

UNIVERSIDAD DE BURGOS

**FACULTAD DE HUMANIDADES Y COMUNICACIÓN
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS HISTÓRICAS Y GEOGRAFÍA
ÁREA DE PALEONTOLOGÍA**



**Estudio de los patrones de crecimiento y desarrollo
craneofacial y dental en humanos actuales**

TESIS DOCTORAL

Yuliet Quintino Arias

Burgos, 2018

Directores:

José Miguel Carretero Díaz
Departamento de CC. Históricas y Geografía
Facultad de Humanidades y Comunicación
Universidad de Burgos

Rebeca García González
Departamento de CC. Históricas y Geografía
Facultad de Humanidades y Comunicación
Universidad de Burgos

Memoria para optar al grado de Doctor, presentada por Dña.
Yuliet Quintino Arias, dirigida por el Dr. José Miguel
Carretero Díaz, profesor titular de la Universidad de Burgos,
y Dra. Rebeca García González profesora de la
Universidad de Burgos

Burgos, 2018.

La Doctoranda

Los Directores de la Tesis



Fdo: José Miguel Carretero



Fdo: Rebeca García

Fdo: Yuliet Quintino



UNIVERSIDAD
DE BURGOS

D. José Miguel Carretero Díaz, Doctor en Ciencias Biológicas y Profesor Titular del Departamento de CC.Históricas y Geografía, de la Universidad de Burgos

HACE CONSTAR

Que la Tesis Doctoral titulada "*Estudio de los patrones de crecimiento y desarrollo craneofacial y dental en humanos actuales*", presentada por **Dña Yuliet Quintino Arias**, ha sido realizada bajo su dirección y, a su juicio, reúne los requisitos para su defensa y aprobación.

Burgos , Octubre de 2018

Una firma manuscrita en tinta azul, que parece ser la de José Miguel Carretero Díaz.

Fdo. Jose Miguel Carretero Díaz



UNIVERSIDAD
DE BURGOS

Dña. M. Rebeca García González, Doctora por la Universidad de Burgos y Profesora del Departamento de CC.Históricas y Geografía, de la Universidad de Burgos

HACE CONSTAR

Que la Tesis Doctoral titulada "*Estudio de los patrones de crecimiento y desarrollo craneofacial y dental en humanos actuales*", presentada por **Dña Yuliet Quintino Arias**, ha sido realizada bajo su dirección y, a su juicio, reúne los requisitos para su defensa y aprobación.

Burgos , Octubre de 2018

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la de Rebeca García González, con trazos fluidos y entrelazados.

Fdo. Rebeca García González

A mi principezinho.....



Agradecimientos

Resulta imposible escribir en pocos folios las sensaciones y experiencias que durante este periodo he tenido la fortuna de compartir con vosotros. Esta tesis es el resultado de cuatro años de trabajo intensos en su elaboración y seis años de disfrute junto a todas esas personas que gracias a este trabajo hoy forman parte de mi vida. Hoy tengo el gusto de cerrar una etapa de mi vida que con nostalgia recordaré, siendo consciente que cuando en un futuro vuelva a abrir este trabajo, más que una tesis de crecimiento y desarrollo craneofacial estaré leyendo los momentos más intensos de mi vida que me llevarán a reencontrarme con todos los que me han acompañado durante este viaje.

En primer lugar quiero dar las gracias a mis dos directores, Rebeca García González y José Miguel Carretero por haber aceptado dirigir esta Tesis, por hacerme sentir partícipe de la vida en el laboratorio, pero sobre todo, por la confianza que depositaron en mis capacidades desde el primer momento. Gracias por abrirme las puertas de la antropología biológica y la evolución humana. Rebeca García, más que una directora has sido quien me ha motivado día a día con tu ejemplo a investigar, demostrándome con hechos la “*ley del todo a o nada*”... o se testan todos los métodos o no se testa ninguno. Estaré en deuda siempre por la dedicación que me mostraste en los momentos en que más lo necesitaba, por la ayuda y los ánimos en todo momento.

Gracias a los miembros del tribunal, por haber aceptado juzgar este trabajo, por sus comentarios y aportaciones. A los revisores internacionales, por sus comentarios y correcciones y por no aburrirse después leer cientos de páginas en español.

Gracias a Juan Luis Arsuaga por haber fundado el proyecto en el cual me encuentro, por bautizarme como Paleo-históloga y buscarme los accesorios adecuados para lucir como tal. Gracias también por guiar la Noria ...

Gracias a Ele (*OsiVito*), por todo el cariño que me das y por lo fácil que haces todo. No sé cómo agradecer las innumerables veces que me he quedado en tu casa en donde me has tratado como una más de la familia. Gracias por tu apoyo incondicional y por tus ánimos.

Gracias a todo el equipo de investigación y excavación de Atapuerca, por todos los Julios que me habéis aguantado. A mis compañeros de excavación del yacimiento del Portalón por hacer toda más llevadero.

Gracias a todos mis compañeros revolucionarios del laboratorio de Evolución Humana: a Laura Rodríguez por ser la tía que habla con mamá cuando las cosas no salen bien, a las Rebekers (Ana Álvarez, Zuriñe Sánchez, Azahara Salazar), estoy segura que sus tesis serán dignas de unas verdaderas Rebekers y deseo estar junto a vosotras esos días en los que más me necesiten, Gracias Amalia Pérez por tantos cafés y por cuidar de mí. Gracias Marta Francés por ser guapa reversible (por dentro y por fuera), por tus ánimos en los últimos momentos, por preguntarme una y otra vez si necesitaba algo de comida después de verme comiendo tantas lentejas, Gracias José María Álvarez por ser mi becario favorito, por todo lo que me has ayudado y por lo que me seguirás ayudando, Gracias Eneko Iriarte por las discusiones, inquietudes y, por supuesto, las largas jornadas de convivencia impagables.

No puedo tampoco olvidarme de agradecer de los que tuve que dejar lejos, siempre presentes en mis pensamientos.

Agradezco a todos aquellos que me ayudaron durante mi estancia en el Museo de Historia Natural de Lisboa (Portugal), sobre todo por hacerme sentir como en casa. Gracias a Susana García y Judite Alves por haber aprobado mi estancia de investigación en el Museo y haberme hecho sentir como una Lisboeta más. *A minha querida Xana*, no tengo palabras para describir lo agradecida que estoy porque fuiste -como dices tú- *a minha orientadora espiritual...* te prometo que si algún día hago otra tesis, voy a estudiar *caranguejos*. Gracias Alexandra Marçal por el ímpetu que te caracteriza, Gracias Cristiane Bastos por tu elocuencia y sabiduría, Gracias Filipe Lópes por dejarme un lugarcito de tu espacio y por todo lo que ya he aprendido de insectos, Gracias Pedro por escucharme y por

dejarme invadir tu sitio de almuerzo, Gracias Bruno por tu entusiasmo, Gracias Leonor por tantos almuerzos en compañía, Gracias Isabel por demostrarme con tu ejemplo que bien se puede ser mamá e investigadora al mismo tiempo, mucho ánimo en esta última recta profesional que es la más dura pero que estoy 100% segura que no te costará mucho alcanzarla ... Gracias a todos los que día a día hicieron que hoy Lisboa sea mi sitio preferido.

Gracias a la Universidad de Burgos por haber financiado este trabajo desde el primer momento con la ayuda pre-doctoral con la que he contado. Gracias también al proyecto de Atapuerca (Geología, Geocronología y Paleobiología de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca VI - CGL2015-65387-C3-2-P, MINECO-FEDER) por la financiación de parte de esta tesis.

Gracias a mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. Mamá y Papá me resulta imposible agradecer el esfuerzo tan enorme que hacen para que logre mis metas. Gracias a ti cari, por haber cuidado de mí, por el apoyo incondicional que me das día a día, por tantas y tantas tablas que he has ayudado a rellenar, por la ayuda con los script de R, por enseñarme a organizarme y con ello disminuir los ambientes entrópicos que siempre estoy generando, por aguantar mi *preguicitis* , por la paciencia que has tenido en estos últimos momentos y aguantarme cuando ni yo misma me aguantaba.... pero sobre todo mi mayor agradecimiento es a esta tesis que gracias a ella te he conocido.

Resumen

El estudio del origen y evolución del patrón de crecimiento y desarrollo a lo largo del género *Homo*, ha sido objeto de interés en las teorías de evolución desde hace más de 100 años (Huxley, 1863; Dart, 1948a, b; Dobzhansky, 1962; Gould, 1977; Zollikofer y Ponce de León, 2010). El descubrimiento de nuevos especímenes fósiles y el desarrollo de nuevos enfoques metodológicos, han favorecido a que en los últimos años haya aumentado notablemente el número de publicaciones dentro de esta área, haciéndose necesario más estudios comparativos en poblaciones humanas actuales. Por otra parte, la mayoría de estas publicaciones se basan en las características morfológicas presentes en el cráneo, la cara y los dientes (Kimbel, 1984; Kimbel et al. 1984; 1994; Zollikofer y Ponce de León, 2002; 2010; Zollikofer et al. 2005; Martínón –Torres et al. 2007; Arsuaga et al. 2014), las cuales son utilizadas para realizar inferencias taxonómicas y establecer relaciones filogenéticas entre los antepasados de nuestra especie.

El crecimiento y el desarrollo craneofacial y dental son procesos que a pesar de ocurrir de forma simultánea y estar correlacionados entre sí, responden a conceptos diferentes. El crecimiento es un proceso físico-químico que ocurre en la materia viviente, el cual se lleva a cabo mediante la división celular con el aumento del número de células y tamaño. Por otro lado, el desarrollo implica cambios estructurales mediante los cuales los tejidos se van diferenciando para poder alcanzar los caracteres somáticos y funcionales propios que le permitirán al individuo alcanzar la madurez biológica. Aunque ambos procesos han sido ampliamente estudiados dentro de las ramas médicas y antropológicas, cada día se requieren más estudios en donde estos procesos se analicen contemplando la variación temporal y sexual que afectan su dinámica.

En esta tesis doctoral se ha estudiado el crecimiento y desarrollo craneofacial y dental en una amplia muestra humanos actuales bajo una perspectiva antropológica y médico forense. Dentro de estos procesos de crecimiento y desarrollo, los primeros cuatro capítulos de esta tesis responden a cuestiones relacionados con la variación en el desarrollo

dental y el dimorfismo sexual presente en la distribución de los tejidos dentales. El proceso de formación dental ha sido ampliamente utilizado como un indicador de desarrollo somático general. El estado de madurez dental nos permite realizar comparaciones entre individuos o entre poblaciones en contextos médicos, antropológicos y forenses. De todos los sistemas en crecimiento, la formación dental en condiciones no patológicas, es el indicador más fiable del patrón de crecimiento de una especie. Esto es debido a que al estar menos influido por factores ambientales, se correlaciona mejor con la edad cronológica que otros parámetros de crecimiento. Esta característica especial, hace que el desarrollo de los dientes sea el mejor estimador de edad cronológica de un individuo inmaduro.

