene capacidad reparadora, salvo el efecto protector y remineralizador de la saliva en la etapa posteruptiva. Los DDE se consideran desviaciones de la apariencia y estructura normal del esmalte dental resultantes de una disfunción en el órgano del esmalte^{35,37,38}.

De tal manera que los DDE pueden ser clasificados en dos grandes categorías: la hipoplasia de esmalte y la hipomineralización del esmalte. La hipoplasia del esmalte se considera un defecto cuantitativo, producto de alteraciones durante la fase secretora del esmalte. Clínicamente se pueden observar: a) fosas únicas o múltiples, superficiales o profundas, aisladas u organizadas horizontalmente a través de la superficie

dental; b) surcos simples o múltiples, estrechos o amplios (máximo 2 mm), o ausencia parcial o completa de esmalte sobre un área considerable de dentina. Los bordes de la lesión son redondeados ^{35,39}.

Por otro lado, la hipomineralización del esmalte se considera un defecto cualitativo que resulta de una deposición deficiente del contenido mineral durante el desarrollo dentario. Clínicamente el esmalte hipomineralizado presenta un grosor normal, con un cambio en su translucidez y la presencia de opacidades de color blanco, amarillentas o marrones. Las opacidades pueden ser difusas o demarcadas. Las opacidades difusas se extienden en la superficie del esmalte sin márgenes definidos, por lo que no hay nitidez en los límites del esmalte sano, adyacente al esmalte afectado. Por otro lado, las opacidades demarcadas tienen un límite claro entre el esmalte defectuoso y el esmalte normal. El esmalte hipomineralizado puede fracturarse debido a su deficiente calidad, lo cual se conoce como fractura posteruptiva (FPE) ^{35,39}.

El proceso de amelogénesis está controlado por genes e influenciado por factores ambientales y epigenéticos. El origen de la DDE en la dentición primaria y permanente se ha atribuido a factores ambientales y genéticos. La presentación clínica puede variar de acuerdo con la etapa de desarrollo de los dientes afectados, y la duración e intensidad de los factores etiológicos. Asimismo, los defectos localizados que se limitan a 1 solo o pocos dientes son generalmente atribuidos a causas ambientales locales tales como: traumatismos, infecciones, anquilosis e irradiación. Mientras que los defectos generalizados que afectan a la mayoría de los dientes se asocian a factores genéticos (afectando ambas fórmulas dentarias) o ambientales. Los defectos causados por factores ambientales se denominan defectos adquiridos. Entre los principales factores ambientales se encuentran las infecciones; alteraciones neonatales, endocrinas y nutricionales; enfermedades hemolíticas; intoxicación externa; y enfermedades cardíacas, renales y gastrointestinales ^{2,3,37}.

La matriz del esmalte de los dientes anteriores mandibulares y maxilares se forma casi por completo en un feto de 8 meses, de forma tal que la mayor cantidad de esmalte de los dientes anteriores de un bebé

está completamente formada al nacer. Adicionalmente se observa calcificación de las cúspides de los primeros y segundos molares primarios. Los dientes primarios superiores muestran una calcificación más lenta que los dientes primarios mandibulares. La cronología del desarrollo de la dentición humana se ha propagado y utilizado ampliamente ³.

El estudio de la cronología nos permite una aproximación al momento en el cual la injuria ocasionó el trastorno de la amelogénesis, por lo que se podría anticipar que las lesiones hipoplásicas en los incisivos centrales tanto maxilares como mandibulares indican una alteración que ocurrió en el feto de 13 semanas. De manera similar, una alteración que ocurre al nacer afectará a todos los dientes primarios hasta cierto punto. Asimismo, solo los caninos primarios, los molares primarios secundarios y los primeros molares permanentes se verían afectados por las alteraciones ocurridas dentro de los 6 meses posteriores al nacimiento. Entre los 6 meses y los 7 años de edad se desarrolla toda la dentición permanente, por lo cual cualquier alteración de la amelogénesis causada durante este período dará lugar a defectos de la dentición permanente ³.

