



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAS  
PROBABLES BASES GENÉTICAS EN LA  
SUSCEPTIBILIDAD A LA CARIES DENTAL**

**T E S I N A**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**  
**C I R U J A N A D E N T I S T A**  
**P R E S E N T A :**

**SUSANA DEL CARMEN PAREDES CORONADO**

**DIRECTORA: C.D. MARÍA ISaura CORTÉS GARCÍA**  
**ASESORA: DRA. GEORGINA ALVAREZ FERNÁNDEZ**

**MÉXICO, D.F.**

**MAYO 2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS.

A mi mamá. Por darme todo su amor, su confianza luchar contra todos para sacarme adelante. ¡¡Te adoro mami!!

A mi papá. Por creer en mí, por todo su apoyo y por tenerme siempre presente; a pesar de la distancia. Te quiero mucho.

A mis abuelos Jose y Yayo, y a toda mi familia. Porque cada quien en su momento puso un granito de arena para que yo alcanzara mi meta. ¡¡Mil gracias!!

A Boris. Gracias por cruzarte en mi camino, brindarme todo tu apoyo y demostrarme tu cariño en todo momento. TE AMO.

A mis amigas Ale y Moni. Por estar conmigo siempre al pie del cañón y echarme porras cuando más lo necesite. Las quiero mucho.

A las doctoras Isaura Cortés y Georgina Álvarez. Gracias por su tiempo y dedicación, para realizar este proyecto.

A la Universidad Nacional Autónoma de México. Por brindarme la oportunidad de una excelente formación académica y abrirme sus puertas día tras día.

A Dios. Por darme la fuerza de seguir siempre adelante y no abandonarme nunca.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	
1. ANTECEDENTES	3
2. DEFINICIONES BÁSICAS	6
2.1. Conceptos celulares	6
2.2. El ciclo celular	8
2.3. Meiosis y formación de gametos	9
2.4. Estructura del cromosoma	11
3. EL ADN COMO MATERIAL GENÉTICO	15
3.1. Composición y estructura del ADN	15
3.2. Transcripción	17
3.3. Traducción	18
3.4. Relación entre los genes y los cromosomas	19
4. PATRONES HEREDITARIOS	20
4.1. Dominante	21
4.2. Recessivo	22
4.3. Ligado a X	23
4.3.1. Retraso mental ligado a X	24
4.3.2. Displasia ectodérmica	25
4.4. Poligenético	27
4.5. Cromosómico	27
5. FACTORES DE RIESGO PARA CARIES DENTAL	28
5.1. Diferencia entre factores de riesgo e indicadores de riesgo	29
6. RELACIÓN ENTRE HERENCIA Y CARIES DENTAL	36
6.1. Estudios realizados en gemelos	36
6.2. Estudios realizados en ratas	41
7. CONCLUSIONES	47
8. BIBLIOGRAFÍA	

## INTRODUCCIÓN.

El estudio de la biología molecular en nuestro mundo científico a menudo se considera como el reto biológico indispensable para dar respuesta a problemas biológicos complicados. En este caso sin embargo, la mayor parte de las enfermedades que afectan el complejo dentofacial no pueden ser llevadas a nivel molecular para su solución y a pesar de la insuficiencia de conocimientos los esfuerzos de investigación van encaminados hacia esa dirección.

Hasta nuestros días la caries dental es la enfermedad bucal de mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo por lo tanto es importante revisar la probabilidad del carácter genético en su aparición debido a que se presenta con incidencia importante tanto en la población infantil como en la población de edad adulta; tomando en cuenta que hay innumerables trastornos de este orden que están directamente relacionados con alteraciones en la cavidad bucal, parece de primordial interés, además de la detección de caries y la conservación de la salud detectar un defecto genético o de nacimiento que no se había reconocido en un paciente o incluso en una familia completa.

Una vez que se sospecha de una enfermedad genética, la interrogante de si se debe proseguir en la investigación o remitir al paciente a un especialista que elabore el diagnóstico o brinde otra atención médica, depende en parte del interés profesional y personal del odontólogo en esta materia y de la disponibilidad de consultores y laboratorios. Los genetistas clínicos están preparados para empezar "desde cero" o colaborar con otros según sea necesario.

Se sabe que tienen origen genético problemas estructurales dentales y bucales que pueden favorecer la caries dental; sin embargo, el origen genético de la susceptibilidad a caries dental, como tal, aún es ampliamente estudiado y discutido.

## 1. ANTECEDENTES.

Durante mucho tiempo los biólogos trataron de encontrar leyes generales que explicaran satisfactoriamente la herencia en plantas y animales. Desde el punto de vista histórico, la construcción de principios unificadores de la herencia chocó siempre con la extraordinaria diversidad de los seres vivos. Teofrasto, un alumno de Aristóteles, fue el primero en reconocer la existencia de analogías entre la reproducción de los animales y la de las plantas, y acuñó las palabras macho y hembra para describir a los participantes en la reproducción sexual. Después los filósofos griegos del siglo V desafiaron fuertes influencias culturales al proponer que dado que la descendencia se parece a los dos progenitores, ambos sexos debían contribuir a la formación de un nuevo individuo; también pensaron que esta contribución debía estar contenida en algún tipo de información en el "semen" masculino o femenino, que sería una parte de los individuos maduros. Demócrito, cuya visión no prevaleció, sugirió que la información era transportada por partículas cuya forma, tamaño y organización influían en las propiedades de la descendencia.<sup>1</sup>

Pero no fue sino hasta 1900 cuando tres investigadores, trabajando independientemente, descubrieron la publicación de Mendel sobre la hibridación de los chícharos (1865) y al comprobar su veracidad, reconocieron que en ese trabajo se establecían los fundamentos sobre los cuales se podían desarrollar los estudios de la herencia. Mendel llegó a la conclusión de que la herencia está gobernada por factores independientes que ahora se conocen como genes y que en ese momento fueron identificados como "factores particulados".

---

<sup>1</sup> Singer Maxine y Berg Paul Genes y genomas. Una perspectiva cambiante. Ediciones Omega, Barcelona, 1993 pag.2

Desde 1959, numerosas enfermedades han sido específicamente vinculadas con la alteración del número de cromosomas, sin embargo muy pronto se demostró que este era solo un aspecto de las alteraciones cromosómicas en los humanos.

Las leyes de Mendel predicen que los genes localizados en distintos cromosomas seguirán una transmisión independiente. Sin embargo genes localizados en el mismo cromosoma muestran una herencia asociada; prueba básica de ello es que los genes de distintos cromosomas se recombinan al azar de una generación a otra, mientras que los genes que están asociados muestran menos recombinaciones, es decir, tienden a permanecer ligados.

En la actualidad está demostrado que el gen está compuesto por ADN y que los cromosomas son largas extensiones de ADN que representan muchos genes, pasando por las bases físicas de la replicación y la recombinación de los genes y su traducción a unidades proteínicas.

La siguiente tabla resume las etapas de la transición entre el concepto histórico de gen hasta la moderna definición de genoma.<sup>2</sup>

## BREVE HISTORIA DE LA GENÉTICA

1865	Los genes son elementos particulados
1903	Los cromosomas son unidades hereditarias
1910	Los genes están en los cromosomas
1913	Los cromosomas tienen series lineales de genes

---

<sup>2</sup> Lewin Benjamin Genes VII, Marbán, España, s.f. pp 3

- 1927 Las mutaciones son cambios morfológicos de los genes
- 1931 La recombinación se debe a sobrecruzamientos
- 1944 El ADN es el material genético
- 1945 El gen codifica una proteína
- 1953 El ADN es una doble hélice
- 1958 El ADN se replica de forma semiconservativa
- 1961 El código genético está en tripletes
- 1977 El ADN puede ser secuenciado
- 1997 Los genomas se pueden secuenciar

Ahora podemos afirmar con certeza que el material genético, ADN, controla la función y con ello la diferenciación de la célula, al especificar que proteína o proteínas producirán. La célula está constituida en dos áreas principales: el núcleo, que aloja al ADN, y el citoplasma, donde ocurren las actividades sintéticas y metabólicas de la célula. El ADN del núcleo informa su mensaje para la síntesis de proteínas al citoplasma, donde ocurre ese proceso por medio de un sistema complicado y a la vez altamente eficiente. Se produce una copia del mensaje en forma de ácido ribonucleico (ARN) que pasa desde el núcleo al citoplasma. En los ribosomas, este ARN que contiene el mensaje dirige la síntesis de las proteínas correctas.

Actualmente la clave del pensamiento de los biólogos moleculares se resume en las siguientes afirmaciones:

- a) El mensaje genético codificado en el ADN se transmite de generación celular en generación celular cuando las moléculas de ADN son replicadas (o duplicadas).

- b) La función celular se determina por la producción de moléculas específicas de ARN formadas a partir del patrón de ADN y aquéllas a su vez dirigen la síntesis de proteínas.
- c) La función celular es especificada por la molécula de proteína que elabora.<sup>3</sup>

Con esta información en mente, resulta evidente que un individuo afectado por una enfermedad hereditaria es aquel que porta una alteración tal en su ADN que sus células alteradas producirán una proteína anormal, una cantidad anormal de proteína o ambas situaciones. Este proceso anormal de producción de proteínas, en virtud de que altera la función celular, dará por resultado una enfermedad clínica que hoy en día reconocemos como enfermedad hereditaria específica.