Teniendo en cuenta la importancia que representa el estudio del desarrollo dental en contextos antropológicos y forenses, en la primera parte de esta tesis doctoral se ha determinado que método de estimación de edad basado en la madurez dental es el más adecuado para ser usado en individuos femenino o masculino. Por otro lado, también se ha determinado que método de estimación de edad en base al desarrollo dental resulta más adecuado cuando por razones de catástrofes masivas o accidentes, los cuerpos de las víctimas se encuentren de tal manera que el sexo no pueda ser identificado. Siguiendo con esta línea, en el tercer y cuarto capítulo de esta tesis se han estudiado los mecanismos hormonales que subyacen a la expresión del dimorfismo sexual en molares. A partir de los resultados que se han obtenido en este capítulo, se ha determinado un método para determinar el sexo a partir de la cantidad de tejidos presente en molares los cuales pueden ser fácilmente aplicados tanto en individuos inmaduros como e individuos adultos.

La variación morfológica en individuos de una misma especie responde a diferencias en sus trayectorias de crecimiento. Los estudios realizados por Huxley (1932) mostraron que los cambios durante la ontogenia en un individuo podrían generar una amplia variedad de formas. Estas diferencias de formas son el resultado de simples modificaciones durante el desarrollo tales como: diferencias prenatales, la extensión o el truncamiento del crecimiento o diferencias en las tasas de crecimiento relativas. Teniendo en cuenta que una de las estructuras que más ha variado durante el procesos evolutivo en nuestra especie ha sido el sistema craneofacial (Lieberman, 1996; 1998; 2002; Zollikofer y

Ponce de Leon, 2002), la segunda parte de esta tesis doctoral ha determinado las diferencias en las trayectorias de crecimiento ontogénicas presentes en individuos con diferentes biotipologías faciales. Por otro lado, debido a que los procesos que subyacen a estas variaciones morfológicas, responden a un patrón específico de actividad histológica que queda reflejado en un mosaico de campos de aposición y reabsorción de hueso, en el último capítulo de esta tesis se ha establecido el patrón de remodelado óseo facial de cuarenta individuos en los cuales se ha tenido en cuenta las variación sexual y temporal que modifican dichos patrones.

Resumo

O estudo da origem e evolução do padrão de crescimento e desenvolvimento em todo o género Homo tem sido objeto de interesse das teorias da evolução há mais de 100 anos (Huxley, 1863; Dart, 1948a, b; Dobzhansky, 1962; Gould, 1977; Zollikofer y Ponce de León, 2010). A descoberta de novos espécimes fósseis e o desenvolvimento de novas abordagens metodológicas levaram a um aumento significativo no número de publicações nesta área nos últimos anos, fazendo com que mais estudos comparativos sejam necessários nas populações humanas atuais. Por outro lado, a maior parte destas publicações baseiam-se em características morfológicas presentes no crânio, face e dentes (Kimbel, 1984; Kimbel et al. 1984; 1994; Zollikofer y Ponce de Leon, 2002; 2010; Zollikofer et al. 2005; Martínón-Torres et al. 2007; Arsuaga et al. 2014), que são usados para fazer inferências taxonómicas e estabelecer relações filogenéticas entre os ancestrais de nossa espécie.

Crescimento e desenvolvimento craniofacial e dentário são processos que embora ocorram simultaneamente e estão correlacionados entre si, respondem a diferentes conceitos. O crescimento é um processo físico-químico que ocorre na matéria viva, que é realizada através da divisão celular com um aumento no número de células e tamanho. Por outro lado, o desenvolvimento implica mudanças estruturais através das quais os tecidos são diferenciados para alcançar os caracteres somáticos e funcionais que permitirão ao indivíduo atingir a maturidade biológica. Embora ambos os processos tenham sido amplamente estudados dentro dos ramos médico e antropológico, são necessários mais estudos nos quais esses processos sejam analisados contemplando as variações temporais e sexuais que afetam sua dinâmica.

Nesta tese de doutoramento, o crescimento e o desenvolvimento craniofacial e dentário foi estudado uma grande amostra de seres humanos atuais sob uma perspectiva

médica antropológica e forense. Dentro desses processos de crescimento e desenvolvimento, os quatro primeiros capítulos desta tese respondem a questões relacionadas à variação do desenvolvimento dentário e ao dimorfismo sexual presente na distribuição dos tecidos dentais.

O processo de formação dental tem sido amplamente utilizado como um indicador de desenvolvimento somático geral. O estado de maturidade dental permite-nos fazer comparações entre indivíduos ou entre populações em contextos médicos, antropológicos e forenses. De todos os sistemas de crescimento, a formação odontológica em condições não patológicas é o indicador mais confiável do padrão de crescimento de uma espécie. Isso porque, sendo menos influenciado por fatores ambientais, correlaciona-se melhor com a idade cronológica do que outros parâmetros de crescimento. Esta característica especial torna o desenvolvimento dos dentes o melhor parâmetro para estimar a idade cronológica de um indivíduo imaturo.

Dada a importância que representa o estudo de desenvolvimento dentário em contextos antropológicos e forenses, na primeira parte desta tese de doutoramento determinou-se qual o método de estimativa da idade baseado na maturidade dentária é o mais adequado para ser usado em indivíduos do sexo feminino ou masculino. Por outro lado, também foi determinado que método de estimativa de idade com base no desenvolvimento dentário é mais apropriado quando, por razões de catástrofes ou acidentes, os corpos das vítimas se encontram em estados em que o sexo não pode ser determinado. Seguindo essa linha, no terceiro e quarto capítulos desta tese foram estudados os mecanismos hormonais subjacentes à expressão do dimorfismo sexual nos molares. Com os resultados obtidos, determinou-se um método para determinar o sexo a partir da quantidade de tecido presente nos molares e que pode ser facilmente aplicado tanto em crianças quanto em indivíduos adultos.

A variação morfológica em indivíduos da mesma espécie responde a diferenças nas suas trajetórias de crescimento. Estudos conduzidos por Huxley (1932) mostraram que mudanças durante a ontogenia num indivíduo podem gerar uma grande variedade de formas. Estas diferenças de formas são o resultado de modificações simples durante o desenvolvimento, tais como: diferenças pré-natais, a extensão ou truncamento do

crescimento ou ainda diferenças nas taxas de crescimento relativo. Tendo em conta que uma das estruturas que mais tem variado durante o processo evolutivo da nossa espécie, tem sido o sistema craniofacial (Lieberman, 1996; 1998; 2002; Zollikofer y Ponce de Leon, 2002), na segunda parte desta tese determinaram-se as diferenças nas trajetórias de crescimento ontogénico presentes em indivíduos com diferentes biotipologias faciais. Por outro lado, como os processos subjacentes a essas variações morfológicas respondem a um padrão específico de atividade histológica que se reflete num mosaico de campos de aposição e reabsorção óssea, no último capítulo desta tese foi estabelecido o padrão de remodelação óssea facial de quarenta indivíduos nos quais se teve em conta as variações sexual e temporal que modificam esses padrões.

Índice

1. A. Introducción	1
1.1. Crecimiento y desarrollo general.....	1
1.1.1. Patrón de crecimiento y desarrollo.....	1
1.1.2. Crecimiento diferencial y velocidad de crecimiento.....	3
1.1.3. Etapas y periodos de crecimiento característico de humanos modernos	5
1.1.4. Factores que influyen en los procesos de crecimiento y desarrollo	8
1.2. Características del crecimiento y desarrollo craneofacial	9
1.2.1. Mecanismos de crecimiento óseo craneofacial.....	9
1.2.2. Principios que rigen el crecimiento de las estructuras craneofaciales	9
1.2.2.1. Principio de las contrapartes	9
1.2.2.2. Principio de la V	10
1.2.3. Movimientos de crecimiento	11
1.2.3.1. Movimiento de deriva cortical	11
1.2.3.2. Desplazamiento	12
1.2.3.3. Rotación	13
1.2.4. Procesos histológicos que subyacen al crecimiento óseo	14
1.2.4.1. Características del tejido óseo.....	14
1.2.4.2. Función de las células del tejido óseo	15
1.2.4.3. Tipos de tejido óseo	18
1.2.4.4. Patrones de vascularización del tejido óseo	18
1.2.4.4.1. Tejido óseo con canales vasculares primarios.....	18
1.2.4.4.2. Tejido óseo con osteonas primarias	19
1.2.4.4.3. Tejido plexiforme.....	19
1.2.4.4.4. Tejido óseo con osteonas secundarias o de Havers.....	19
1.2.4.5. Patrones de remodelado óseo	19
1.2.5. Desarrollo embrionario de las estructuras que componen el sistema craneofacial	22

1.2.6. Crecimiento y desarrollo postnatal del sistema craneofacial	25
1.2.6.1. Bóveda craneal	26
1.2.6.2. Base del cráneo	27
1.2.6.3. Complejo Naso-Maxilar	27
1.2.6.4. Mandíbula	28
1.2.7. Hipótesis que explican el desarrollo y crecimiento craneofacial	29
1.2.7.1. Hipótesis genética	29
1.2.7.2. Hipótesis del control cartilaginoso	29
1.2.7.3. Hipótesis del control sutural	30
1.2.7.4. Hipótesis de la Matriz Funcional	30
1.2.7.5. Hipótesis del Servosistema	31
1.2.7.6. Hipótesis morfogénica	32
1.2.8. Biotipología Facial	32
1.3. Características del crecimiento y desarrollo dental	35
1.3.1. Histoembriología dental	35
1.3.1.1. Formación de la lámina dental	35
1.3.1.2. Etapa de brote, botón o yema dental	36
1.3.1.3. Etapa de casquete	37
1.3.1.4. Etapa de campana	39
1.3.2. Desarrollo de los tejidos mineralizados del diente	40
1.3.2.1. Amelogénesis	41
1.3.2.1.1. Células formadoras de esmalte: ameloblastos	41
1.3.2.1.1.1. Etapa morfogénica	42
1.3.2.1.1.2. Etapa organizadora o de diferenciación.....	43
1.3.2.1.1.3. Etapa de secreción temprana	43
1.3.2.1.1.4. Etapa de secreción	43
1.3.2.1.1.5. Etapa de mineralización.	43
1.3.2.1.1.6. Etapa protectora.....	43
1.3.2.1.1.7. Etapa demolítica.	43