Los instrumentos utilizados para determinar la edad dental y la cronología del desarrollo de la dentición en el análisis ortodóncico, tales como: los esquemas de Schour y Massler, las tablas de estadios de Nolla y el Atlas de Desarrollo Dentario y Erupción de la Universidad de Londres, son útiles para aproximar el momento en el cual la injuria sobre el tejido dental fue producida, pues muestran al clínico, las diferentes etapas de calcificación dental, tanto de la fórmula primaria como de la permanente, considerando el período prenatal, perinatal y postnatal. Asimismo, podrán orientar una anamnesis más detallada de acuerdo a los dientes afectados que presente el paciente. Por lo que es necesario que, en el análisis del posible efecto de las deficiencias nutricionales en el desarrollo del esmalte dental, deba tomarse en cuenta el estado nutricional tanto de la gestante como el del niño, pues de acuerdo al período de riesgo, se observará afectación de la dentición primaria y/o permanente.

DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA GESTANTE

La deficiencia de hierro es la DM más común en el mundo. En la población general, los niños en edad preescolar y las mujeres embarazadas constituyen los grupos de mayor prevalencia. La deficiencia de hierro causa anemia e interrumpe el funcionamiento óptimo de los sistemas endocrino e inmunológico. Desafortunadamente es particularmente común durante el embarazo debido al aumento de los requisitos para el crecimiento y desarrollo fetal. Los niños nacidos de madres con deficiencia de hierro son más propensos a tener reservas de hierro bajas, a sufrir un desarrollo físico y cognitivo deficiente y a tener un sistema inmunológico disminuido ^{4,40}.

Son numerosos los efectos adversos del parto prematuro y el bajo peso al nacer sobre el desarrollo de las estructuras bucodentales y pueden tener variaciones individuales de acuerdo a ciertos factores tales como: la edad gestacional, el peso al nacer, las complicaciones e intervenciones médicas posparto, así como las complicaciones del crecimiento y el desarrollo. Sin embargo, el riesgo de ciertas manifestaciones bucodentales es mayor entre los bebés prematuros en comparación con los nacidos a término. La prevalencia de defectos del esmalte en el desarrollo puede ser de hasta 96% entre los bebés prematuros o de muy bajo peso al nacer y extremadamente bajo al nacer. Los defectos del esmalte están asociados al desequilibrio homeostático del calcio durante los períodos prenatal y posnatal, lo que conduce a alteraciones durante la formación y mineralización de la matriz del esmalte. El análisis químico de los dientes primarios indicó que la relación calcio / carbono de las superficies del esmalte fue significativamente menor (por lo tanto, más porosa) en los bebés prematuros en comparación con los controles a término ³.

Se ha reportado que la prevalencia de hipoplasia del esmalte en adolescentes es significativamente mayor entre aquellos que durante el período neonatal presentaron muy bajo peso al nacer con niveles deficientes de fósforo sérico. Por otro lado, Nelson *et al*, encontraron una prevalencia mayor de opacidades en niños con muy bajo peso al nacer cuando fueron comparados con sus controles. El estrés, la restricción del

crecimiento intrauterino o extrauterino, las enfermedades sistémicas maternas, el uso de medicamentos durante el embarazo, las enfermedades sistémicas y metabólicas del lactante y su tratamiento farmacológico son algunos de los factores etiológicos relacionados a los disturbios causados al proceso de amelogénesis ^{3,41}.

Ya se ha mencionado que la deficiencia de hierro en la mujer embarazada puede derivar en parto prematuro y niños de BPN, en este sentido, es necesario destacar que los defectos del esmalte en los bebés prematuros también se han atribuido a traumatismos localizados, asociados con la laringoscopia, la intubación oro-traqueal y la sonda oral o nasogástrica necesarias en el tratamiento temprano de la prematuridad durante el período perinatal. Los dientes maxilares se ven afectados con más frecuencia y severidad que sus homólogos en el arco mandibular. Los niños con BPN que no fueron intubados presentan defectos que se distribuyen simétricamente, mientras que en los niños que recibieron intubación, los defectos se presentan con más frecuencia en incisivos superiores izquierdos ³.