## 2. DEFINICIONES BÁSICAS.

### 2.1. Conceptos celulares.

A principios del siglo XIX, coincidiendo con la aparición de microscopios cada vez más perfeccionados, el concepto de célula introdujo en la biología una importante unificación (mucho más simple) en el conocimiento. Todos los organismos podían ser contemplados como sistemas de células, ya sea formado por una sola o por un conjunto de ellas. Los refinamientos continuos de la microscopía óptica y los nuevos métodos para preparar y teñir el material biológico permitieron descripciones cada vez más detalladas del interior de las células. Las investigaciones mostraron que las células están

---

<sup>3</sup> Mc.Donald, R.E Odontología Pediátrica y del Adolescente, Buenos Aires, ED.Mundi,1987 pp 95-96

rodeadas por una membrana con una estructura definida, que la forma de las células varía y que existen en su interior estructuras discretas, la más evidente de las cuales es el **núcleo**. Éste a su vez, contiene pequeñas unidades que pueden ser teñidas de manera aparente, denominadas **cromosomas**. Más tarde se descubrió que ciertos microorganismos como las bacterias no poseen un núcleo definido. También se observó que toda nueva célula se origina a partir de la división de células preexistentes.

Actualmente se divide a los seres vivos en dos grupos. Uno es el de los **eucariontes**, que tienen un núcleo en el que se encuentran los cromosomas, que contienen con la información genética; y el otro grupo es el de los **procariontes** que carecen de núcleo definido y que poseen su(s) cromosoma(s) en el citoplasma. Con pocas excepciones, cada célula de un organismo multicelular lleva el mismo conjunto completo de cromosomas. Los organismos eucariontes son más complejos que los procariontes, y generalmente contienen más información genética. Además los eucariontes son capaces de realizar la reproducción sexual verdadera, siendo ésta, para muchos, el mecanismo obligado para la producción de descendencia.

Una consecuencia de la reproducción sexual es que cada núcleo contiene dos copias de cada cromosoma; una célula eucarionte con doble dotación cromosómica se denomina **diploide**. Los procariontes, con un solo cromosoma son llamados **haploides**. En ciertas circunstancias los organismos procariontes llevan a cabo actividades pseudosexuales, a consecuencia de las cuales los participantes pasan por estados de diploidía transitoria, una propiedad que resulta útil para los estudios genéticos.

## 2.2. El ciclo celular.

Se le llama ciclo celular al conjunto de fenómenos que suceden entre una división celular y la siguiente. La fase mitótica (fase M) del ciclo comprende el período en que se dan tanto la separación de los cromosomas como la división de la célula. Tras la separación celular (**citocinesis**), cada célula hija entra en un período de actividad biosintética acelerada, una fase llamada G<sub>1</sub>, que termina cuando se pone en marcha la duplicación cromosómica, llamándose este período de replicación del genoma la fase de síntesis (fase S).

Cuando la fase S se completa, las células inician los sucesos característicos de la profase mitótica, la parte del ciclo denominada G<sub>2</sub>. Finalmente se llega a una nueva mitosis y citocinesis (la fase M), y el ciclo se repite.

Generalmente, los períodos G<sub>1</sub>, S y G<sub>2</sub>, que conjuntamente constituyen la **interfase**, consumen cerca del 90% de un ciclo celular típico, y la fase M tiene lugar durante menos del 10%. El tiempo total para un ciclo celular completo varía considerablemente (de minutos a días) según el tipo celular y las diferentes condiciones de crecimiento. La duración de la fase G<sub>1</sub> es el principal determinante de la duración total del ciclo. Por ejemplo, las células cultivadas en medios en los que falta algún nutriente esencial, que no pueden crecer exponencialmente, están detenidas en la fase G<sub>1</sub>, y se dice que están en fase G<sub>0</sub>. Cuando se repone el nutriente las células dejan G<sub>0</sub> y retoman los procesos característicos del final de la fase G<sub>1</sub>, mismos que desembocan en la fase S .

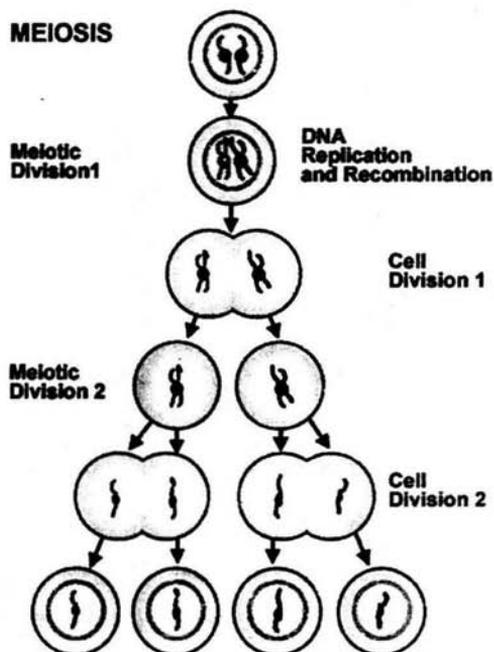
### 2.3. Meiosis y formación de gametos.

La formación de óvulos y espermatozoides implica una reducción a la mitad del número normal de cromosomas; a dicho proceso se le denomina **meiosis**. Estas células germinales o **gametos** contienen solo un miembro de cada par de cromosomas homólogos, en total la mitad del número de cromosomas encontrado en las otras células somáticas del correspondiente organismo; por tanto, los gametos son haploides. La distribución de los cromosomas durante la meiosis es al azar, lo que significa que los miembros del par de cromosomas homólogos pueden acabar indistintamente en una u otra de las nuevas células germinales.

Después de la fecundación, los conjuntos haploides de cromosomas de los gametos se reúnen en el óvulo. El estado diploide propio del óvulo fecundado (**cigoto**) se mantiene por división mitótica en las células somáticas, que tras el desarrollo dan lugar al individuo maduro. De esta forma, la fecundación permite completar el conjunto de pares cromosómicos

Los miembros de un par de cromosomas homólogos provienen uno del óvulo y otro del espermatozoide de los progenitores. Los dos miembros de un par de cromosomas homólogos tienen una relación funcional muy importante (almacenan información genética por duplicado). De todas maneras existen organismos completos que pueden desarrollarse a partir de huevos haploides, no fecundados, o de huevos fecundados que contienen un complemento parcial de cromosomas maternos. Como se ha dicho, un gameto funcional puede contener a cualquiera de los dos miembros de un par de cromosomas homólogos. La reducción cromosómica que se da en la meiosis distribuye un miembro de cada par a cada óvulo o espermatozoide maduro. En cada generación, durante la formación de los gametos, se da la

separación de los miembros de cada par de genes. Después de la fecundación se establece una nueva combinación.



Cada miembro de un par de genes es ahora un alelo y la forma particular del carácter especificado por cada alelo puede, o no, ser la misma; el organismo portador de alelos idénticos es llamado *homocigoto* y cuando es portador es de un carácter diferente se denomina *heterocigoto*.<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Singer y Berg, Op. cit. , pp 3-10,17.

## 2.4. Estructura del cromosoma.

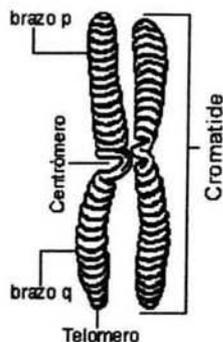
Los cromosomas más fáciles de observar bajo el microscopio, y los que son normalmente presentados en fotografías o dibujos, son los cromosomas metafásicos, ya que en esta fase están muy condensados y forman estructuras discretas.

En muchos organismos, cada uno de los diferentes cromosomas y sus respectivos homólogos pueden ser identificados en función de su tamaño y forma. Cada cromosoma metafásico está formado, en realidad, por dos porciones idénticas llamadas **cromátidas hermanas**, ya que la duplicación de ADN cromosómico tiene lugar mucho antes de la metafase, durante la fase S del ciclo celular.

Los cromosomas poseen una constricción llamada **centrómero**. Cada cromosoma posee el centrómero en una posición fija característica. Existen funciones cromosómicas muy específicas asociadas a los centrómeros. Constituyen el último punto de contacto entre las cromátidas hermanas antes de su separación final durante la división mitótica y durante la división meiótica. Los brazos (el resto de las cromátidas hermanas), son claramente visibles como entidades independientes desde mucho antes que la separación de los centrómeros en la anafase.

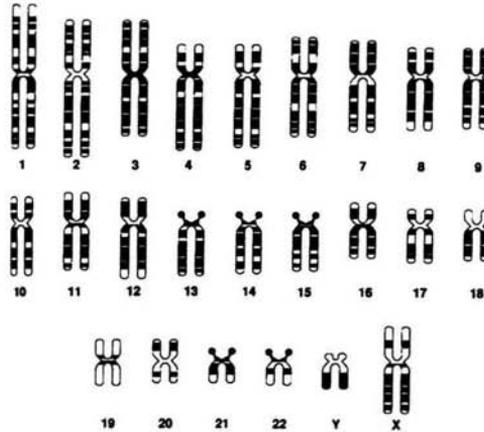
Los centrómeros pueden aparecer densos y compactos comparados con el aspecto de los brazos después de la tinción, estas regiones cromosómicas, capaces de teñirse intensamente son llamadas regiones **heterocromáticas**. A las regiones cromosómicas que no son heterocromáticas se les denomina generalmente regiones **euromáticas**.