1.3.2.1.2. Formación de la matriz orgánica del esmalte.....	45
1.3.2.1.3. Mineralización del esmalte.....	45
1.3.2.1.3.1. Contribución de la amelogenina en la maduración del esmalte.....	46
1.3.2.2. Dentinogénesis.....	46
1.3.2.2.1. Células formadoras de dentina: odontoblastos.....	46
1.3.2.2.2. Formación de la matriz orgánica o predentina.....	47
1.3.2.2.3. Mineralización de la dentina.....	47
1.3.3. Factores que influyen en el proceso de desarrollo dental.....	47
1.3.3.1. Factores genéticos.....	47
1.3.3.2. Factores sexuales.....	48
1.3.3.3. Factores endocrinos.....	49
1.3.3.3.1. Hormona del crecimiento (GH).....	51
1.3.3.3.2. Hormona Tiroideas y Paratiroideas.....	51
1.3.3.3.3. Hormona sexuales.....	52
1.3.3.3.4. Factores ambientales.....	52
1.B. Estructura y objetivos de la tesis.....	55
2. Material y Métodos.....	58
3. Precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental.....	61
3.1. Introducción y objetivos.....	61
3.2. Material.....	71
3.3. Métodos.....	72
3.4. Resultados.....	78
3.4.1. Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a las cartas o Atlas de desarrollo dental.....	78
3.4.2. Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a la valoración cualitativa del desarrollo dental.....	80
3.4.3. Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a la valoración cuantitativa del desarrollo.....	89

3.4.4. Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a la erupción dental	95
3.4.5. Error intra e inter-observador	99
3.5. Discusión	101
4. Nuevos métodos para determinar la edad dental en individuos modernos	106
4.1. Introducción y objetivos	106
4.2. Material.....	111
4.3. Métodos	111
4.3.1. Método cualitativo de determinación de la edad dental a partir del desarrollo de todos los dientes en conjunto	111
4.3.2. Método de determinación de la edad dental a partir de la medición de los dientes en desarrollo	114
4.3.3. Método cuantitativo de estimación de la edad cronológica a partir de la erupción dental.	119
4.3.4. Predicción de la edad cronológica a partir de la construcción de modelos de regresión.	120
4.3.5. Error en la determinación de los estados de desarrollo dental y en las variables cuantitativas	122
4.4. Resultados	123
4.4.1. Error asociado a la identificación de los estados cualitativos	123
4.4.2. Error asociado al efecto de las medidas de las variables cuantitativas	124
4.4.3. Método de determinación de la edad dental en base a los estados de desarrollo dental.....	125
4.4.4. Predicción de la edad cronológica a partir de la valoración cuantitativa del desarrollo y la erupción dental	133
4.5. Discusión	139
5. Distribución de los tejidos dentales: contribución al dimorfismo sexual en molares	145
5.1. Introducción y objetivos.....	145
5.2. Material.....	148
5.3. Métodos	149

5.3.1. Definición de las variables	149
5.3.2. Métodos estadísticos para determinar las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales.	151
5.3.2.1. Fundamentos matemáticos del estadístico D.....	153
5.3.3. Valoración del efecto hormonal sobre la distribución de los tejidos.....	155
5.4. Resultados	159
5.5. Discusión	162
6. Determinación del sexo a partir de los tejidos dentales en individuos modernos ...	171
6.1. Introducción y objetivos	171
6.2. Material	174
6.3. Métodos	175
6.4. Resultados	181
6.5. Discusión	184
7. Diferencias en las trayectorias de crecimiento craneofacial en individuos con diferentes biotipos faciales	189
7.1. Introducción y objetivos	189
7.2. Material	193
7.3. Métodos	194
7.3.1. Determinación del biotipo facial en individuos inmaduros	194
7.3.2. Definición de las variables para cuantificar el proceso de crecimiento	201
7.3.3. Métodos para determinar diferencias en las trayectorias de crecimiento postnatal	211
7.4. Resultados	213
7.5. Discusión	221
8. Variación en los patrones de remodelado óseo facial en humanos modernos	228
8.1. Introducción y objetivos	228
8.2. Material	233
8.3. Métodos	235

8.3.1. Construcción de los mapas de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula...	235
8.3.2. Valoración de la densidad y el grosor de las corticales en el maxilar y la mandíbula.....	241
8.4. Resultados	249
8.4.1. Características generales de los patrones de reabsorción y aposición ósea identificados en el maxilar y la mandíbula	249
8.4.2. Mapas de remodelado ósea durante la ontogenia.....	251
8.4.3. Variación en el grosor de las corticales y la densidad ósea durante la ontogenia	256
8.5. Discusión	263
9. Conclusiones	271
10. Bibliografía.....	281

Introducción

“..En las ciencias matemáticas, los principales medios de arribar a la verdad, la inducción y la analogía, se fundamentan en las probabilidades...”

Laplace ,1820

Introducción

1.1. Crecimiento y desarrollo general

El *crecimiento y desarrollo* de un individuo es un fenómeno continuo que se inicia en el momento de la concepción y culmina en la edad adulta, período en el cual alcanza su madurez biológica. Aunque ambos procesos ocurren de manera simultánea, cada uno responde a conceptos diferentes. El *crecimiento* involucra cambios de tamaño como resultado de la multiplicación celular, pero no es sólo un indiscriminado aumento de volumen sino que acontece en relación armónica y proporcional, tiene distintos grados de expresión y no es simultáneo. Este proceso, el cual es susceptible a ser valorado numéricamente es modificado por la edad, el sexo y el potencial individual.

Por otro lado, el *desarrollo* implica cambios estructurales en la organización y diferenciación funcional de los tejidos propios de cada especie cuya finalidad es alcanzar la madurez biológica. El análisis del desarrollo comprende la *morfogénesis* (variaciones en la estructura y la forma) y la *tipogénesis* (variación en posición y relación relativa del todo o sus partes).

Para que un individuo alcance su madurez biológica, no solo estos procesos tienen que actuar de manera simultánea, sino que también estos precisan de una correcta interacción entre factores extrínsecos e intrínsecos.

1.1.1 Patrón de crecimiento y desarrollo

La interpretación de los patrones de desarrollo se realiza en el marco teórico de la biología a partir del cual podemos inferir los procesos dinámicos del crecimiento. Los distintos sistemas que constituyen el organismo presentan una manera de crecer determinada o patrón. Este patrón de crecimiento y desarrollo se basa en la velocidad y la duración con la que estos procesos acontecen (Scammon, 1930).

De esta manera, como podemos observar en la figura 1.1, los distintos patrones de crecimiento que caracterizan a los sistemas corporales según Scammon (1930) se clasifican como:

- [1] Patrón de crecimiento general o esquelético
- [2] Patrón de crecimiento neural
- [3] Patrón de crecimiento linfático
- [4] Patrón de crecimiento genital

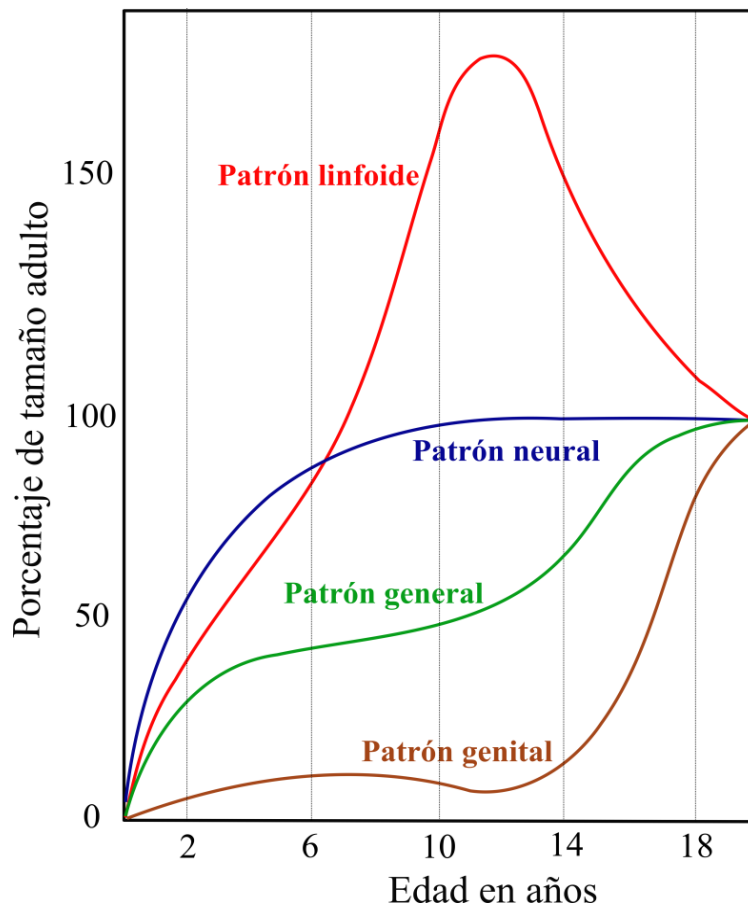


Figura 1.1: Diagrama de Scammon (1930) referente al patrón de crecimiento de los distintos sistemas corporales.

El patrón de crecimiento general hace referencia al crecimiento que se manifiesta en los huesos, músculos y órganos. Las estructuras que presentan este tipo de patrón de crecimiento, crecen conservando una cierta proporción con el crecimiento de las dimensiones externas y de la masa corporal. El patrón neural, está representado por el cerebro, la medula espinal, los bulbos oculares, una parte del oído interno y el neurocráneo, y se caracterizan por presentar un crecimiento rápido antes del nacimiento y los primeros años de vida. Por otro lado, el patrón linfático abarca: el timo, nódulos linfáticos amígdalas y el tejido linfoide del tubo digestivo. Una de las características que comparten los patrones de crecimiento antes citados, es que presentan un rápido crecimiento durante el primer año de vida. Por otro lado, y a diferencia de los patrones de crecimiento antes mencionados, el patrón de crecimiento genital constituido por los ovarios, testículos, órganos reproductores secundarios y genitales externos, crecen lentamente durante la infancia y rápidamente en el periodo de pubertad.

Según los estudios realizados por Graber (1972), existen dos patrones que caracterizan el crecimiento del sistema craneofacial. Por un lado, el neurocráneo crece siguiendo un patrón de crecimiento neural, mientras las estructuras que conforman los huesos de la cara siguen un patrón de crecimiento general o esquelético. La base del cráneo de manera especial, puede poseer factores genéticos intrínsecos que le permiten adoptar cualquiera de los dos patrones previamente citados.

1.1.2. Crecimiento diferencial y velocidad de crecimiento

El crecimiento de un individuo se caracteriza por modificaciones progresivas en las proporciones del cuerpo. Durante este proceso, el individuo sufre cambios en las proporciones físicas corporales tales como:

1. La de la cabeza en relación con la talla total del cuerpo (Figura 1.2)
2. La cara en relación con el volumen total de la cabeza (Figura 1.3)

A este fenómeno se le denomina *crecimiento diferencial* y está íntimamente relacionado a las etapas de madurez en las cuales encuentre el individuo. Por ejemplo, al nacer la bóveda

craneal del recién nacido es siete veces mayor que su cara, que con el desarrollo de la dentición aumenta su tamaño llegando en la etapa adulta a la misma proporción. Como podemos imaginar, un crecimiento uniforme no produciría modificaciones de forma. Es por ello que, la diversidad morfológica resulta de las diferentes velocidades de crecimiento que actúan en las diversas partes del cuerpo.