DEFICIENCIA DE VITAMINA A, D Y C.

La dieta que contiene una adecuada cantidad de vitaminas juega un papel importante en la salud de las estructuras bucales. Las deficiencias de vitaminas causan defectos del desarrollo dental, patologías de la mucosa bucal y enfermedad periodontal. Las estructuras bucales comúnmente afectadas como resultado de la deficiencia de vitaminas son los tejidos blandos como la lengua, las encías y la mucosa de revestimiento. Sin embargo, la deficiencia de vitaminas liposolubles afecta también los tejidos duros, deteriorando el desarrollo de los dientes y el soporte óseo. Las deficiencias de vitamina D y vitamina A y la desnutrición proteico-calórica se han asociado con hipomineralización y la hipoplasia del esmalte respectivamente ^{3,21}.

La vitamina A tiene un papel importante en el desarrollo de los dientes, especialmente en la formación de ameloblastos y odontoblastos. La deficiencia de vitamina A durante las etapas pre-eruptivas del desarrollo

de los dientes conduce a hipoplasia del esmalte y formación de dentina alterada debido a que los odontoblastos pierden su capacidad para organizarse en una formación lineal paralela, lo que resulta en la degeneración y atrofia de los ameloblastos. De este modo también se altera la deposición de dentina ²¹. La deficiencia de Vitamina D puede ocurrir a consecuencia de condiciones metabólicas genéticas o desnutrición. Esta condición a menudo da como resultado que la matriz ósea no se mineralice como en el raquitismo. Los niños que viven en áreas con deficiencia de luz solar no pueden activar la provitamina D. Aquellos que no consumen suficiente vitamina D a menudo sufren de raquitismo nutricional. En el raquitismo, el hueso alveolar se ve afectado al igual que otros huesos del cuerpo. También se observan retardo de la dentición y anomalías de tamaño especialmente en los molares. Un pequeño número de pacientes con evidencia de raquitismo desarrollan hipoplasia del esmalte como resultado de la deficiencia de vitamina D, sin embargo, muestran diferencias estadísticamente significativas cuando son comparados con sus controles ^{21,42}.

Especial mención merece la hipocalcemia neonatal, un desorden nutricional que compromete la vida del neonato con una prevalencia variable relacionada a la edad de la gestante, las comorbilidades y los factores perinatales. Algunas investigaciones han señalado que la hipocalcemia neonatal puede derivarse de la ausencia o insuficiente suplementación de vitamina D en las embarazadas, por lo que existe evidencia que demuestra la asociación entre la hipovitaminosis D y la hipocalcemia neonatal. La hipocalcemia neonatal ha sido asociada a la ocurrencia de defectos de esmalte ^{32,43}. Durante el desarrollo de los dientes, la falta de nutrientes como la deficiencia de calcio, puede afectar no solo la arquitectura celular de la matriz orgánica, como la calcificación y el proceso de maduración de la amelogénesis, sino también la morfología y el patrón de erupción de los dientes ²⁷.

Adicionalmente, un estudio longitudinal reciente realizado en 628 gestantes demostró que dosis suplementarias de vitamina D hasta alcanzar un valor de 2.800 UI diarias, administradas desde la semana 24 del embarazo hasta 1 semana después del parto, lograron reducir significativamente el riesgo de

desarrollar DDE tanto en la dentición primaria como en la permanente (específicamente hipomineralización molar incisivo), demostrando por un lado que el tercer trimestre del embarazo es un período crítico para la ocurrencia de defectos del desarrollo del esmalte y por el otro, el papel relevante de la Vitamina D en el desarrollo de las estructuras dentarias ⁴⁴.