Entre los rasgos morfológicos utilizados habitualmente en la descripción de cromosomas se incluyen también los extremos de las cromátidas, denominados **telómeros**, que son heterocromáticos.



Con el transcurrir del tiempo se han desarrollado una serie de técnicas para explicar la estructura de los cromosomas, con el empleo de digestión enzimática y técnicas de tinción especiales. El resultado neto de estos métodos, cada uno de los cuales parece indicar la morfología cromosómica de modo diferente, es la producción de una serie de bandas en el cromosoma mismo. De allí que se hable de **cromosomas bandeados** cuando se les prepara con estos procedimientos. El punto fundamental es que las bandas de cada cromosoma son características e irreproducibles, permitiendo con ello la identificación absoluta de cada cromosoma y la resolución y descripción de defectos de la estructura interna que anteriormente no eran reconocibles.

Como podía esperarse la sensibilidad de los procedimientos de bandeo para identificar estructuras cromosómicas ha expandido la cantidad de defectos cromosómicos conocidos como responsables de malformaciones humanas a más de 100 y la lista aumenta casi a diario.



En 1971, la Conferencia de París estableció y numeró las bandas. La identificación de las bandas comprende:<sup>5</sup>

- a) La cantidad de cromosomas
- b) Los brazos del cromosoma (p-para el brazo corto y q-para el brazo largo según lo determine el centrómero)
- c) La cantidad de bandas

Los procedimientos rutinarios de bandeo identifican alrededor de 500 bandas en los cromosomas humanos condensados, pero son posibles preparaciones que contengan dos o tres veces esa cantidad. Debe de

---

<sup>5</sup> Mc. Donald, Op. cit., pp 97-98

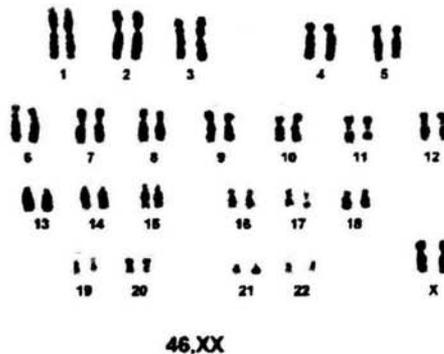
tenerse en cuenta que aún con tan elevada resolución de bandas una banda representa muchos genes.

Cada cromosoma consiste en miles de genes, así pues, un **cariotipo** es el conjunto de cromosomas prometafásicos de una célula humana que muestra el tamaño y forma relativos de los diferentes cromosomas, así como las posiciones de los centrómeros y los patrones característicos de bandas.<sup>6</sup>

En el cariotipo humano se traza una línea horizontal uniendo los centrómeros , y se enumeran los cromosomas de mayor a menor tamaño.

Resulta fácil ver como una parte extra o una parte faltante de un cromosoma puede abarcar muchas funciones celulares y de allí que dé por resultado una situación de enfermedad clínicamente identificable.

Como es de esperarse, las enfermedades resultantes de alteraciones cromosómicas tienen un cuadro clínico complicado que comprende múltiples órganos y sistemas.



<sup>6</sup> Singer y Berg, Op. cit., pp 14.

### 3. El ADN como material genético.

#### 3.1. Composición y estructura del ADN.

Los ácidos nucleicos tienen una estructura polimérica formada por la unión de unidades monoméricas denominadas **nucleótidos**.

Cada nucleótido se compone de una base nitrogenada, una molécula de azúcar y una molécula de fosfato. Las bases nitrogenadas pueden ser de dos tipos, **purinas** y **pirimidinas**. Las purinas incluyen la adenina y la guanina; las pirimidinas incluyen la citosina, timina y uracilo.

Hay dos tipos diferentes de ácidos nucleicos, el **ácido ribonucleico** (ARN) que contiene el azúcar ribosa de cinco átomos de carbono, y el **ácido desoxirribonucleico** (ADN) en el cual el grupo hidroxilo de la posición 2' de la ribosa está sustituido por un hidrógeno, es decir que se pierde una molécula de oxígeno, dando lugar a una forma desoxi. Ambos, ADN y ARN, contienen las bases púricas, adenina y guanina y la pirimidina citosina, pero la timina es exclusiva del ADN mientras que el uracilo solo se encuentra en el ARN. El ARN se localiza principalmente en el nucléolo (una estructura incluida en el núcleo) y en el citoplasma, situándose muy poco en los cromosomas. El ADN por otra parte se localiza principalmente en los cromosomas.

El ADN debe adoptar una estructura lo suficientemente versátil como para permitir la gran variedad de genes diferentes y al mismo tiempo, ser capaz de replicarse dando lugar a copias idénticas en cada división celular.

En 1953, Watson y Crick, basándose en los estudios de difracción de rayos X, hechos por ellos mismos y otros autores, propusieron una estructura para el ADN que cubría todos los requerimientos esenciales. Sugirieron que la molécula del ADN se compone de dos cadenas de nucleótidos organizadas en una doble hélice. El esqueleto de cada cadena está constituido por enlaces fosfodiéster entre los carbonos 3' y 5' de los azúcares adyacentes y las dos cadenas se mantienen unidas entre sí por puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas orientándose hacia el centro de la hélice.

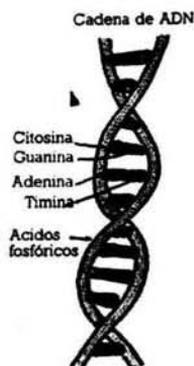
La orientación de las bases en el ADN no es arbitraria: una purina de una cadena siempre se empareja con una pirimidina de la otra cadena (A-T) y (C-G).<sup>7</sup> Como resultado de estas normas de emparejamiento invariables, la secuencia de bases de una de las cadenas define la secuencia de bases de la otra. Puede afirmarse, por lo tanto, que las dos cadenas del ADN son complementarias.

Cada cadena de ADN tiene una polaridad determinada por la orientación de este esqueleto hidrocarbonado de azúcar-fosfato. El extremo de la cadena con el átomo de carbono 5' de la molécula de azúcar se denomina extremo 5' terminal, y el otro extremo que contiene el átomo de carbono 3' se denomina extremo 3' terminal.

---

<sup>7</sup> Mueller F. Robert y Young D. Ian, Genética Médica, 10a.ed, Editorial Marban España, 2001 pp 11-12.

En la doble hélice del ADN (dúplex de ADN), el extremo 5' terminal de una hebra se opone al extremo 3' terminal de la otra, es decir que tienen orientaciones opuestas y se dice que son **antiparalelas**.



### 3.2. Transcripción.

El proceso mediante el cual se transmite la información genética desde el ADN hasta el ARN se denomina transcripción. La información almacenada en el código genético se transmite desde el ADN de un gen hasta un tipo particular de ARN, el **ARN mensajero** (ARNm). Todas las bases de la molécula de ARNm son complementarias a la base correspondiente del ADN del gen, es decir citosina con guanina, salvo por el uracilo que sustituye a la timina en el mensajero. El ARNm es monocatenario, y es sintetizado por la enzima polimerasa del ARN o ARN polimerasa que añade los ribonucleótidos apropiados al extremo 3' de la cadena de ARN.

En todos los genes sólo una de las hebras de la doble hélice del ADN actúa como la denominada hebra molde. La molécula de ARNm transcrito es una copia de la hebra complementaria codificante de la doble hélice del ADN. La hebra del ADN bicatenario que se emplea para la síntesis de ARN parece ser diferente a través de las distintas regiones del genoma.

La transferencia de información genética desde el ADN hasta el ARN y en último término hasta las proteínas se ha denominado dogma central de la biología molecular.<sup>8</sup>

### 3.3. Traducción.

La transmisión de la información genética desde el ARNm hasta las proteínas se denomina traducción. Los mensajeros de nueva síntesis salen del núcleo y migran hacia el citoplasma donde se asocian con los ribosomas que constituyen el lugar de la síntesis proteica. Los ribosomas constan de dos subunidades que contienen cuatro tipos diferentes de ARN ribosómico, o ARNr, y un gran número de proteínas ribosómicas específicas. Los grupos de ribosomas asociados a la misma molécula de ARNm se definen como **polirribosomas** o **polisomas**. En los ribosomas, el ARNm constituye el molde para producir una secuencia particular de aminoácidos.

En el citoplasma hay otra forma de ARN denominada ARN de transferencia o ARNt para la incorporación de los aminoácidos a la cadena polipeptídica, en primer lugar estos aminoácidos deben ser activados mediante una reacción con ATP. Todos los aminoácidos activados se unen entonces a un extremo de su ARNt. El ribosoma, con sus ARNs ribosómicos

---

<sup>8</sup> Ibid., pp 16.

asociados, se mueve a lo largo de la molécula de ARNm como una cremallera, uniéndose los aminoácidos por la formación de enlaces peptídicos mediante la actuación de la peptidil transferasa para formar una cadena polipeptídica. Cuando se ha completado el proceso la cadena polipeptídica se libera, quedando libres también los ribosomas para unirse a un nuevo punto de inicio en otra molécula de ARNm.<sup>9</sup>

### 3.4. Relación entre los genes y los cromosomas.

Se denomina **gen** al segmento de ADN , que codifica para una proteína o cadena polipeptídica. Hay miles y miles de genes humanos, cada uno de ellos regulando la expresión de un polipéptido específico. Estos genes se agrupan en cromosomas como ya se ha mencionado anteriormente. Tal disposición "empaquetada" representa una gran ventaja para la célula cuando ésta se divide, porque es mucho más simple para la célula hacer la partición igualitaria de unos cuantos cromosomas que hacerlo con miles de genes.