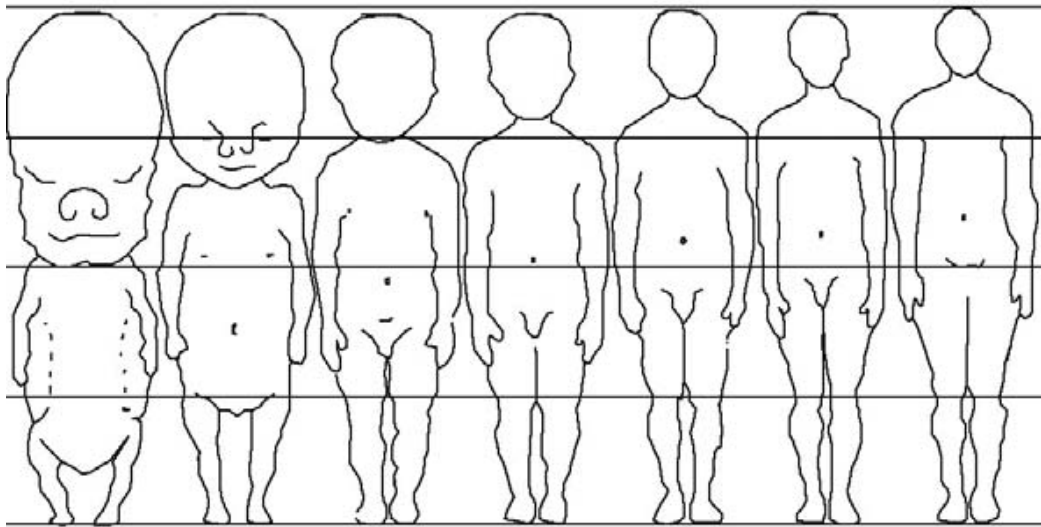


Figura 1.2: Diagrama mostrando los cambios en las proporciones de la cabeza en relación la talla total del cuerpo.

La *velocidad de crecimiento* queda definida entonces como: el incremento de talla en un determinado periodo de tiempo, las cuales varían según la edad y el sexo. La niñez y la adolescencia son etapas cuyo ritmo de crecimiento están caracterizados por grandes periodos de actividad, seguidos de otros estacionarios o de aparente reposo.

Basandonos en la velocidad de crecimiento durante la ontogenia de un individuo se pueden distinguir tres periodos los cuales se denominan:

- 1. Período de crecimiento rápido:** Ocurre en los primeros cuatro años de vida postnatal. El aumento en talla al primer año es de 25cm, al segundo es de 12 cm, al tercero es de 10cm y al cuarto es de 8 cm.

2. **Periodo de crecimiento lento y sostenido:** Ocurre entre los cinco años hasta el inicio de la pubertad con un aumento en la talla que varía entre los 4.5 y 6cm por año.
3. **Nuevo periodo de crecimiento rápido:** Ocurre durante la pubertad, en la que se puede ganar por año, 12cm en el caso de los niños y 9cm en el caso de las niñas.

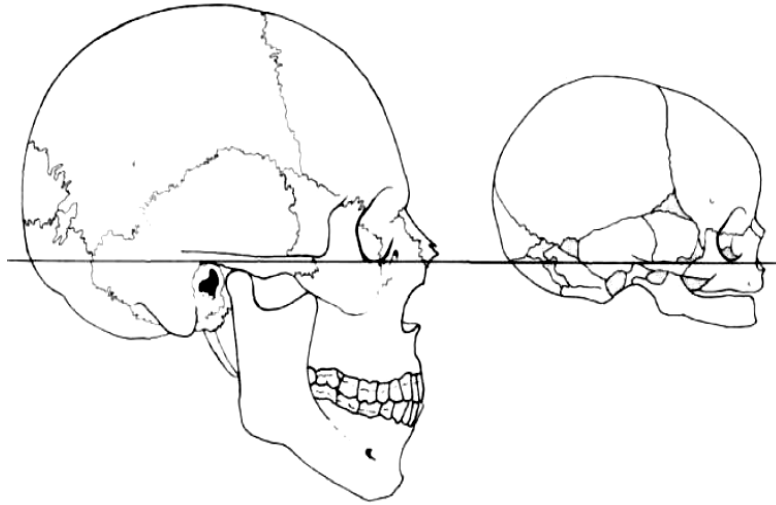


Figura 1.3: Cambios en las proporciones de la cara en relación al tamaño total de la cabeza.

1.1.3. Etapas y periodos de crecimiento característico de humanos modernos

A diferencia de otras especies de primates, los seres humanos presentamos un largo periodo de crecimiento caracterizado por etapas que nos hacen únicos. Como se muestra en la tabla 1.1 y 1.2, cada etapa de desarrollo esta asociados a diferentes periodos los cuales muestran diferencias en cuanto a los cambios en la tasa de crecimiento, desarrollo dental, comportamiento alimentario y reproductivo.

Tabla 1.1: Periodos que caracterizan la etapa de la infancia en humanos modernos

Etapa	Periodos	Desarrollo dental	Desarrollo general
	<i>Primera infancia:</i> Comprende desde el nacimiento hasta los tres años.	Esta etapa comienza con la erupción de los dientes temporales hasta la completa erupción de los mismos.	Aumento de la talla en más del 40%. Aumento de la estatura desde 50cm hasta 1 metro. Aumento de peso de 3 a 12 Kg.
Infancia	<i>Segunda infancia:</i> Comprende desde los 3 hasta los 6 años.	Evolución dentaria aparentemente estacionaria. Esta etapa finaliza con la erupción del primer molar permanente, por lo que da inicio a la etapa de dentición mixta.	El aumento de estatura y peso es menor que en la primera infancia, siendo de 6 a 7 Kg. Aumento de crecimiento en ancho. Volumen de la cabeza es muy grande en relación con toda la talla total.
	<i>Tercera infancia:</i> Comprende desde los 6 años hasta los 11 en las niñas y los 12 en los niños	Etapa de dentición mixta en la cual se va sustituyendo de manera progresiva la dentición temporal por la permanente. Esta etapa finaliza con la erupción del segundo molar permanente.	El crecimiento de la cabeza se hace lento. Aumento longitudinal del esqueleto en relación con el crecimiento transversal

Tabla 1. 2: Periodos que caracterizan la etapa de la adolescencia en humanos modernos

Etapa	Periodos	Desarrollo dental	Desarrollo general
	<p><i>Prepuberal:</i> Este periodo dura 2 años y aparece primero en las niñas. Abarca desde los 11 a los 13 en las niñas y de 12 a 14 en los niños.</p>	<p>El segundo molar permanente se encuentra ya en el plano de oclusión.</p>	<p>Aumento del crecimiento de las extremidades inferiores. Aumento de la talla de aproximadamente 7 cm por año. El peso no sigue el mismo ritmo por tanto se acentúan la desproporción entre los brazos y las piernas que aparecen muy largas en relación con el tronco corto.</p>
	<p><i>Puberal:</i> Abarca de los 13 a los 15 en las niñas y de los 14 a los 16 en los niños.</p>	<p>Desde el punto vista dentario esta etapa es relativamente estable.</p>	<p>Aparecen las primeras manifestaciones sexuales y de los caracteres sexuales secundarios.</p>
	<p><i>Post-puberal:</i> Abarca de los 15 a los 18 en las niñas y de los 16 a los 20 en los niños</p>	<p>Corresponde al establecimiento de la dentición permanente incluyendo el tercer molar.</p> <p>Estirón de la pubertad de los maxilares</p>	<p>El individuo completa su transformación y va adquiriendo su forma y proporciones definitivas.</p>

1.1.4. Factores que influyen en los procesos de crecimiento y desarrollo

El crecimiento y desarrollo del organismo es un fenómeno complejo el cual se completa aproximadamente en 20 años. Estos procesos están bajo la influencia factores genéticos y ambientales, los cuales operan en conjunto a diferentes momentos durante la ontogenia. De manera general los factores que influyen en los procesos de crecimiento y desarrollo se pueden clasificar como *factores primario* y *factores secundarios*.

Los *factores primarios* van a estar relacionado con toda la información genética de un individuo, el cual le ha sido transmitido por sus progenitores. De esta forma, cada individuo crece con unas características que son propias de su sexo y raza, determinando de esta manera las diferencias sexuales y poblacionales. Desde el punto de vista genético cualquier modificación secuencial puede provocar divergencias en el crecimiento que afectan tanto a la duración como a la velocidad a la que está ocurriendo este proceso.

Los *factores secundarios* van a ser todos aquellos factores ambientales de los cuales va a depender una expresión genética adecuada. La influencia de estos, depende del número de factores ambientales que estén actuando, el momento al que estos están ocurriendo, la intensidad, la duración y la frecuencia de su ocurrencia.

1.2. Características del crecimiento y desarrollo craneofacial

1.2.1. Mecanismos de crecimiento óseo craneofacial

A diferencia de los dos mecanismos que caracterizan el crecimiento de los huesos largos, el sistema craneofacial crece mediante un crecimiento sutural, cartilaginoso y remodelado óseo lo cual provoca un desplazamiento secundario de todas sus estructuras. Esta manera de crecer, es mucho más que un mero incremento de tamaño: es un proceso delicadamente equilibrado que gradualmente modela y da forma a la cara del niño.

El crecimiento craneofacial comprende una serie dinámica de hechos que comienzan durante el segundo mes de vida intrauterina. Este sistema comprende una serie de estructuras que se organizan de una manera compleja. Como ya vimos en la sección anterior, *crecimiento* significa aumento de tamaño, que a nivel celular puede estar debido a los procesos de *hiperplasia*: aumento del número de células; *hipertrofia*: aumento del tamaño de la célula o de la sustancia intercelular e *hipertrofoplastia*: es la acción conjunta y coordinada de la hiperplasia y la hipertrofia. Por otro lado, a nivel tisular el crecimiento está regulado por (1) *procesos intersticiales*: consiste en anexar nuevos elementos celulares en los intersticios ya existentes, (2) *procesos aposicionales*: se basa en anexar capas superpuestas de nuevos elementos a los ya existentes y (3) *procesos intersticioaposicional*: engloba los dos procesos anteriormente citados, donde se observa el crecimiento por aposición a expensas del pericondrio e intersticial por la proliferación y división celular dentro de su matriz.

1.2.2. Principios que rigen el crecimiento de las estructuras craneofaciales

1.2.2.1. Principio de las contrapartes

Conforme un hueso del sistema craneofacial aumenta de volumen, se produce al mismo tiempo el desplazamiento de otros huesos que se encuentran en contacto con él. Partiendo de este hecho, Enlow y Hans (1996) propone uno de los principios que mejor

explica el crecimiento del sistema craneofacial. El principio de las contrapartes, establece que una parte del esqueleto facial o del cráneo se relaciona específicamente con su contraparte estructural y geométrica. Estas relaciones regionales ocurren en todas las estructuras que conforman la cara y el cráneo. De esta manera cada parte regional y su contraparte aumentan de tamaño de manera simultánea. Por ejemplo, el lóbulo temporal, la fosa craneal media, la rama mandibular y la región posterior del espacio faríngeo son contrapartes unas de otras situadas por detrás del plano pterigomaxilar (figura 1.4). Por otro lado, las estructuras que se encuentran por delante del plano pterigomaxilar y son contrapartes unas de otras son el lóbulo frontal, la fosa craneal anterior, la parte superior del complejo etmomaxilar, el maxilar y el cuerpo mandibular.