Asimismo, cantidades inadecuadas de vitamina C durante el desarrollo dentario pueden resultar en la atrofia de ameloblastos y odontoblastos y en consecuencia causar alteraciones de la estructura dental ²¹.

DEFICIENCIA DE YODO

Ya se ha mencionado que una de las deficiencias nutricionales más comunes es la del yodo. El yodo es un oligoelemento y su función principal es la síntesis de la hormona tiroidea. Aproximadamente el 60% de la reserva corporal total de yodo se almacena en la glándula tiroides. La hormona tiroidea es necesaria para la regulación del crecimiento y desarrollo humanos. El yodo en los alimentos y los suplementos dietéticos generalmente se encuentra en forma orgánica o de sal ⁴.

En un estudio realizado en un grupo de pacientes pediátricos en la India se encontró una asociación positiva y estadísticamente significativa en relación a sus controles, entre la enfermedad tiroidea y la ocurrencia de DDE, mostrando una amplia variabilidad desde pequeñas opacidades blancas hasta opacidades difusas o delimitadas tanto en la dentición primaria como permanente ⁴⁵.

EVIDENCIA EN LATINOAMÉRICA

Entre los factores causales de los DDE se han estudiado los efectos de las deficiencias nutricionales de la gestante, en cuyo caso los dientes más afectados se limitan a la dentición primaria y primeros molares permanentes; y las deficiencias nutricionales de los niños desde el nacimiento hasta los 7 años de edad

pudiendo afectar el desarrollo de la dentición permanente y los molares y caninos primarios. Bailey *et al*⁴ han destacado que las mujeres embarazadas y los niños menores de 5 años de edad son el grupo de mayor riesgo de sufrir desnutrición por déficit de micronutrientes, por lo que el efecto deletéreo de estas deficiencias deben ser dilucidadas, considerando especialmente las alarmantes cifras de malnutrición que presentan algunos países en desarrollo.

En Latinoamérica se han desarrollado pocos estudios para determinar la asociación entre los factores nutricionales y los DDE; de ellos se destacan los realizados en Bolivia por un grupo investigador de la Universidad de Washington con la colaboración del Centro Boliviano de Investigación y Desarrollo Socio-Integral^{38,46}.

Masterson *et al.* desarrollaron un estudio de cohorte en 349 adolescentes (entre 10 y 17 años de edad) indígenas de la Amazonia Boliviana, para investigar la asociación de los siguientes factores: anemia, retardo de crecimiento, bajo peso e infección parasitaria ocurridos entre el primer y el cuarto año de edad y el desarrollo de defectos dentales (tanto en frecuencia como en extensión) de los incisivos permanentes superiores. La prevalencia de dichos factores fue la siguiente: retardo de crecimiento: 75.2%, anemia: 56.9%, inflamación aguda: 39.1% (medida por proteína C reactiva), e infección parasitaria: 49.6%. Los investigadores encontraron una asociación positiva y estadísticamente significativa entre el retardo de crecimiento (medido talla/edad) y la extensión de los defectos dentales encontrados. Dicha asociación también fue reportada para la infección parasitaria gastrointestinal. El defecto dental encontrado se describió como una hipoplasia de la cara vestibular de los incisivos evaluados a manera de depresión alterando su convexidad característica⁴⁶.

Por otro lado, el mismo grupo investigador desarrollo un estudio que demostró que los adolescentes con bajo peso, baja talla, contaje bajo de hemoglobina y hemoglobina glicosilada y leucocitosis tenían una mayor extensión de defectos hipoplásicos en los incisivos superiores, por lo que los investigadores

sugieren que los defectos mostrados por esta población podrían ser utilizados para predecir enfermedades durante el período adolescente ³⁸.

En un estudio transversal en niños colombianos entre 5 y 12 años de edad se encontró una prevalencia mayor de fluorosis e hipoplasia dental en pacientes con desnutrición crónica evaluada por pruebas antropométricas y bioquímicas, sin embargo, los autores señalan que la asociación estadísticamente significativa no pudo ser demostrada ⁴⁷.