Los genes homólogos controlan el mismo rasgo genético y, con la única excepción de los genes de los cromosomas sexuales, hay al menos dos genes que controlan cada carácter heredado. En consecuencia, la dotación genética humana consiste realmente en 23 pares de cromosomas. Veintidós de esos pares se denominan **autosomas**; el par restante, los cromosomas X e Y, se llaman cromosomas **sexuales**.

Uno de los campos de interés de más rápido crecimiento en el área de la genética humana es la **citogenética**, que estudia los cromosomas humanos. Este interés fue estimulado por el desarrollo de técnicas mediante

---

<sup>9</sup> Ibidem. pp 17-18

las cuales los citogenetistas pueden cultivar células de organismos *in vitro* y pueden examinar los cromosomas al microscopio en búsqueda de alteraciones de tamaño, forma y estructura fina.

A esas distintas alteraciones estructurales se las designó con las siguientes denominaciones descriptivas:

- 1) **Delección:** ausencia de una parte de un cromosoma.
- 2) **Duplicación:** inserción de un fragmento extra en un cromosoma proveniente de su homólogo deficiente.
- 3) **Inversión:** ruptura de un cromosoma en dos sitios y su posterior reunión con el fragmento central invertido.
- 4) **Translocación:** la unión de un fragmento separado de un cromosoma a otro cromosoma homólogo.

Con la identificación de todas estas alteraciones en la cantidad y estructura de los cromosomas, se hizo necesario elaborar un sistema de nomenclatura para los distintos cromosomas basándose en su morfología. El sistema aceptado actualmente, llamado **nomenclatura de Denver**, se basa principalmente en la identificación de los cromosomas por su tamaño en general y sus características anatómicas individuales.

#### 4. PATRONES HEREDITARIOS.

Hasta la fecha se han identificado a cerca de 5700 genes, que son parte del genoma humano, como causa de trastornos genéticos (McKusick, 1992)<sup>10</sup>.

La estructura del sistema genético humano se está revelando con rapidez y resulta ser más compleja de lo que sugerían los patrones de herencia mendeliana que se utilizaron como modelos durante muchos años. Deleción o duplicación y otras alteraciones recientemente descritas de genes y cromosomas, son detectables por los análisis genéticos moleculares y los estudios citogenéticos. Sin embargo, en general, los patrones de herencia mendelianos aún parecen confiables, y son útiles para explicar los riesgos de recurrencia.

Los miles de genes humanos están de manera secuencial y se dividen como ya se menciona en 23 pares de cordones de genes (cromosomas). Una copia de cada cromosoma (y gen) es herencia de cada padre, de manera que el número total normal de cromosomas en cada célula corporal es de 46.

En el par de cromosomas horizontales el cromosoma X semeja un cromosoma autosómico de tamaño medio, el Y es más pequeño, acrocéntrico (el centrómero hacia uno de los extremos) y autósomico; el análisis cuidadoso de cada una de las bandas de estos cromosomas bajo el microscopio resulta esencial para saber si están presentes pequeñas exclusiones cromosómicas o duplicaciones. Los genes son demasiado pequeños para observarse individualmente al microscopio, pero se estudian por medios moleculares y bioquímicos .

#### 4.1. Dominante.

Se dice que un gen es dominante cuando sus efectos son más o menos obvios al estar presente en una sola dosis (una mutación nueva o la herencia de un solo padre). En este contexto, se sospecha la presencia de una

---

<sup>10</sup> Pinkham, J. Odontología pediátrica. México, Editorial Interamericana, 1991. pp 231

enfermedad hereditaria dominante cuando se presenta transmisión vertical del gen a través del árbol genealógico, estando ambos sexos afectados por igual; es evidente una variación de la expresión del gen, son frecuentes nuevas mutaciones, y las estructuras físicas alteradas parecen ser la primera manifestación de los efectos del gen. El riesgo de que un padre o madre afectados tengan una descendencia afectada es de 50% en cada embarazo.<sup>11</sup>

#### 4.2. Recesivo.

Se dice que un gen es recesivo cuando sus efectos no se manifiestan normalmente, a menos que esté presente en una dosis doble (una copia heredada de cada padre). Se espera que ambos padres de un individuo afectado tengan una copia alterada de un gen en cada célula corporal y sean "portadores" del cambio del gen sin demostrar sus manifestaciones.

Los trastornos hereditarios recesivos tienen las siguientes características: generan un patrón de árbol genealógico horizontal (afectan básicamente a los hijos y en raras ocasiones a otros miembros de la familia), a menudo son graves y ponen en peligro la vida, además dañan la función metabólica con mayor intensidad que las características físicas, y son relativamente raros, afectan ambos sexos por igual, y con frecuencia se observan en uniones consanguíneas (*endogamia*).

Muchas de estas enfermedades son degenerativas, es decir su avance produce deterioro de los problemas de salud, en algunos casos se espera retraso mental, además de un fallecimiento temprano en la mayoría.

---

<sup>11</sup> Ibid.

El riesgo de que ambos padres portadores tengan un niño afectado es de 25% en cada embarazo. Cincuenta por ciento de la descendencia será portadora igual que los padres, y 25% tendrá sólo genes normales (dos terceras partes de los hijos afectados serán portadores).

En general los trastornos recesivos son poco frecuentes, con excepción de la fibrosis quística (uno de cada 20 descendientes de noreuropeos es portador), y de la enfermedad de células falciformes (uno de cada 10 descendientes de africanos es portador).<sup>12</sup>

#### 4.3. Ligado a X.

Las enfermedades de los genes de los cromosomas sexuales casi siempre son causadas por alteraciones recesivas en el cromosoma X (enfermedad ligada a X).

Cuando el individuo es heterocigoto, el gen de ordinario es asintomático y quizá cause manifestaciones ligeras. Un varón es hemicingoto (tiene sólo un cromosoma X y un cromosoma Y) para un gen alterado. Sin una segunda X que no esté alterada, el gen recesivo ligado a X se manifiesta por completo. El cromosoma Y tiene muy pocos genes, uno de los cuales es de importancia clínica al determinar el factor en el varón. Los trastornos recesivos ligados a X parecen "saltarse" una generación, ya que la mujer portadora está medianamente afectada, o no afectada, desde el punto de vista clínico, y el trastorno tiende a ser más grave en varones.

Las enfermedades recesivas ligadas a X no pueden pasar del padre a su hijo varón mientras que todas las hijas de un varón afectado serán

---

<sup>12</sup> Ibid.

portadoras obligadas. En cada embarazo, una mujer portadora tiene un riesgo de 25% de tener un hijo afectado, 25% de tener una hija portadora, y 50% de tener un hijo o hija no afectado (no portador).

#### 4.3.1. Retraso mental ligado a X.

El cromosoma X es una de las causas más frecuentes de retraso mental. El más frecuente de éstos es el síndrome de "*X frágil*". Los varones afectados por este síndrome tienen un retraso moderado y requieren protección durante toda la vida. Las mujeres portadoras pueden estar afectadas en un grado leve.

Las alteraciones físicas no son indicadores confiables, aunque son típicas: el prognatismo, cara larga, y orejas y testículos grandes.

El síndrome de X frágil es secundario a la anomalía de un gen cerca del extremo del brazo largo del cromosoma X. La cariotipificación (estudios de cromosomas), hecha con medios deficientes en ácido fólico, revela una pieza pequeña del cromosoma que parece estar a punto de desprenderse.

Los estudios genéticos moleculares recientes del gen ayudan a explicar por qué cerca de 20% de los varones con este síndrome tienen, de manera inesperada, una inteligencia normal, mientras que sus descendientes siguen el patrón típico ligado a X. Pareciera que el gen al pasar a través de una mujer (hijas de varones portadores), se le agregan de manera repetida sitios múltiples que se metilan, produciendo su inactivación.

Se llama *impronta* a una alteración del efecto del gen, determinada por el sexo del padre que lo transmite. La impronta también se presenta en algunas enfermedades autosómicas (no ligadas a X).<sup>13</sup>

#### 4.3.2. Displasia ectodérmica.

Displasia ectodérmica es el nombre que se da a un grupo de síndromes que dañan las estructuras corporales derivadas del ectodermo. Las estructuras ectodérmicas afectadas con mayor frecuencia son: cabello, uñas, dientes, glándulas sudoríparas y glándulas mucosas.

Algunos de estos síndromes afectan también otros sistemas corporales importantes, que pueden ser el foco predominante de la atención, por ejemplo: retraso mental, enfermedad cardíaca congénita, y labio y paladar fisurados, cuyo cuidado oral es el aspecto más importante del tratamiento odontológico.

Son frecuentes la anodoncia, así como los dientes anteriores cónicos ("en clavija") cuando están presentes. A menudo se necesitan prótesis totales a una edad temprana, lo que quizá sea un problema, dado que el reborde alveolar tiene una forma deficiente. Por lo cual es importante la intervención dental temprana para mantener y mejorar la masticación y el aspecto facial del paciente.