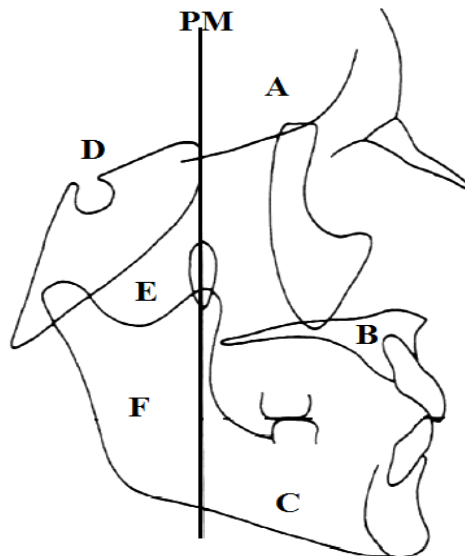


Figura1.4: Esquema que representa las estructuras que forman parte del sistema de contrapartes. Tomado de Enlow y Hans (1996)

PM-Plano pterigomaxilar
 A-Fosa craneal anterior
 B-Maxilar
 C- Cuerpo mandibular
 D- Fosa craneal media
 E-Espacio faríngeo
 F-Rama mandibular

1.2.2.2. Principio de la V

El principio de la V, se basa en el hecho de que la mayoría de los huesos del sistema craneofacial tienen una configuración similar a esta letra como por ejemplo puede ser el caso de la mandíbula. Esto implica que la actividad de formación de hueso ocurre en la superficie interior de la V y la reabsorción en la superficie exterior. De esta manera, se

produce un movimiento de crecimiento y un aumento de tamaño por formación de hueso en la parte interna y reabsorción en la pare externa (figura 1.5).

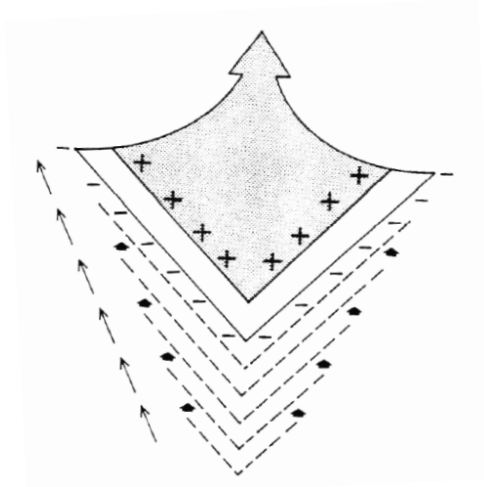


Figura 1.5: Representación esquemática del principio de la V. Signos positivos (+) en la superficie interna representan zonas de formación de hueso, mientras los signos negativos (-) de la superficie externa representan zonas de reabsorción de hueso. Tomado de Enlow (1984)

1.2.3. Movimientos de crecimiento

El incremento de tamaño de cada uno de los huesos que constituyen el sistema craneofacial implica que se produzcan tres tipos de movimientos que ocurren casi simultáneamente: *movimiento de deriva cortical*, *desplazamiento* y *rotación*.

1.2.3.1 Movimiento de deriva cortical

La deriva cortical es el movimiento de crecimiento hacia la superficie de deposición ósea, resultado de combinaciones de depósito de hueso nuevo en un lado de la lámina cortical y reabsorción en el lado opuesto (Enlow, 1962; 1966; Enlow y Bang, 1965) (figura 1.6). Durante la deriva cortical cada parte de un hueso se mueve de una posición a otra conforme aumenta el tamaño global del mismo, produciendo un cambio en la forma y el tamaño de cada región. Este aumento de tamaño del hueso se denomina reubicación.

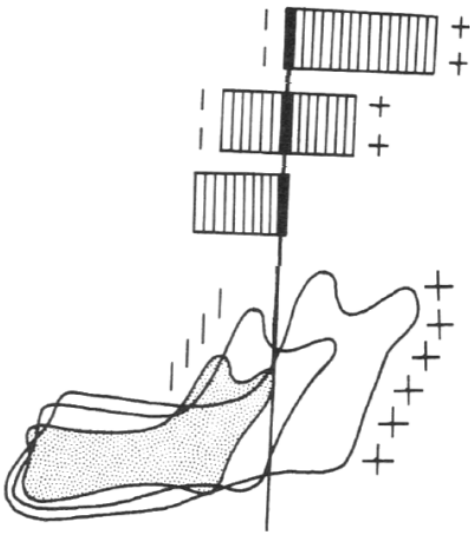


Figura 1.6: Dibujo esquemático que representa el movimiento por deriva cortical de la rama mandibular. Signos positivos (+) representan zonas de formación de hueso, mientras los signos negativos (-) representan zonas de reabsorción de hueso. El propio mecanismo de remodelado óseo permite el crecimiento de la rama mandibular y al mismo tiempo se reubica en una posición más posterior.

1.2.3.2 Desplazamiento

El desplazamiento es el movimiento de todo el hueso como una unidad (Enlow y Hans, 1996). A medida que un hueso es separado de su unión con otros huesos, crea un espacio entre ellos en el cual se producen los procesos de aposición ósea provocando de esta manera su desplazamiento. Este movimiento físico de traslación recibe el nombre de *desplazamiento primario* y va depender del potencial de los patrones de remodelado óseo intrínsecos de cada hueso, o sea, el desplazamiento de un hueso va a ser igual a la cantidad de hueso nuevo formado. De esta manera, el hueso crece siguiendo la dirección de la zona en formación y se desplaza en sentido opuesto (figura 1.7-A).

Otro desplazamiento que ocurre durante el crecimiento es el denominado *desplazamiento secundario* y a diferencia del desplazamiento primario, este se debe al crecimiento de otros huesos que se localizan próximos a este. Por ejemplo, el crecimiento anterior de la fosa craneal media por sí misma, desplaza el maxilar hacia delante (figura 1.7-B)

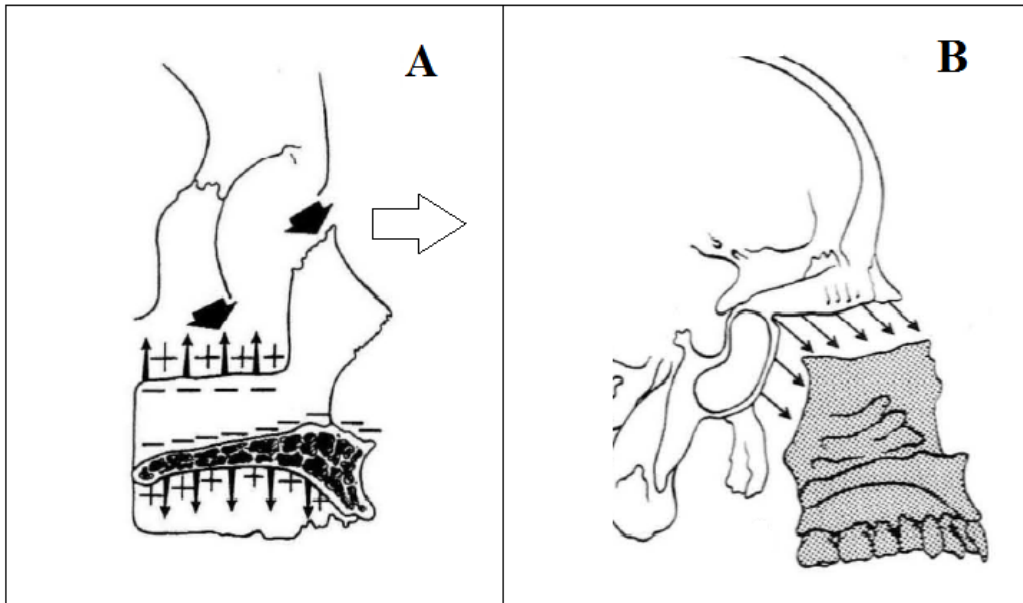


Figura 1.7: Esquema que represente el desplazamiento del maxilar. **(A)** *Desplazamiento primario*, los signos positivos (+) representan zonas de formación de hueso, mientras los signos negativos (-) representan zonas de reabsorción de hueso. Las flechas de mayor tamaño representan la dirección del desplazamiento, mientras que las flechas pequeñas indican la dirección de crecimiento. **(B)** *Desplazamiento secundario* como consecuencia del crecimiento de fosa craneal anterior y la fosa craneal media.

1.2.3.3 Rotación

Las estructuras que están en crecimiento activo del sistema craneofacial, no solo crecen y cambian de forma sino que también rotan unas respecto a otras como consecuencia del desplazamiento y la deriva cortical. Estos movimientos de rotación ocurren cuando campos activos de deposición y reabsorción ósea en superficies la superficie de un hueso están situados cerca de campos activos de reabsorción y deposición en la zona opuesta, creando de esta manera un eje de rotación (figura 1.8). Un ejemplo de este tipo de rotación la podemos encontrar en las sincondrosis del cráneo.

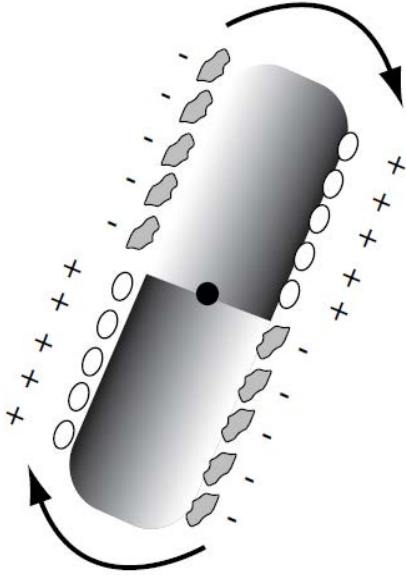


Figura 1.8: Esquema que representa el movimiento de rotación como resultado de la inversión de los campos de reabsorción y aposición en la misma superficie ósea. Modificada a partir de Lieberman (2011).

1.2.4. Procesos histológicos que subyacen al crecimiento óseo

1.2.4.1 *Características del tejido óseo*

El hueso es un tipo de tejido conectivo especializado compuesto por una matriz orgánica mineralizada, células especializadas y canales vasculares. La matriz orgánica osteoide constituye el 33% del peso total del hueso y está constituida en su mayor parte por colágeno tipo-I, y en menor proporción por proteoglicanos y proteínas no colágenas como las sialoproteínas, osteocalcinas y osteonectina (Francillot-Viellot *et al.*, 1989 ; Marks y Popoff, 1988). La mineralización de la matriz osteoide ocurre mediante la formación de cristales de hidroxapatita que se depositan bajo un estricto control celular a lo largo de las fibras colágeno (Boyde, 1980;1984)

1.2.4.2 Función de las células del tejido óseo

A nivel celular, el tejido óseo está constituido por cuatro tipos celulares: *células osteoprogenitoras*, *osteoblastos*, *osteoclastos* y *osteocitos* (figuras 1.9). Las tres primeras formas celulares se encuentran en la superficie del hueso, mientras que los osteocitos se encuentran incluidos en la matriz mineralizada. Las *células osteoprogenitoras* se localizan en la membrana ontogénica del periosteo y endosteo. Estas células madres no especializadas derivadas de la mesénquima (tejido del que derivan todos los tejidos conectivos o conjuntivos) y son las únicas con capacidad de división por mitosis. Las células resultantes de su diferenciación son los osteoblastos.