Es evidente que los estudios transversales, ^{2,7,19,47} no pueden demostrar el factor de causalidad de las deficiencias nutricionales en la ocurrencia de DDE tanto en la dentición primaria como la permanente, pues solo permiten determinar la existencia de una posible asociación en un momento en el cual la dentición ya se encuentra presente para su evaluación. Sin embargo, es necesario destacar que los DDE ocurren a consecuencia de una alteración durante el momento de la secreción, mineralización y maduración del esmalte, lo cual ocurre durante el período preeruptivo. De tal manera, que es importante señalar que los estudios longitudinales de períodos largos de seguimiento desde el embarazo hasta los 7 años de edad si permiten demostrar la asociación de las mencionadas variables. De los estudios incluidos en la presente revisión y de acuerdo a los expuestos por los autores, las investigaciones desarrolladas por Masterson *et al.* ⁴⁰ cumplen con los criterios de investigación requeridos, sin embargo es necesario destacar que fue realizado en una población indígena, en la que la caracterización del defecto hipoplásico encontrado es muy específica, por lo que debe considerarse la posible influencia de algunos hábitos alimentarios típicos de la comunidad en la aparición de la concavidad de la cara vestibular de los incisivos descrita.

Adicionalmente, en Brasil fue desarrollada una investigación prospectiva para determinar la asociación, por un lado, entre los niños (12 a 30 meses de edad) con BPN (< 2.500 g) y prematuros (<36 semanas), el período de lactancia materna en forma exclusiva o mixta, el uso de fármacos y la condición

socioeconómica de la madre por un lado y por el otro, el desarrollo de defectos de esmalte utilizando el Índice de defectos de esmalte modificado por la Federación Dental Internacional (Índice DDEm). De una visión general de los resultados se desprende que la condición socioeconómica está relacionada a una mayor prevalencia de DDE, mientras que la lactancia materna parece tener un efecto protector. A pesar de que el suministro de suplementos de hierro y vitaminas fue una de las variables estudiadas, los autores señalan que las mismas no mostraron los hallazgos deseados ².

Otra limitación que debe mencionarse en relación a las variables de asociación, es la relacionada a la correcta identificación de los defectos dentales en las investigaciones realizadas. En este sentido, deben destacarse los hallazgos de Jalevik *et al.*⁵, Acosta y Natera⁶, y Dabiri *et al.*⁴⁸, estableciendo las dificultades que tienen los profesionales de la odontología en una adecuada identificación y diagnóstico de los DDE, por lo que es necesario recomendar que las investigaciones realizadas incluyan una adecuada calibración de los investigadores y evitar el subregistro o el diagnóstico inapropiado de la condición dental.

CONCLUSIÓN

Las deficiencias nutricionales de hierro, vitamina A y D en niños y embarazadas han sido asociadas positivamente a la ocurrencia de DDE en la dentición primaria y permanente, por lo que deben ser tomadas en cuenta para una adecuada prevención, identificación y diagnóstico. La malnutrición por déficit de micronutrientes crea una combinación de variables que favorece la alteración de la estructura dental y la comorbilidad asociada. La deficiencia de hierro que predispone al parto prematuro con la subsecuente necesidad de intubación o sondaje, aunada a las dificultades en la absorción gastrointestinal de calcio y fósforo que presentan los niños prematuros, la hipovitaminosis D asociada a hipocalcemia neonatal, y el retardo de crecimiento en los primeros años de vida, son condiciones derivadas de malnutrición, que han mostrado una asociación significativa con la ocurrencia de defectos del desarrollo del esmalte. No obstante, esta revisión, puede ser el punto de partida, para la realización de estudios longitudinales prospectivos, con una adecuada calibración del examinador y en poblaciones pediátricas específicas, para

determinar el alcance de la deficiencia de micronutrientes en la etiología de los DDE de la dentición primaria y permanente. La preocupación en relación a un aumento inminente de la prevalencia de los defectos del desarrollo del esmalte en la población pediátrica vulnerable, derivada de las deficiencias nutricionales de la embarazada y de los niños menores a 5 años de edad, está más que justificada en los países con crecientes índices de malnutrición.