La forma anhidrótica ligada a X es la mejor y más conocida de las enfermedades de displasia ectodérmica. En estos casos la inteligencia suele

---

<sup>13</sup> Ibidem., pp 233-234

ser normal y el período de vida es bueno, aunque ambos dependen de la disponibilidad de cuidados de salud de alta calidad.

La ausencia o espaciamiento excesivo de las glándulas sudoríparas, sebáceas y mucosas, puede producir problemas importantes en la salud. Es importante el control de la temperatura corporal durante un clima de verano caliente, fiebre o ejercicio físico. Sin la sudoración adecuada, las temperaturas corporales se elevan a más de 40.5° C, siendo tan altas llegan a producir daño cerebral irreversible. El uso adecuado de inmersión en agua fría, humedecimiento de la ropa, aire acondicionado y otros mecanismos de enfriamiento son esenciales en el cuidado de niños varones y adultos con este padecimiento.

Las irritaciones frecuentes de oídos, senos y bronquios, e infecciones secundarias son resultado de una reducción en la producción de moco. Los rocíos nasales hidratantes o las gotas oftálmicas son útiles ocasionalmente; con frecuencia es necesario el tratamiento con antibióticos para tratar problemas del oído y el aparato respiratorio en los primeros años de vida.

A demás de las anomalías dentales, hay otros problemas de tipo estético como la escasez o falta total de cabello, cejas y pestañas, junto con una nariz en forma de silla de montar, y unas uñas malformadas crean un aspecto de "viejito" o "vampiro" de las personas afectadas.

Las mujeres portadoras pueden tener grados similares pero más leves de estas anomalías. Se observa ausencia o hipoplasia de glándulas mamarias.

Es posible obtener apoyo adicional a través de fundaciones internacionales en donde se cuenta con pruebas prenatales y de portadores para las familias, mediante el análisis de los miembros que la integran.<sup>14</sup>

#### 4.4. Poligenético.

La herencia poligenética o poligénica no es un proceso sencillo. Se ha supuesto que genes múltiples o factores del medio se conjugan para hacer que la enfermedad se manifieste. Por lo general los riesgos de recurrencia son bajos, en cuanto a que se presenten dos casos en la misma familia (el riesgo de recurrencia observado con mayor frecuencia es de 2 a 4% por cada embarazo subsecuente). Este riesgo aumenta, a 10 ó 15%, para los embarazos posteriores y la pareja tiene dos niños afectados.

La herencia poligenética se ha estudiado para explicar las enfermedades más frecuentes como hipertensión, diabetes del adulto, y alergias, entre muchas otras.<sup>15</sup>

#### 4.5. Cromosómico.

En los síndromes cromosómicos los genes individuales son normales en cuanto a estructura, pero los números de copias pueden estar alterados, por exclusiones o duplicaciones de todo o solo parte del cromosoma. Debido a que hay genes múltiples en cada segmento del cromosoma, las alteraciones cromosómicas por lo general producen anomalías físicas múltiples (defectos

---

<sup>14</sup> Ibidem., pp 243-244

<sup>15</sup> Ibid., pp 234

de nacimiento), crecimiento deficiente y retraso en el desarrollo o retraso mental. Estos trastornos son casi siempre esporádicos, pero en algunos casos pueden ser familiares.

Cerca de 0.2 % de la población de seres humanos es portador de un reordenamiento cromosómico equilibrado, que puede ser contraproducente en la reproducción. Los cigotos resultantes de un padre portador pueden tener material cromosómico extranumerario (trisomía), material cromosómico ausente (monosomía), o un reordenamiento equilibrado similar al del padre o madre portadores, o un complemento cromosómico normal.

Los estados de trisómicos o monosómicos pueden ser letales para el cigoto, lo que produce malos portadores múltiples o puede causar defectos de nacimiento y retrasar el crecimiento y desarrollo del recién nacido. Los defectos de nacimiento más frecuentes son labio y paladar fisurados.

Como ya se mencionó una vez más las alteraciones notables de crecimiento y desarrollo, en especial cuando ocurren con defectos del nacimiento, deben alertar al odontólogo respecto a una alteración cromosómica posible.<sup>16</sup>

## 5. FACTORES DE RIESGO PARA CARIES DENTAL.

Ciertas personas tienden a desarrollar más caries que otras. El objetivo del pronóstico carioso y de la valoración del riesgo de caries es mejorar la salud oral en la población en general.

---

<sup>16</sup> Ibid., pp 235.

El riesgo se define como la probabilidad de que se presente un evento dañino o indeseable. Desde este punto de vista puede ser útil separar la valoración del riesgo de presentar caries dental con la determinación en sí de la actividad cariosa en el individuo.<sup>17</sup>

### 5.1. Diferencia entre factores de riesgo e indicadores de riesgo.

Para los odontólogos en general es importante diferenciar entre los factores de riesgo y los indicadores o marcadores de riesgo. Un factor de riesgo tiene una participación fundamental en la etiología y en la enfermedad, mientras que un indicador de riesgo es una circunstancia, indirectamente relacionada con la enfermedad. Los **factores de riesgo** son bioquímicos, a los que el diente está directamente expuesto y contribuyen al desarrollo o a la progresión de la lesión (placa ,saliva, dieta, fluoruro, etc.).

- *Placa dentobacteriana*. La cual es una masa blanda, tenaz y adherente de colonias bacterianas en la superficie de los dientes, la encía, la lengua y otras superficies bucales. Se forma por falta de higiene bucal adecuada y es muy importante su contribución en la etiología de la caries dental, la enfermedad periodontal y la formación de cálculo. Es incolora traslúcida y está compuesta por bacterias diversas y células descamadas dentro de una matriz de mucoproteínas y mucopolisacáridos. Se puede eliminar por medio de cepillado dental vigoroso.
- *Saliva*. Es un líquido orgánico producido por las glándulas salivales, las cuales son: dos glándulas parótidas, dos submandibulares y dos sublinguales, así como las glándulas menores que están distribuidas de manera aislada a lo largo de la mucosa bucal. La procedencia glandular

---

<sup>17</sup> Burt A.Brian,et.al., Definitions of Risk Journal of Dental Education, Octubre 2001, pp 1007-

de la saliva determina sus características. Pero en general, la mezcla salival contiene 98% de agua y 3 a 8 g/L de sólidos; 20% de estos últimos se encuentran en suspensión y 80% disueltos. Entre algunas de las funciones de la saliva podemos mencionar las siguientes: a) enjuaga la boca al arrastrar consigo partículas de alimentos y desechos celulares, b) contiene inmunoglobulinas A, G y M, las cuales protegen la boca contra la flora microbiana y la invasión de la mucosa, c) el moco de la saliva mantiene la flora bacteriana de la boca en condiciones constantes, al transportar las sustancias antibacterianas a las zonas donde se requiere neutralizar a los agentes patógenos, d) amortigua la acidez natural de la boca, los amortiguadores salivales mantienen el pH de la saliva entre 5.6 y 6.2 ; pero si hay estimulación potente, pueden incrementarlo a 7 u 8 ; debido a un aumento en la concentración de bicarbonato, contiene antibacterianos específicos (bacteriostáticos, bactericidas y aglutinantes), los cuales actúan como mecanismo de defensa.

- *Dieta.* La dieta tiene una función importante en el desarrollo de la placa dentobacteriana y la caries dental. Los carbohidratos de cadena corta y absorción rápida, como los monosacáridos y disacáridos, son más cariogénicos. La incidencia de caries aumenta a medida que se ingiere mayor cantidad de éstos. La cariogenicidad de la sacarosa (azúcar común) es mayor. La consistencia de los alimentos es también importante, el azúcar por ejemplo, es más perjudicial mientras sea más pegajosa y adherente a los dientes. Los líquidos azucarados producen menos caries que los azúcares sólidos; un chicloso es más peligroso que un refresco. Además, las partículas gruesas de azúcar son menos cariogénicas que las pulverizadas.

Después de ingerir azúcares disminuye el pH de la placa dentobacteriana, pero se normaliza en los 30 minutos siguientes. Por

ello el consumo frecuente de azúcares produce un pH ácido constante, durante la comida también aumenta la secreción salival y ésta amortigua la acidez. Por lo tanto, es más peligroso consumir azúcares entre comidas que durante ellas.

- **Fluoruros.** El uso del flúor para la prevención de la caries ha cobrado gran importancia en todo el mundo por su eficacia, seguridad y economía. La aplicación directa del flúor en los dientes produce efectos diferentes según la dosificación, la cual puede ser alta (aplicación profesional) o baja y continua (flúor en el agua potable, colutorios y dentífricos). Las dosis altas de flúor ocasionan gran absorción de ese elemento en las zonas desmineralizadas por su gran afinidad a éstas, y la consiguiente precipitación acelerada capta gran cantidad de iones calcio y fosfato libres del interior, con lo cual se hace lenta la remineralización. El flúor administrado en cantidades menores pero continuas se vuelve disponible, lo mismo que los iones calcio y fosfato; así, puede difundirse hacia el interior y precipita en forma de fluorapatita y fluorhidroxiapatita.
- **Malformaciones anatómicas.** La caries puede desarrollarse en cualquier parte de la superficie del diente, pero es mayor en aquellas donde los surcos y fosetas son demasiado profundos debido a que se favorece la retención y la acumulación de placa dentobacteriana y restos de alimentos.