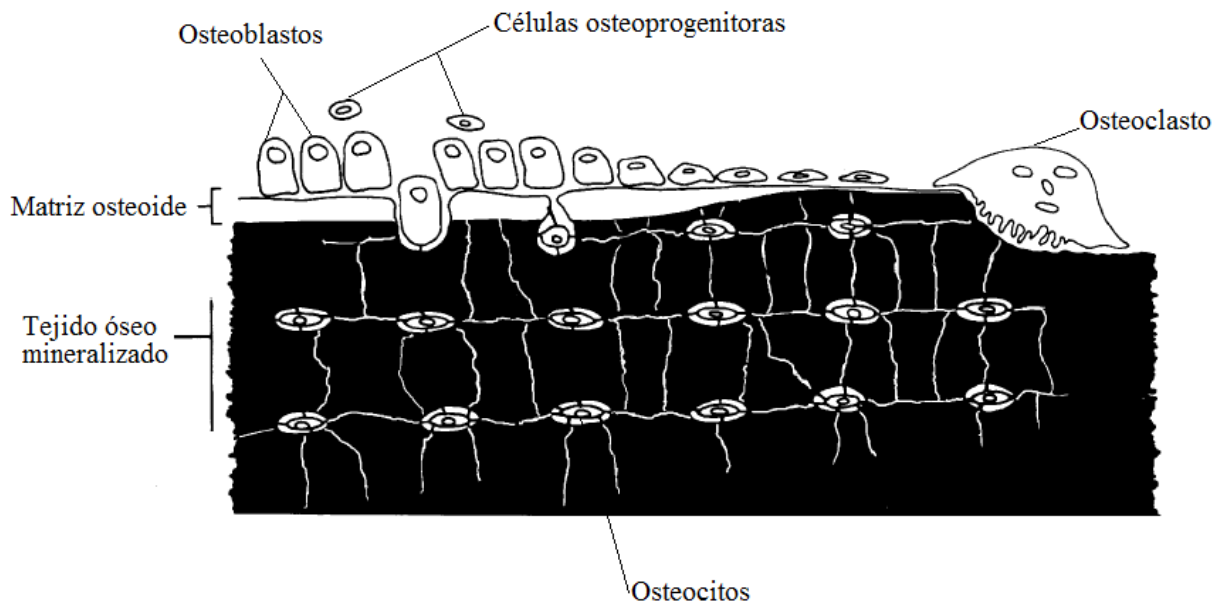


Figura 1.9: Tipos y localización de las distintas células que componen el tejido óseo. Tomada de Marks y Popoff (1988)

Una vez diferenciados los osteoblastos, estos comienzan a sintetizar fibras colágenas y proteínas no colágenas las cuales se mineralizan formando una nueva capa ósea

o lamela (Landis *et al.*, 1993; 1996). Este mecanismo de mineralización aposicional provoca que los osteoblastos queden sumergidos dentro de las sucesivas capas óseas dando lugar a su diferenciación en osteocitos. De esta manera, podemos decir que los osteocitos son osteoblastos maduro cuya función principal es el mantenimiento de la matriz ósea. Además de mantener la homeostasia del hueso, a estas células se les atribuye el papel de orquestadores en la remodelación ósea a través de la regulación de la actividad de los osteoclastos y de los osteoblastos así como la función de célula diana a nivel endocrino (Bélanger, 1969; Boivin *et al.*, 1987; Frost, 1992; Schiller *et al.*, 1992; Van der Plas *et al.*, 1994; Fermor y Skerry, 1995; Braidman *et al.*, 1995; Donahue *et al.*, 1995; Lean *et al.*, 1995; Davideau *et al.*, 1996; Abu *et al.*, 1997; 2000; Chow *et al.*, 1998; Hoyland *et al.*, 1999; Takeda *et al.*, 1999; Liang *et al.*, 1999; Silvestrini *et al.*, 1999; Miyauchi *et al.*, 2000; 2010; Westbroek *et al.*, 2000; Joldersma *et al.*, 2001). Los osteocitos y los nuevos osteoblastos quedan interconectados entre sí por medio de pequeños canales denominados *canaliculi* y que constituyen una red tridimensional relacionada con los procesos de mecanosensibilidad (Burger y Veldhuijzen, 1993; Burger y Klein-Nulend, 1999)

Los osteoclastos no solo tienen la función de reabsorber hueso, sino que también reabsorben dentina y cartílago calcificado. Estas células multinucleadas que derivan de los monocitos de la médula ósea, se diferencian en respuesta a los siguientes factores osteotrópicos: $1\alpha,25$ -dihidroxitaminaD₃ [$1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$], Hormona paratiroidea (PTH), prostaglandina E₂ (PGE₂), e interleukina 11(IL-11) (Takeda *et al.*, 1999).

Para llevar a cabo la reabsorción del hueso, los osteoclastos se adhieren a la superficie ósea y proceden a la desmineralización del hueso a través de una zona de la célula que se denomina borde festoneado (figura 1.10). Esta zona libera enzimas lisosomales generando un microambiente ácido que disuelve los cristales minerales (Baron *et al.*, 1985). Una vez que este proceso se ha completado, la matriz disuelta es eliminada por medio de enzimas colagenasas. Los osteoclastos por otro lado, mueren por apoptosis celular. Numerosos estudios sobre la muerte celular programada en los osteoclastos sugieren que esta se encuentra regulada por bisfosfanatos, estrógenos y calcitonina (Hughes *et al.*, 1996; Selander *et al.*, 1996).

Otro factor que se ha propuesto como activador de apoptosis es una moderada concentración de calcio extracelular (Lorget *et al.*, 2000).

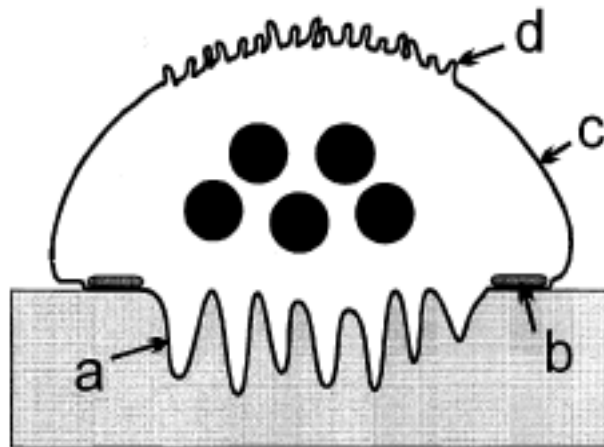


Figura 1.10- Esquema que representa las estructuras de un osteoclasto.

- (a) Borde festoneado
- (b) Zona de sellado
- (c) Membrana basal
- (d) Membranas anexas.

Como consecuencia de la reabsorción ósea, se producen se producen sobre la superficie del hueso concavidades de distintos tamaños similar a los cráteres lunares. Estos cráteres denominados *lagunas de Howship* pueden ser identificados en cualquier superficie ósea a partir de una imagen microscópica.

1.2.4.3 Tipos de tejido óseo

En el esqueleto existe una gran variabilidad de tejidos óseos que difieren entre sí en la proporción y la organización de los componentes que constituyen su matriz. A su vez, la variabilidad que existe entre ellos depende de la tasa de osteogénesis.

De manera general se pueden identificar a nivel macroscópicos dos tipos de tejidos: el tejido compacto o cortical, y el tejido trabecular o esponjoso (Francillon-Vilellot et al. 1990). El hueso compacto presenta una porosidad de entre 5-10%, estas porosidades se corresponden con las lagunas osteocíticas, canales vasculares y cavidades de reabsorción (Currey, 2002). Por otro lado, el hueso trabecular presenta una porosidad del 75 al 95 % del volumen total y está determinado por espacios medulares. En estos dos tipos de tejidos se pueden determinar a nivel microscópicos otras características o sub-tejidos los cuales se clasifican según la organización de sus fibras colágenas y que son expuestos en la tabla 1.3 .

1.2.4.4. Patrones de vascularización del tejido óseo

En todos los tipos de tejido óseo la extensión del riego sanguíneo va a estar directamente relacionada con el depósito óseo. Es por esto que en la región cortical de los huesos de los individuos inmaduros, se puede llegar a observar abundantes conductos vasculares los cuales hacen que este segmento de hueso sea menos denso y relativamente más poroso. Conforme el hueso va madurando, la vascularización en las áreas de formación va disminuyendo hasta que llega a ser totalmente avascular. En función de la vascularización, el tejido óseo puede clasificarse como avascular, vascular primario y vascular secundario. A continuación se describen cada uno de estos tejidos.

1.2.4.4.1 Tejido óseo con canales vasculares primarios.

Constituye el tejido principal del hueso cortical perióptico del niño. Conforme se va depositando la matriz ósea, quedan encerrados en los depósitos numerosos vasos sanguíneos que dan un aspecto poroso al hueso. La cantidad de canales vasculares va a depender de si el tipo de crecimiento es rápido o lento. Si el hueso es de crecimiento rápido, se van a presentar de manera características muchos vasos con sus respectivos conductos, por

otro lado, si el hueso es de crecimiento lento, se incorporan menos conductos dentro de la sustancia ósea compacta.

1.2.4.4.2 Tejido óseo con osteonas primarias

Las osteonas primarias son características del esqueleto de individuos inmaduros con crecimiento activo y se pueden encontrar tanto en el hueso periótico como endóstico. Los canales vasculares que caracterizan a este tipo de tejido están rodeados por dos o tres lamelas concéntricas con lagunas osteocíticas (Enlow, 1963).

1.2.4.4.3 Tejido óseo plexiforme

El tejido óseo plexiforme se caracteriza por presentar un plexo tridimensional simétrico de conductos vasculares primarios. Estos conductos se extienden siguiendo tres direcciones: longitudinal, radial y circunferencial. A partir de un corte histológico de hueso cortical, estas disposiciones se asemejan a la de muro de ladrillos. Este tipo de tejido es característico de determinados grupos de vertebrados. En nuestra especie este tejido se puede observar en áreas de formación rápida como es en el caso de la tuberosidad del maxilar (Enlow, 1963; Enlow y Hans, 1996)

1.2.4.4.4 Tejido óseo con osteonas secundarias o de Havers

El tejido de Havers es característico de individuos adultos y se relaciona los mecanismos de mantenimiento del hueso. Este tipo de tejido secundario sustituye al tejido óseo vascular primario y se caracteriza por la presencia de un sistema secundario formado por un canal vascular central o canal de Havers alrededor del cual se disponen las lamelas concéntricas.