REFERENCIAS

- 1.- Sheetal A, Kumar V, Patil A, Sajjansetty S, Kumar S. Malnutrition and its oral outcome - a review. *J Clin Diagn Res* [revista en Internet]. 2013 enero [acceso agosto 2020];7(1):178-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576783/>
- 2.- Pinho JRO, Thomaz EBAF, Ribeiro CCC, Alves CMC, Silva AAMD. Factors associated with the development of dental defect acquired in the extra uterine environment. *Braz Oral Res* [revista en Internet]. 2019 octubre [acceso agosto 2020];33:e094. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242019000100271&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- 3.- Musale PK, SoniASH, Kothare SS. Etiology and Considerations of Developmental Enamel Defects in Children: A Narrative Review. *J Ped Rev.* 2019;7(3):141-150.
- 4.- Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Ann Nutr Metab* [revista en internet]. 2015 junio [acceso agosto 2020];66 Suppl 2:22-33. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/371618>
- 5.- Jälevik B, Szigyarto-Matei A, Robertson A. Difficulties in identifying developmental defects of the enamel: a BITA study. *Eur Arch Paediat Dent*. 2019;20(5):481-488.
- 6.- Acosta MG, Natera A. Nivel de conocimiento de defectos de esmalte y su tratamiento entre Odontopediatras. *Rev Odontoped Latin* [revista en Internet] 2017 [acceso marzo 2018]; 7(1). Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2017/1/art-4/>
- 7.- Yadav PK, Saha S, Jagannath GV, Singh S. Prevalence and Association of Developmental Defects of Enamel with, Dental- Caries and Nutritional Status in Pre-School Children, Lucknow. *J Clin Diagn Res* [revista en Internet]. 2015 octubre [acceso agosto 2020]; 9(10):ZC71-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625341/>
- 8.- WHO. World Health Organization. (2020). Malnutrition. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- 9- Ntenda P. Association of low birth weight with undernutrition in preschool-aged children in Malawi. *Nutr Jour.* 2019;18(1):51.
- 10.- UNICEF's approach to scaling up nutrition. For mothers and their children. (2015). Recuperado de: https://www.unicef.org/nutrition/files/Unicef_Nutrition_Strategy.pdf