Por ejemplo, los primeros molares inferiores del adulto son más susceptibles a la caries debido a que hacen erupción a edad muy temprana, tienen fosetas y fisuras muy profundas y están más alejados de los conductos salivales en comparación con los superiores.



- **Malposición dental.** Cuando ésta se presenta los espacios interdentes que facilitan la limpieza espontánea desaparecen y los puntos de contacto pueden estar desplazados, con lo cual se favorece la retención de los residuos de alimentos.
- **Microorganismos.** *Streptococcus mutans* es el microorganismo de más potencial cariogénico, aunque también son importantes *S. salivarius*, *S. milleri*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. intermedius*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Actinomyces viscosus* y *A. naeslundii*, entre otros. Estos microorganismos se encuentran en los diferentes tipos de caries, los de mayor importancia son los siguientes:

\**Streptococcus mutans*: algunas cepas de *Streptococcus* son más virulentas que otras, pero su presencia en todos los tipos de caries es significativa. Colonizan en particular las fisuras de los dientes y las superficies interproximales.



La producción de polisacáridos a partir de la sacarosa es fundamental para la colonización y mantenimiento de este microorganismo en el diente. Por otra parte el *Streptococcus mutans* puede sintetizar polisacáridos intracelulares y ello le permite obtener energía y conservar la producción del ácido láctico durante largos periodos. También produce dextranasas y fructanasas. Estas enzimas metabolizan los polisacáridos extracelulares, lo cual favorece la producción de ácido, independientemente de que constituyen un sustrato durante los periodos en que disminuye el aporte de oxígeno.

El *Streptococcus mutans* es un microorganismo acidógeno porque produce ácido láctico que interviene en la desmineralización del diente, es acidófilo porque puede vivir y desarrollarse en un pH bajo, y también es acidúrico porque es capaz de seguir generando ácido en un

pH bajo. Otra característica importante es que cuando ha estado sometido a un pH bajo, alcanza con rapidez el pH crítico de 4.5, necesario para iniciar la desmineralización.

*\*Especies de Lactobacillus:* El lactobacilo (*Lactobacillus acidophilus*) es un gran productor de ácido láctico igual que el *Streptococcus mutans*. Algunas cepas de lactobacilos sintetizan polisacáridos extracelulares e intracelulares a partir de la sacarosa. Sin embargo, tienen poca afinidad por la superficie del diente ; en consecuencia, no inician caries en las superficies lisas pero tienen gran actividad en la dentina.

*\*Especies de Actinomyces:* Las que predominan en la placa bacteriana son *A. viscosus*, que se encuentran principalmente localizadas en la raíz del diente, este microorganismo además de ser acidógeno, presenta fimbrias que facilitan la adhesión y la coagregación; también puede generar polisacáridos intracelulares y extracelulares a partir de sacarosa y tiene actividad proteolítica moderada.

*\*Capnocytopaga:* Esta especie es proteolítica, por lo cual coloniza los túbulos dentinarios y es de gran importancia en la formación de caries radicular.

Los **indicadores de riesgo** son socioeconómicos, biológicos y epidemiológicos. Los socioeconómicos se presentan en el caso de los desprotegidos sociales, las personas con bajo nivel de estudios, ó con bajos recursos económicos; los biológicos están vinculados con la salud general (enfermedades o incapacidades); y los epidemiológicos están asociados a una gran prevalencia de caries en ciertas regiones o países, así como con experiencias previas de caries. Los principales indicadores de riesgo son:

- *Factores socioeconómicos.* Se refieren a la calidad de vida (vivienda, estabilidad laboral, ingresos, cobertura asistencial), la cual se relaciona con el desarrollo de la caries en cada persona.
- *Factores culturales.* La higiene bucal se vincula con la escolaridad, los hábitos, las creencias y las costumbres e incluso con las experiencias odontológicas previas que cada individuo ha cursado.
- *Estrés.* Todavía hace unos 30 años había diferentes palabras para denominar la serie de reacciones que tiene el organismo ante situaciones de apremio, hasta que Hans Selye estudió los problemas de tensión y le llamó "estrés" o síndrome general de adaptación. El estrés disminuye la resistencia a las infecciones y la secreción salival lo que predispone al individuo a padecer caries dental.
- *Enfermedades intercurrentes.* El tratamiento de enfermedades intercurrentes disminuye el flujo salival cuando en éste se incluyen medicamentos como los anticolinérgicos, para trastornos gastrointestinales; los sedantes, los antihistamínicos; los neurolépticos utilizados en diversas alteraciones neurológicas; antihipertensores y diuréticos. Además, los pacientes sometidos a radioterapias también presentan un incremento importante en el riesgo de padecer caries dental.
- *Herencia biológica.* Existen numerosas enfermedades hereditarias que por sus características clínicas propias, manifiestan en el paciente defectos específicos en los diferentes tejidos que conforman los órganos dentarios y dada esta condición, se presentan altos índices de caries dental.

Algunos ejemplos de las enfermedades hereditarias frecuentes son:

*Amelogenesis imperfecta.* Esta puede presentarse en forma de hipoplasia, hipomineralización o ambas. En la hipoplasia hay deficiencias en la cantidad de esmalte; en cambio, en la hipomineralización, el grosor del esmalte es normal. En algunas personas, los ameloblastos forman un mosaico genético, por lo que se producen algunos esmaltes normales y otros hipoplásicos; por esta razón el diente puede presentar depresiones profundas o estrías verticales superficiales e incluso un esmalte delgado y acanalado con baja mineralización.

*Hipoplasia dominante del esmalte ligada a X.* Se presenta por un gen localizado en el cromosoma X: el varón afectado transmite la enfermedad a las hijas pero no a los hijos varones, porque éstos sólo reciben un cromosoma Y por parte del padre. En cambio, las mujeres afectadas heredan la enfermedad a 50% de sus descendientes, sin importar el sexo. Clínicamente, los varones muestran un esmalte homogéneo delgado, liso, de color pardo amarillento y sin la estructura prismática usual. Las mujeres presentan bandas verticales de esmalte de grosor normal, alternadas con estrías de esmalte muy delgado de anchura variable.

*Hipoplasia del esmalte autosómica dominante.* Origina un esmalte delgado, el cual puede ser cristalino y sin estructura en lugar de prismático. Una forma menos grave incluye depresiones profundas, al azar, encima de la superficie total del esmalte, éste tiene estructura y grosor normales.

*Hipomineralización del esmalte.* Con hipoplasia o sin ella, varía en gravedad. En algunos casos el esmalte es muy resistente y en otros se descama con facilidad. Su aspecto varía desde calizo con una tinción moderada hasta un esmalte tipo queso, de color pardo oscuro y fácil de romper, y contiene mayor proporción de material orgánico que el esmalte normal.

*Dentinogénesis imperfecta.* El esmalte tiene estructura normal pero es muy delgado, lo cual da al diente un aspecto transparente y opalescente, de color gris, azul o pardo y se desprende con facilidad de la dentina, la cual con frecuencia está expuesta y pigmentada de color oscuro. Esta enfermedad también se transmite con carácter autosómico dominante.<sup>18,19</sup>

## 6. RELACIÓN ENTRE HERENCIA Y CARIES DENTAL.

### 6.1. Estudios realizados en gemelos.

"La naturaleza multifactorial de la caries dental ha limitado la oportunidad de ligar patrones hereditarios a la susceptibilidad a la caries dental"<sup>20</sup>.

Algunos de los estudios realizados en gemelos han revelado la probabilidad de que exista una línea genética que predisponga a la caries dental, sin embargo, ésta no está directamente relacionada con heredar un

---

<sup>18</sup> Higashida Bertha, *Odontología preventiva*, Mc.Graw-Hill Interamericana, S.A de C.V., México.2000, pp 61-62,122-127,133-134.

<sup>19</sup> Harris O. Norman y Godoy García Franklin, *Odontología Preventiva Primaria Manual Moderno*, 5ta.Edición, México, 2001, pp 238-241.

<sup>20</sup> Shuler Charles F., *Inherited Risks for Susceptibility to Dental Caries*, Journal of Dental Education.65 (10):1038-45, 2001 Oct.

gen que determine la caries por si mismo, si no que se heredan las características físicas y químicas del diente, además de la constitución de la saliva, la posición de cada diente en el arco dental, etc.

Los estudios realizados en gemelos monocigotos y dicigotos detectaron un componente genético significativo en la susceptibilidad a la caries y demostraron que la experiencia de la caries dental en gemelos monocigotos tenía mayor concordancia que en gemelos dicigotos.



Mansbrige, examinó 224 pares de gemelos y concluyó que los factores ambientales claramente tienen mayor influencia hacia la caries, pero que los factores genéticos en cuanto a morfología dental tenían un suficiente número de individuos y superficies afectadas para comparar la incidencia de caries en fosetas, fisuras y superficies lisas. Esto llevó a la conclusión de Finn y Cadwell en donde dicen que el peso genético no se debe atribuir a ambos tipos de lesiones.<sup>21</sup>

Otro avance importante comprendido entre el papel de la herencia y la incidencia a la caries dental fue alcanzado en Minnesota analizando pares

---

<sup>21</sup> Hassell M. Thomas y Harris L. Emilly, Genetic influences in caries and Periodontal Diseases, Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.6 (4):319-42,1995.

de gemelos en donde cada uno fue criado aparte y fueron seleccionados para el estudio llamado Minnesota Study of Twins Reared Apart (MSTRA)<sup>22</sup>.