1.2.4.5 Patrones de remodelado óseo

El crecimiento de las estructuras craneofaciales no ocurre de manera isométrica, sino es el resultado de la actividad coordinada entre los osteoblastos y osteoclastos (Enlow, 1982; Enlow y Hans 1996). En este crecimiento diferencial se distinguen patrones de remodelado óseo que pueden ser fácilmente observable sobre la superficie del hueso en

crecimiento mediante técnicas microscópicas. Los estudios realizados por Enlow (1982) distingue cuatro tipos de patrones de remodelado: [1] *Remodelación bioquímica* que mantiene la homeostasia mineral del hueso; [2] *Remodelación de los sistemas de Havers* que implica la reconstrucción del hueso compacto y de las trabéculas del hueso esponjoso; [3] *Remodelación post-traumática* que está relacionado con la regeneración y la reconstrucción a partir del cayo de fractura; [4] *Remodelación del crecimiento* que está relacionado con la morfogénesis del hueso y que nos interesa por ser el patrón que se estudiará en capítulos posteriores.

El **patrón de remodelado óseo por crecimiento** está presente en todas la etapas de crecimiento del niño, este se estabiliza una vez llegada la madurez biológica. Como consecuencia de este proceso, la superficie del hueso externa e interna (periostio y endostio) presenta una serie de micro-características que está relacionado con las actividades de formación y reabsorción ósea. Las áreas en las que los procesos de aposición ósea están presentes, se caracterizan por la presencia de fibras colágeno mineralizadas, mientras que las áreas de reabsorción presentan *lagunas de Howship*.

Tabla 1.3: Tipos de tejido óseo y sus características más representativas.

Tipo de tejido óseo	Características
Tejido óseo trabecular fino	Forma parte de la mayoría de los huesos fetales y se encuentra en algunas áreas corticales que presentan un crecimiento rápido en los huesos de los niños. Presenta espacios trabeculares de menor tamaño que los observados en el tejido trabecular compacto del individuo adulto. Las tasas de crecimiento de este tejido son las más rápidas de todas.
Tejido óseo trabecular compacto	El tejido óseo trabecular compacto es tejido trabecular con espacios medulares de gran tamaño. Su formación ocurre siempre desde el endostio.
Tejido endóstico consolidado	Es el más común de todos los tipos de tejido óseo. Se forma desde el endostio o en áreas donde la formación de hueso ocurre desde la cortical hacia el interior del hueso mediante un proceso de consolidación en el cual el hueso poroso medular se convierte en hueso cortical compacto, de modo que los espacios trabeculares se rellenan hasta que la luz de cada espacio se reduce a la dimensión de un conducto vascular cortical ordinario.
Tejido óseo no lamelar	Este tipo de tejido está formado en su mayor parte por una por una matriz ósea fibrosa o embrionaria. Cuando esta matriz está asociada con una matriz lamelar con osteonas primarias, la estructura se denomina tejido óseo fibro-lamelar. En el niño este tejido se encuentra en todos los sitios donde la aposición ósea tiene un ritmo de depósito rápido
Tejido óseo pseudo-lamelar	Presenta una matriz con un gran número de fibras colágenas con la misma orientación y con una disposición paralela. En muchos aspectos este tipo de tejido parece ser un intermedio entre el hueso embrionario y el hueso lamelar.
Tejido óseo lamelar	Este tejido es generalmente celular y con una vascularización baja. Está asociado a una baja tasa de osteogénesis por lo que se encuentra en la mayor parte del esqueleto del adulto.

1.2.5. Desarrollo embrionario de las estructuras que componen el sistema craneofacial

En la cuarta semana después de la concepción, la futura cara y la región del cuello, ubicada debajo del procencefalo del embrión humano se segmenta. Esta segmentación, da lugar a la formación de cinco arcos branquiales que aparecen como agrandamientos tubulares redondeados y los cuales están unidos por hendiduras y surcos que ayudan a definir cada arco (figura 1.11). Cada arco contiene un esqueleto cartilaginoso y un paquete vasculo-nervioso. Externamente, dichos arcos son revestidos por el ectodermo e internamente por el endodermo, quedando el mesénquima interpuesto entre las dos capas (Sadler, 1991).

El primer arco branquial se bifurca dando origen a los procesos maxilares y mandibulares que, conjuntamente con el proceso frontonasal, contribuyen en la formación de la boca, los labios y las fosas nasales. De esta manera en un embrión de cuatro semanas, ya pueden observarse el estomodeo o boca primitiva, de origen ectodérmico, el cual queda limitado por su parte superior con el proceso frontonasal (Sadler, 1991).

La región del paladar, se origina en su mayor extensión, por la proliferación de los procesos maxilares, excepto en la región anterior o premaxila, la cual se forma a partir del proceso nasal medial. El septo nasal, surge como una expansión caudal de la eminencia frontal, la cual se fusiona posteriormente a los procesos palatinos (Sadler, 1991).

Durante la sexta semana de desarrollo, ocurre una superposición del segundo arco branquial provocando que el cuarto y el quinto arco queden sumergidos en una depresión triangular denominada seno cervical. Este evento provoca que en la octava semana el embrión pierda su condición branquial al desaparecer sus arcos (Sadler, 1991). Como podemos ver en la tabla 1.4, de cada arco branquial derivan una serie de estructuras que son mantenidas a lo largo del desarrollo.

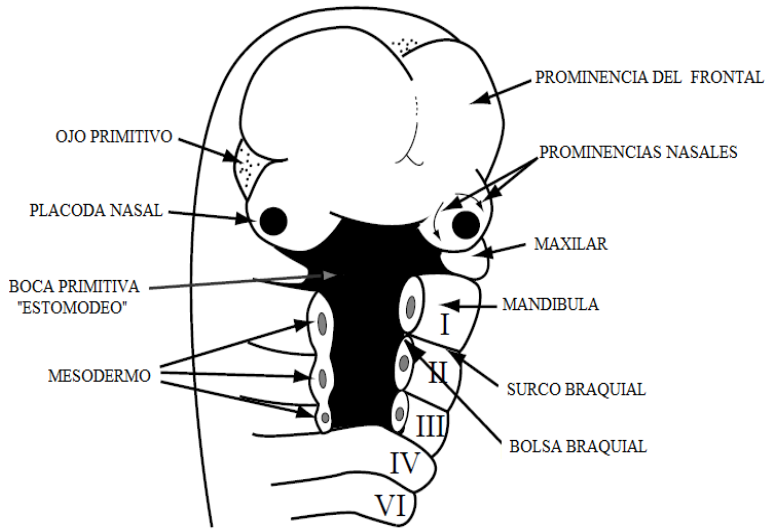


Figura 1.11: Esquema de las estructuras faciales y arcos branquiales en un embrión de cuatro semanas.

Para una mejor comprensión, el sistema craneofacial se divide en dos partes: el *neurocráneo*, que forma la bóveda craneal, y el *vicero cráneo*, que constituye las estructuras faciales. Por su parte, el *neurocráneo* se divide en neurocráneo membranoso y neurocráneo cartilaginoso o condrocráneo. Esta clasificación hace referencia al mecanismo de osificación que presenta cada estructura. De esta manera, el neurocráneo membranoso se desarrolla a partir del mesénquima que reviste el cerebro y osifica mediante un proceso de osificación intramembranosa. Por otro lado, el condrocráneo se forma a partir de un modelo cartilaginoso que osifica mediante osificación endocondral. Durante el desarrollo fetal, estos huesos crecen mediante la formación osteoblástica de lamelas óseas sobre la superficie y reabsorción osteoclástica del lado opuesto.

Durante la etapa final del periodo embrionario, el primer arco faríngeo es desplazado en sentido superior. En esta etapa, el cartílago del Meckel actúa como el esqueleto primario que da origen a la mandíbula. A partir de la 6ta o 7ma semana de vida intrauterina, el mesénquima que rodea al cartílago de Meckel se condensa y osifica mediante osificación intramembranosa. A partir de este momento, pueden verse partes de cuerpos mandibulares osificados en forma de placas óseas en el área del foramen mentoniano (Lee *et al.*, 2001; Radlanski *et al.*, 2003).

Tabla 1.4: Estructuras que derivan de los arcos branquiales.

Arco	Surco ectodérmico	Bolsa endodérmica	Estructura esquelética	Músculos	Nervios craneales
I	Meato auditivo externo	Tuba auditiva	Cartílago de Meckel	Masticatorio	Trigémino (V)
	Cartílagos externos del oído	Tímpano	Yunque y matillo	Tensor del tímpano Milohioideo Ventre anterior del digástrico.	
II	Desaparece	Fosa tonsilar	Cartílago de Reichert	Facial	Nervio facial (VII)
				Estapedio	
				Estilohioideo	
				Ventre posterior del digástrico	
IV	Desaparece	Paratiroides	Cartílagos tiroideos y laríngeos	Constrictor de la faringe	Nervio Vago (X)
				Elevador del paladar	
VI	Desaparece	-	Cartílago cricoides	Músculos laríngeos	Nervio Vago (X)

En las siguientes semanas de desarrollo estas placas óseas aumentan su tamaño en todas direcciones desde sus centros de osificación (figura 1.12). El cuerpo mandibular se mantendrá como una estructura gemela a través de todo el periodo fetal. En los estudios del patrón de crecimiento mandibular realizados por Lee *et al.* (2001) y Radlanski *et al.* (2003) se ha determinado que en el feto humano existe un crecimiento diferencial entre la rama y el cuerpo mandibular, siendo la rama mandibular la que presenta una tasa de crecimiento mayor.

Los primeros signos de aparición de la articulación temporomandibular (ATM) aparecen a partir de la semana 12 y hacia el cuarto mes de vida intrauterina ya ha asumido su forma y estructura definitiva. La ATM, es una de las ultimas articulaciones sinoviales en formarse.

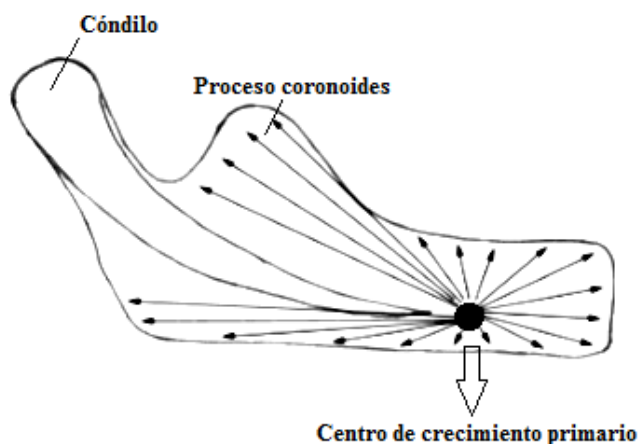


Figura 1.12: Esquema representativo del crecimiento mandibular a partir del centro primario de crecimiento. Tomado de Lee *et al.* (2001)

1.2.6. Crecimiento y desarrollo postnatal del sistema craneofacial

El crecimiento del sistema craneofacial se realiza en todas direcciones durante el periodo de crecimiento postnatal. El aumento en altura de la cara se hace mayor que lo que se hace en profundidad y en ancho. La altura facial superior e inferior responde a variables independientes. La altura facial antero-superior parece estar primariamente relacionada con los cambios de crecimiento en la base craneal, mientras que las dimensiones de la altura

facial inferior parecen ser más dependientes de la función muscular, factores ambientales que interfieren con la respiración y la postura de la cabeza.