- 11.- Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32(1):52-67
- 12.- Montesinos H. Crecimiento y antropometría: aplicación clínica. *Acta pediatri. Méx* [revista en Internet]. 2014 marzo/abril [acceso agosto 2020];35(2):159-165. Disponible en: www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912014000200010&lang=es
- 13.- Esper DH. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):194-202.
- 14.- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. UNICEF. (2012). Evaluación de crecimiento de niños y niñas. Material de apoyo para equipos de atención primaria de la salud. Recuperado de: http://files.unicef.org/argentina/spanish/Nutricion_24julio.pdf
- 15.- Hernández C, Hernández D, Caniuqueo A, Castillo H, Fernandes S, Pavez-Adasme G, Martínez Salazar C. et al. Tablas de referencia para aspectos antropométricos y de condición física en estudiantes varones chilenos de 10 a 14 años. *Nutr. Hosp.* 2016; 33(6):1379-1384.
- 16.- Landaeta, Jimenez M, Herrera M, Vásquez M, Ramirez G. La alimentación y nutrición de los venezolanos. Encuesta Nacional de Condiciones de vida 2014. *An Ven Nutr* [revista en Internet] . 2015 diciembre [acceso agosto 2020]; 28(2): 100-109. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522015000200003&lang=es
- 17.- [Caritas Venezuela. \(2016\). Línea Basal del Monitoreo Centinela de la Situación Nutricional en Niñas y Niños Menores de 5 años Venezuela. Recuperado de: http://caritasvenezuela.org/wp-content/uploads/2017/12/Primer-Boletin-SAMAN-Octubre-Diciembre-2016.pdf](http://caritasvenezuela.org/wp-content/uploads/2017/12/Primer-Boletin-SAMAN-Octubre-Diciembre-2016.pdf)
- 18.- Encuesta Nacional de Condiciones de Vida. ENCOVI. (2019). Recuperado de: <https://www.proyectoencovi.com/informe-interactivo-2019>
- 19.- Madera M, Leal-Acosta C, Tirado-Amador L. Salud bucal y estado nutricional en niños de hogares ICBF en un barrio de Cartagena. *Ciencia e Innovación en Salud.* 2020. e86:266-278
- 20.- FAO. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2004). Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Recuperado de: <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/>
- 21.- Gosh A, Pallavi SK, Nagpal B, Hegde U, Archana S, Nagpal J. Role of Vitamins in Oral Health & Disease: an Overview. *Ind Jour Appl Res.* 2015;5(12):292-95.
- 22.- Chłapowska J, Rataj-Kulmacz A, Krzyżaniak A, Borysewicz-Lewicka M. Association between dental caries and nutritional status of 7-and 12-years-old children. *Dev Period Med.* 2014;18(3):349-355.
- 23.- Aquino-Canchari C, Salvatierra-Cuya G. Índice de masa corporal y su relación con la prevalencia de caries dental en escolares de Huando, Huancavelica, Perú, 2016. *Rev. CES Odont.*[revista en Internet] 2018 enero/junio [acceso agosto 2020] ;31(1):3-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2018000100003&lang=es
- 24.- Badrasawi M., Hijjeh N. H., Amer R. S., Allan R. M., Altamimi M. Nutrition Awareness and Oral Health among Dental Patients in Palestine: A Cross-Sectional Study. *Int. J Dent* [revista en Internet]. 2020 febrero [acceso septiembre 2020]; 3472753. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7061134/>

- 25.- Vargas-Palomino KE, Chipana-Herquinio CR, Arriola-Guillén LE. Condiciones de salud oral, higiene oral y estado nutricional en niños que acuden a un establecimiento de salud de la Región Huánuco, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019;36(4) 653-657.
- 26.- Panwar NK, Mohan A, Arora R, Gupta A, Marya CM, Dhingra S. Study on relationship between the nutritional status and dental caries in 8-12 year old children of Udaipur City, India. *Kathmandu Univ Med J*. 2014;12(45):26-31.
- 27.- Dimaisip-Nabuab ., Duijster D, Benzian H, Heinrich-Weltzien R., Homsavath A et al. Nutritional status, dental caries and tooth eruption in children: a longitudinal study in Cambodia, Indonesia and Lao PDR. *BMC Pediatrics*. 2018; 18(1): 300.
- 28.- Schwendicke F, Dörfer CE, Schlattmann P, Foster Page L, Thomson WM, Paris S. Socioeconomic inequality and caries: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2015;94(1):10-18.
- 29.- Skeie M, Klock, K. Dental caries prevention strategies among children and adolescents with immigrant - or low socioeconomic backgrounds- do they work? A systematic review. *BMC oral health* [revista en Internet]. 2020 febrero [acceso septiembre 2020]; 18(1):20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803902/>
- 30.- Chaffee B, Rodrigues P, Kramer P, Vítolo M, Feldens C. Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Comm dent oral epid* [revista en Internet]. 2017 junio [acceso septiembre 2020]; 45(3): 216–224. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506781/>
- 31.- Elamin A, Garemo M, Gardner A. Dental caries and their association with socioeconomic characteristics, oral hygiene practices and eating habits among preschool children in Abu Dhabi, United Arab Emirates - the NOPLAS project. *BMC oral health* [revista en Internet]. 2018 junio [acceso septiembre 20120]; 18(1): 104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5994070/>
- 32.- de Melo M., de Souza W, de Goes P. Increase in dental caries and change in the socioeconomic profile of families in a child cohort of the primary health care in Northeast Brazil. *BMC oral health* [revista en Internet]. 2019 agosto [acceso septiembre 2020];19(1):183. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692952/>
- 33.- Nota A, Caruso S, Cantile T, Gatto R, Ingenito A, Tecco S et al. Socioeconomic Factors and Oral Health-Related Behaviours Associated with Dental Caries in Preschool Children from Central Italy (Province of Ascoli Piceno). *BioMedresearch inter* [revista en Internet]. 2019 diciembre [acceso septiembre 2020]; 7981687. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6942729/>
- 34.-Folayan MO, El Tantawi M, Schroth RJ, et al. Associations between early childhood caries, malnutrition and anemia: a global perspective. *BMC Nutr*. 2020;6:16.
- 35.-Naranjo Sierra M. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura / Terminology, Classification and Measuring of the Developmental Defects of Enamel. *Literature Review*. *Rev Jave* 2013; 32(68):33-4.
- 36.-Gil-Bona A, Bidlack F. Tooth Enamel and Its Dynamic Protein Matrix. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(12):4458.