Dichos análisis tenían la importante ventaja de que los pacientes presentaban una edad media mayor de 40 años y además no compartieron ambientes similares de desarrollo poco después del nacimiento hasta la época del análisis. El estudio demostró una alta y significativa relación entre el número de dientes que se encontraron presentes en boca y el porcentaje de superficies restauradas al comparar a los gemelos monocigotos y a los gemelos dicigotos criados aparte. De los resultados obtenidos, Booras concluyó, que el estudio proporcionó nueva evidencia de un componente genético para el estado dental y la experiencia tenida con la caries. Especuló acerca de los rasgos heredados particulares que podrían contribuir a los resultados indicando varios factores genéticos variables que están implicados en el desarrollo de la caries dental y que podrían contribuir a la mayor semejanza de susceptibilidad a caries en monocigotos:

- 1) Condiciones salivales y flora oral
- 2) Secuencia y tiempo en la erupción dental
- 3) Morfología dental
- 4) La forma del arco
- 5) Espaciamiento dental
- 6) Propenso por dieta

El MSTRA provee fuertes evidencias de la contribución genética en la incidencia a caries dental. La similitud en la experiencia con caries entre gemelos monocigotos criados aparte puede ser entre ellos más fuerte o disminuir. Sin embargo, Booras, fue incapaz de determinar el factor genético

---

<sup>22</sup> Townsend C. Grand, Aldred J. Michael y Bartold P. Mark, Genetic Aspects of Dental Disorders Australian Dental Journal 43(4):269-86 1998 Aug.

específico que contribuye a la similitud de incidencia entre gemelos monocigotos.

A pesar de que los estudios en gemelos proveen fuertes evidencias de la contribución genética a riesgo de caries dental; ningún estudio proporcionó evidencia de acoplamiento de genes específicos.<sup>23</sup>

En este contexto, los estudios realizados en Minnesota han apoyado la asociación entre caries dental y antecedentes genéticos, donde se relacionan mejor los monocigotos que los dicigotos.<sup>24</sup>

En un estudio diferente aplicado en gemelos monocigotos en donde a solo uno de cada par se le hicieron aplicaciones tópicas de fluoruro durante nueve años, salieron dramáticas diferencias en los resultados en cuanto a experiencia con caries se refiere.

Como era de esperarse los gemelos que estuvieron sometidos a las aplicaciones de flúor presentaron menos incidencia de caries que los que no fueron expuestos al flúor.

Otro factor importante mencionado en diversos reportes como posible contribución heredada y que hace al individuo más susceptible a caries es la micro-flora oral que se ha comprobado es muy similar en individuos de la misma familia y entre ambos padres de nuevas generaciones.<sup>25</sup>

---

<sup>23</sup> Shuler F. Charles. Op. cit.

<sup>24</sup> Townsend, *et al*, Op, cit.

<sup>25</sup> Soafer J.A, Host Genes and Dental Caries, British Dental Journal 175 (11-12):403-9,1993 Dec 11-25.

Dando por hecho que la caries dental es una entidad patológica que resulta de la interacción de factores endógenos y exógenos, Hassell y Harris en su publicación de 1995, reportan que, Goodman, *et al.* (1959) estudiaron 38 pares de gemelos monocigotos y dicigotos, en un intento por relacionar la degeneración dental con otros factores que podrían estar bajo control genético. Estos autores reportaron herencia significativa, por la presencia de diversos microorganismos incluyendo el *S mutans*; por el flujo y el pH salival y la actividad de la amilasa salival. Aparte de los factores hereditarios relacionados directamente con la constitución del esmalte, estos investigadores establecieron así otros factores, influenciados genéticamente, en la etiología de la caries dental.<sup>26</sup>

Siguiendo esta línea, Hans Mühleman en el encuentro anual de la Swiss Society for Odontology en Lausanne (1972), presentó una visión filosófica considerando la evidencia científica acerca de la caries dental desde un punto de vista genético:

“La caries dental tiene una etiología multifactorial, por lo tanto, ¿no puede tener una herencia poligenética? en donde un gen contribuya a la resistencia del esmalte y determine su química y su morfología, otro gen controle la composición de la saliva, pudiendo influenciar en parte la flora oral, otro gen pueda determinar los hábitos alimenticios y otro pueda influenciar una característica en la visión personal de su higiene oral en casa. Dado esto ¿es posible un análisis genético limpio en el hombre? ...Los factores hereditarios influyentes en el desarrollo de la patogénesis de la caries dental son de menor importancia en comparación con las influencias ambientales... un mal diente no es heredado por los padres”.<sup>25</sup>

---

<sup>26</sup> Hassell TM, Harris EL. Op.cit.

Sin embargo, los estudios realizados en familias completas demuestran la similitud en los registros de caries y la susceptibilidad presentada. Asimismo, los estudios de laboratorio evidencian una susceptibilidad genética.

## 6.2. Estudios realizados en ratas.

La naturaleza multifactorial de la caries dental ha sido estudiada durante varios años utilizando animales modelo, y proporcionándoles condiciones ambientales que pueden ser perfectamente controladas en el modo experimental para un mejor resultado y una mejor interpretación del mismo.

Como herramienta se usan ratones criados en el laboratorio, ya que sus condiciones de crianza y vida pueden ser fácilmente controladas, además, actualmente se conoce mucho sobre su desarrollo y su genética.<sup>27</sup>

Las observaciones de animales pertenecientes a poblaciones genéticamente heterogéneas difieren en cuanto a su experiencia con la enfermedad bajo las mismas condiciones ambientales y permiten el desarrollo de susceptibilidad relativa a caries y cepas resistentes a caries por selección artificial. Esto a través de experimentos generacionales en donde los animales resistentes son padres de siguientes generaciones en cepas resistentes y en donde a padres susceptibles los siguen generaciones en cepa susceptible, de esta manera encontraron genes para susceptibilidad en una cepa y genes para resistencia en otra.

---

<sup>27</sup> N. Susuki and Y. Kurihara. Dental Caries Susceptibility in Mice Is Closely Linked to the H-2 Region on Chromosome 17. *Caries Research* 1998;32:262-265.

Los dos mejores experimentos fueron realizados en Michigan por Hunt y Hoppert y en Harvard por Willet, N.P., *et al.* En estos estudios, las cepas susceptibles requirieron 35 días en la vigésimo quinta generación para presentar lesiones cariosas, en comparación, las cepas resistentes requirieron 505 días en la decimoséptima generación para presentar lesiones similares.

Esta respuesta de la selección indica que aproximadamente el 50% de la variación observada en la actividad de la caries es atribuida a diferencias genéticas entre las ratas de la selección original y las ratas almacenadas.

En el estudio realizado en Harvard se encontró que la experiencia de caries entre la descendencia híbrida, de ratas susceptibles y ratas resistentes, fue de carácter intermedio. Asimismo, fue determinada la influencia de la prevalencia del alimento en la superficie oclusal de los dientes de las ratas como factor importante en la presencia de caries aunque éste no sea considerado como potencialmente cariogénico.<sup>28</sup>

Por otro lado en un artículo publicado por Grenby y Owen (1980), en donde se analizaron dos generaciones diferentes de ratas, una de ellas llamada de ratas convencionales (debido a sus condiciones de desarrollo) y otras llamadas ratas gnotobióticas (animales de experimentación, recién nacidos o adultos en condiciones de completa esterilidad; sin gérmenes ambientales)<sup>29</sup>. Ambas cepas de ratas, al nacer presentaron la cavidad oral libre de gérmenes, y posteriormente fueron inoculados con *S.mutans* y sometidos a limpiezas dentales como parte del estudio; se determinó que al

---

<sup>28</sup> Soafer J.A. Op.cit.

<sup>29</sup> Diccionario medico Roche. Ediciones Doyma. P.p.844

crecer, la micro-flora oral de las ratas fue cambiando y a pesar de las limpiezas dentales, se presentaron lesiones cariosas localizadas en las fosetas y fisuras de sus molares. Las ratas más susceptibles fueron las ratas que se desarrollaron de manera convencional, mientras que las llamadas gnotobióticas fueron más resistentes.

Por lo tanto los experimentos gnotobióticos en ratas no apoyan la teoría de que la flora oral determina la variación en la susceptibilidad a caries, sino dicha susceptibilidad se encuentra dada por las condiciones del desarrollo biológico de las ratas.

Otras características hereditarias que pueden jugar un papel determinante en la susceptibilidad o resistencia a la caries incluyen la composición y cantidad de la saliva, el tiempo de erupción del diente, la frecuencia de la limpieza oral, las características del desarrollo, las condiciones inmunológicas y los patrones de alimentación.<sup>30</sup>

En otro estudio realizado en Japón por T. Kamamoto, *et.al.*, se analizaron 4 cepas diferentes de ratas (BN/Sea, F344/Ms, PGV/cSea y WKA/sea), bajo condiciones ambientales controladas de igual forma para las cuatro cepas. Además se inocularon con *S. mutans* y *S. sobrius*, se alimentaron con dieta cariogénica (Diet No.2000) y se sometieron a un régimen de 12 horas de luz (semejando el día ) y 12 horas de oscuridad (semejando la noche). Se compararon los grados de caries presentados en los dientes de la mandíbula y maxila de las cuatro diferentes cepas de ratas, determinándose los resultados por análisis de varianza.