- 37.- Lacruz R, Habelitz S, Wright T, Paine M. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiol Rev.* 2017;97(3): 939–993.
- 38.-Masterson E, Fitzpatrick A, Enquobahrie D, Mancl L, Eisenberg D, Conde E, Hujoel P. Dental enamel defects predict adolescent health indicators: a cohort study among the Tsimane' of Bolivia. *Am J Hum Biol.* 2018;30(3): e23107.
- 39.-Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of Early Diagnosis of Molar Incisor Hypomineralization in Children and Review of its Clinical Presentation, Etiology and Management. *Int J Clin Paediatr Dent.* 2012;5(3):190-96.
- 40.-Rahman MS, Howlader T, Masud MS, Rahman ML. Association of Low-Birth Weight with Malnutrition in Children under Five Years in Bangladesh: Do Mother's Education, Socio-Economic Status, and Birth Interval Matter?. *PLoS ONE.* 2016;11(6): e0157814.
- 41.-Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL, Singer LT. Dental Caries and Enamel Defects in Very Low Birth Weight Adolescents. *Caries Res.* 2010; 44(6):509-18.
- 42.- Zerofsky M, Ryder M, Bhatia S, Stephensen C, King J, Fung E et al. Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. *Maternal Child Nutri.* 2016; 12(4):898-907.
- 43.-Elsary AY, Elgameel AA, Mohammed WS, Zaki OM, Taha SA. Neonatal hypocalcemia and its relation to vitamin D and calcium supplementation. *SaudiMed J.* 2018; 39(3):247-253.
- 44.-Nørrisgaard P, Haubek D, Kühnisch J, LundChawes B, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Association of High -Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ped.* 2019; 173(10):924-930.
- 45.-Venkatesh Babu NS, Patel PB. Oral health status of children suffering from thyroid disorders. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2016; 34:139-44.
- 46.- Masterson E, Fitzpatrick A, Enquobahrie D, Mancl L, Conde E, Hujoel P. Malnutrition-related early childhood exposures and enamel defects in the permanent dentition: A longitudinal study from the Bolivian Amazon. *Am J Phys Anthropol.* 2017;164(2):416–423.
- 47.- Ramos-Martinez K, González-Martínez F, Luna-Ricardo L. Estado de salud oral y nutricional en niños de una institución educativa de Cartagena, 2009. *Rev. Salud pública.* 2010;12(6):950-960.
- 48.- Dabiri D, Eckert G, Yihong L, Seow K, Schroth R, Warren J, et al. Diagnosing Developmental Defects of Enamel: Pilot Study of Online Training and Accuracy Pediatric Dentistry. 2018;40(2):105-109.