---

<sup>30</sup> T.H. Grenby and D. Owen, A Gnotobiotic Study to Distinguish between Heredity and the Oral Microflora as Transmitters of Dental Caries Activity in Laboratory Rats. Caries Research, 14:434-440, 1980.

Se encontró que a pesar de que las condiciones ambientales y de alimentación fueron idénticas para todas las cepas; hubo una diferencia importante en cuanto a presencia y susceptibilidad a caries entre las diferentes cepas. Se determinó que las ratas del grupo F344/Ms fueron las más susceptibles, seguidas por el grupo WKA/Sea, las del grupo PVG/cSea y por último las más resistentes fueron las del grupo BN/Sea. Comprobando de esta manera se comprobó, que bajo condiciones ambientales controladas, existe una fuerte determinación genética con respecto a la presencia y susceptibilidad a caries y que trae como consecuencia la diferencia, entre una cepa y otra, en los resultados del estudio.<sup>31</sup>

Otro estudio de importancia relevante fue realizado también en Japón por N. Susuki y Y. Kurihara, en donde fue examinado el efecto de la respuesta inmunológica de MCH hacia el *S. Mutans*, a través de las proteínas de la región H-2 localizada en el cromosoma 17; se encontró la región H-2<sup>k</sup> en la cepa resistente y la región H-2<sup>d</sup> en la cepa susceptible.

Se tomaron como base un grupo de ratas de cepa susceptible BALB/c (H-2<sup>d/d</sup>) y las cruces entre ellas siguieron generando cepas susceptibles. El mismo procedimiento se aplicó en la cepa resistente C3H/HeJ (H-2<sup>k/k</sup>) encontrándose que cruces entre ellas continuaron siendo resistentes. Se obtuvo un grupo de ratones congénitos BALB.K/Ola (H-2<sup>k</sup>) introduciendo la región MCH derivada de CH3/HeJ en la línea BALB/cJ que resultó ser más susceptible que la línea resistente pura, pero no tanto como la línea susceptible pura.

---

<sup>31</sup> T. Kanamoto, K. Nonaka and M. Nakata. Genetic Variation in Experimental Dental Caries in Four Inbred Strains of Rats. *Caries Research*,28:156-160,1994.

De la cruce de hembras BALB/cJ (H-2<sup>d</sup>) con machos (H-2<sup>k</sup>) BALB.K/Ola (H-2<sup>k/k</sup>) se obtuvo el grupo F<sub>1</sub> que presentó una baja susceptibilidad, similar a la de BALB.K/Ola, sugiriendo que el haplotipo H-2<sup>k</sup> tiene dominio sobre H-2<sup>d</sup>.

Para confirmar la relación entre el haplotipo H-2 y la susceptibilidad a caries se obtuvo el grupo N<sub>2</sub> de la cruce del macho F<sub>1</sub> y la hembra BALB/cJ (recesiva). De estos ratones N<sub>2</sub> se separaron los portadores de H-2<sup>d/d</sup> de aquellos que portaban H-2<sup>d/k</sup>, encontrándose índices más altos de caries en los ratones H-2<sup>d/d</sup> con respecto a los ratones H-2<sup>d/k</sup>.

A pesar de que los factores genéticos que afectan F<sub>1</sub> (H-2<sup>d/k</sup>) y N<sub>2</sub> (H-2<sup>d/k</sup>) pueden ser los mismos, hubo una diferencia significativa en los rangos de caries haciendo más susceptible a N<sub>2</sub> (H-2<sup>d/k</sup>) que a F<sub>1</sub> (H-2<sup>d/k</sup>). La única diferencia en las condiciones experimentales para los dos fue un polimorfismo en la susceptibilidad a caries que se mantuvo a través del estudio en el experimento, en F<sub>1</sub> todos los ratones portaban H-2<sup>d/k</sup> un fenotipo resistente a caries; sin embargo, en el experimento N<sub>2</sub> se mantuvo una línea resistente a caries H-2<sup>d/k</sup> y otra susceptible H-2<sup>d/d</sup>.

Otra forma de combinación fue el cruce de la hembra BALB.K/Ola y el macho F<sub>1</sub> obteniéndose ratones H-2<sup>d/k</sup> y H-2<sup>k/k</sup>, que fenotípicamente fueron resistentes a caries de manera similar a F<sub>1</sub>. Los resultados de este estudio sugieren que la región H-2<sup>k</sup> se transmite en herencia como factor dominante lo que origina como resultado una fuerte relación entre la región H-2 del cromosoma 17 y la susceptibilidad a la caries dental en ratas.<sup>32</sup>

---

<sup>32</sup> N. Susuki and Y. Kurihara. Op.cit.

Del descubrimiento de que MHC afecta el desarrollo de la caries puede asumirse una respuesta inmune regulada por MHC al serotipo *S. mutans*.

Este estudio ha mostrado que el factor genético influye en el desarrollo de caries dental en el ratón, usando cepas tales como un congénito H-2 recombinante y líneas endogámicas recombinantes. De esta forma fue posible mapear el gen en MHC y caracterizar otros genes que pudieran generar susceptibilidad a caries.<sup>33</sup>

---

<sup>33</sup> Ibid.

## 7. CONCLUSIONES.

- 1) Debido a la etiología multifactorial de la caries dental ha sido muy difícil determinar una verdadera causa genética en su origen.
- 2) Los estudios en gemelos y en familias, los cuales han provisto evidencia sustancial, de que la genética juega un papel muy importante en la determinación individual de la resistencia o la susceptibilidad a la caries dental.
- 3) Estudios comparativos de casos/control en personas con extrema actividad de caries han señalado probables vías genéticas que incluyen:
  - Los componentes de la saliva, que directamente o vía molécula precursoras, neutralizan los ácidos de la placa y elevando el pH, afectan la ecología bacteriana de la placa.
  - Los constituyentes inmunológicos y no inmunológicos de los fluidos orales que pueden interferir con el ataque de las bacterias cariogénicas en las superficies del diente, etc.
  - Los lípidos de unión a proteínas que son incorporados en la película y pueden reducir su permeabilidad a los ácidos de la placa.
- 4) Con el desarrollo de nuevas técnicas en materia de biología molecular ahora puede ser posible la identificación de genes específicos relacionados con la resistencia a la caries dental.

- 5) Los estudios usando modelos animales pueden ayudar a esclarecer los mecanismos de defensa del huésped que influyen en el desarrollo de la caries y esto puede ser útil para el desarrollo de la profilaxis de la caries dental.
  
- 6) Es importante un mayor conocimiento acerca de nuestra naturaleza y la educación para mejorar o mantener nuestra salud, para comprender la actividad de la caries sobre las bases individuales del ser humano.
  
- 7) Dando por consecuencia la opción de crear estrategias preventivas clínicas y sociales de impacto que permitan en condiciones ideales erradicar la enfermedad.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

Burt A. Brian, *et al.* Definitions of Risk. Journal of Dental Education, Octubre 2001, pp 1007-1008.

Diccionario Médico Roche. Ediciones Doyma. pp.844

Harris O.Norman y Godoy García Franklin, Odontología Preventiva Primaria Manual Moderno, 5ta.Edición, México, 2001, pp 238-241.

Hassell M. Thomas y Harris L. Emily, Genetic influences in caries and Periodontal Diseases, Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.6 (4):319-42,1995.

Higashida Bertha, Odontología preventiva, Mc.Graw-Hill Interamericana,S.A de C.V., México.2000,pp 61-62,122-127,133-134.

Lewin Benjamin Genes VII, Marbán, España, s.f. pp 3

Mandel. D Irwin, Nature Vs. Nuture in Dental Caries . Journal of the American Dental Asociation. 125(10):1345-51,1994.

Mc.Donald, R.E Odontología Pediatrica y del Adolescente, Buenos Aires, ED.Mundi,1987 pp 95-98.

Mueller F. Robert y Young D.Ian, Genética Médica, 10a.ed, Editorial Marban España, 2001 pp 11-12,16-18.

Pinkham, J. Odontología pediátrica. México, Editorial Interamericana, 1991. pp 231,233-234, 243-244.

Shuler Charles F., Inherited Risks for Susceptibility to Dental Caries, Journal of Dental Education.65 (10):1038-45, 2001 Oct.

Singer Maxine y Berg Paul Genes y genomas. Una perspectiva cambiante  
Ediciones Omega, Barcelona, 1993 pag.2-10, 14, 17

Soafer J.A, Host Genes and Dental Caries, British Dental Journal 175 (11-12):403-9,1993 Dec 11-25.

Susuki N, Kurihara Y. Dental caries susceptibility in mice is closely linked to the H-2 region on chromosome 17. Caries Research 1998;32:262-265

T.H.Grenby and D.Owen, A Gnotobiotic Study to Distinguish between Heredity and the Oral Microflora as Transmitters of Dental Caries Activity in Laboratory Rats. Caries Research,14:434-440, 1980.

Townsend C. Grand, Aldred J. Michael y Bartold P. Mark, Genetic Aspects of Dental Disorders Australian Dental Journal 43(4):269-86 1998 Aug.

T. Kanamoto, K. Nonaka and M. Nakata. Genetic Variation in Experimental Dental Caries in Four Inbred Strains of Rats. Caries Research, 28:156-160,1994.