1.2.6.1. *Bóveda craneal*

Al nacimiento la bóveda craneal es asimétrica producto a la presión a la que es sometida durante el parto, esto se corrige con el crecimiento post natal por lo que cambia de forma en los dos primeros años de vida. El agrandamiento de las estructuras craneales se debe a la presión que ejerce el cerebro condicionado al desarrollo sutural (figura 1.13). Otro factor que contribuye al aumento de tamaño es la actividad intensa de remodelado óseo entre la superficie externa (aposisión) y la interna (reabsorción) del cráneo. Estos patrones de remodelado óseo en la sutura sagital media entre los huesos parietales y de la sutura sagital entre los huesos frontales contribuyen al aumento de la anchura de la bóveda craneal. Por otro lado, el crecimiento en altura se debe a las suturas fronto-esfenoidal, parieto-esfenoidal, parieto-temporal y parietooccipital, y en menor grado por aposición sobre la tabla externa de la bóveda craneana. El crecimiento en longitud es debido a la sutura coronaria, compensando el aumento en longitud de la base del cráneo.

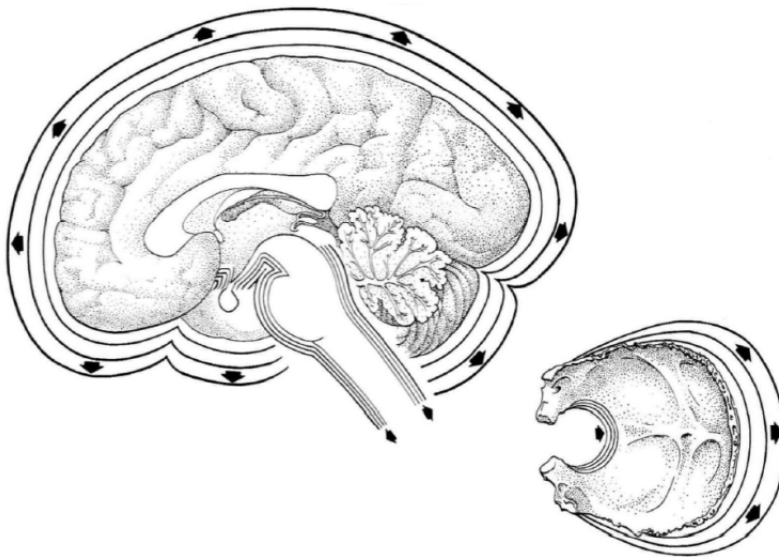


Figura 1.13: Crecimiento de la bóveda craneal producto al desarrollo del cerebro. Tomado de Enlow (1982)

1.2.6.2. Base del cráneo

Los centros de osificación de la base del cráneo, aparecen al comienzo de la vida embrionaria, marcando la ubicación definitiva de los huesos basilar, esfenoides y etmoides. Al ir osificándose estas estructuras van a persistir entre los centros de osificación, franjas de cartílagos denominadas sincondrosis (figura 1.14). Estas sincondrosis van a representar puntos importantes de crecimiento durante la etapa de crecimiento de un individuo.

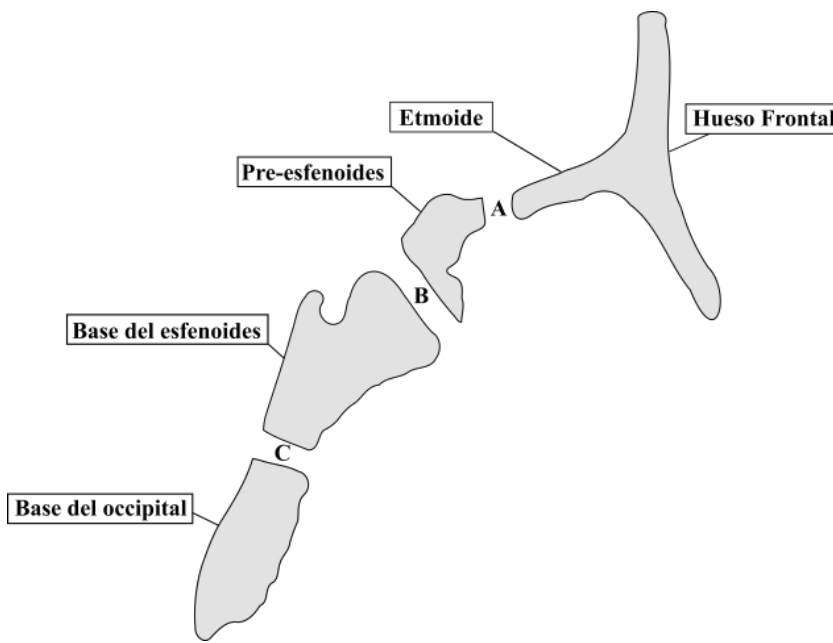


Figura 1.14: Esquema que representa las diferentes sincondrosis de la base del cráneo.

A-sutura esfeno-etmoidal
 B-sutura inter-esfenoidal
 C- sutura esfenoccipital

1.2.6.3. Complejo Naso-Maxilar

El maxilar constituido por la premaxila, maxila y paladar, crece a partir de un patrón de crecimiento altamente complejo. En relación con la base craneal, el crecimiento maxilar se produce en sentido antero-inferior, aunque existen grandes variaciones individuales. El crecimiento anterior de la cara, es el resultado del desplazamiento de los cuerpos maxilares. Por otro lado, el crecimiento vertical en relación con la base craneal anterior, es el resultado combinado del descenso del maxilar, por desplazamiento y remodelado de las superficies

óseas (figura 1.16). El desplazamiento del maxilar, denominado como *descenso sutural* del hueso, genera espacio para la expansión de la cavidad nasal y las órbitas.

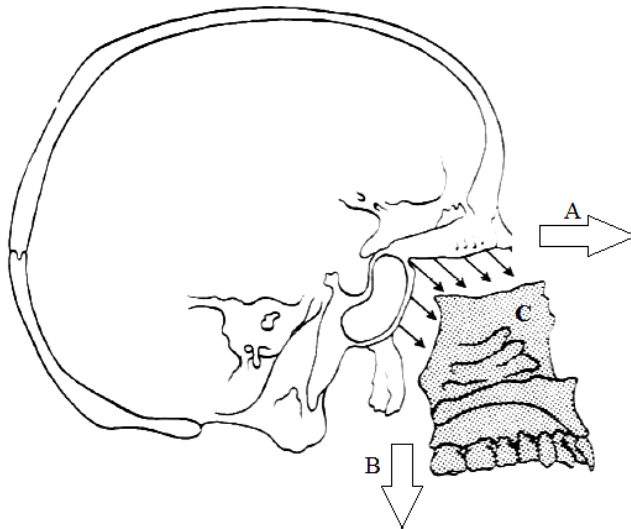


Figura 1.16: Representación esquemática del crecimiento del complejo naso-maxilar. Ay B muestran la dirección de crecimiento y C los campos de remodelado óseo. Tomado de Enlow (1982)

1.2.6.4. Mandíbula

Al nacimiento, los cuerpos mandibulares están separados por una sutura a nivel de la sínfisis la cual se fusiona entre el primer y el segundo año de vida. En esta etapa de desarrollo, los procesos alveolares y el sistema muscular se encuentran pobremente desarrollados. Los movimientos de crecimiento de la mandíbula en general son complementados por correspondientes cambios en el maxilar, de manera que a medida que el cuerpo del maxilar desciende durante el crecimiento, el arco mandibular es desplazado hacia abajo junto con la elongación vertical de la rama mandibular.

Tanto el maxilar como la mandíbula crecen en una variedad compleja de variaciones regionales, pero su curso predominante es hacia atrás y arriba, cuyo desplazamiento tiene lugar en forma opuesta hacia delante y abajo. Enlow (1982), describe este fenómeno como “*relación zonal*”, con un agrandamiento maxilo-mandibular dirigido hacia abajo y adelante como una V en expansión.

El crecimiento en altura de la mandíbula, depende de la dirección y ritmo de crecimiento del cóndilo. Con relación a la base del cráneo, la cantidad de crecimiento condilar como promedio es de 3mm durante la niñez y hasta alrededor de 5mm durante el crecimiento puberal. El borde inferior de la mandíbula contribuye poco al crecimiento en altura, lo que se produce en esta zona es un extenso remodelado.

1.2.7. Hipótesis que explican el desarrollo y crecimiento craneofacial

1.2.7.1. Hipótesis genética

La hipótesis genética propuesta por Brodie (1940, 1941), plantea que el genotipo aporta toda la información necesaria para la expresión fenotípica. O sea que, el crecimiento y desarrollo craneofacial está determinado por un fuerte control genético.

Los trabajos realizados por Brodie sugieren que el potencial genético de crecimiento de los cartílagos y de las suturas faciales, fuerzan activamente la separación entre los huesos provocando así el crecimiento de todo el macizo craneofacial.

1.2.7.2. Hipótesis del control cartilaginoso

La hipótesis del control cartilaginoso propuesta por Scott (1954, 1958), considera que las suturas faciales por si mismas no pueden impulsar el crecimiento del complejo noso-maxilar en su desplazamiento anterior y descendiente. A cambio, sugiere que la posición del cartílago del tabique nasal provoca que la región facial media se desplace en sentido antero-inferior a medida que aumenta de tamaño. Como el tejido cartilaginoso tolera mayor presión que las suturas, este tiene una mayor capacidad para empujar expansivamente hacia abajo y adelante el complejo nasomaxilar.

Scott (1954, 1958), consideró los sitios cartilaginosos de todo el cráneo, como centros primarios de crecimiento, siendo el crecimiento cartilaginoso en la base craneal y el del septum nasal los factores fundamentales en el control del crecimiento craneofacial.

1.2.7.3. *Hipótesis del control sutural*

La hipótesis del control sutural propuesta por Sicher (1970), plantea que el crecimiento craneofacial como un todo es el resultado de una formación genética innata en los tejidos esqueléticos. Sus ideas llegaron a ser llamadas *teoría de la dominancia sutural*. Según este autor, las suturas, el cartílago y el periostio serían todos responsables del crecimiento facial bajo un fuerte control genético intrínseco. En esta hipótesis se sugiere que el tejido conectivo de las suturas del complejo nasomaxilar y la bóveda craneal, producen fuerzas que separan los huesos tal como las sincondrosis expande la base craneal. De esta manera, la programación intrínseca de las células periósticas determinan el crecimiento y la forma de las estructuras craneofaciales.

1.2.7.4. *Hipótesis de la Matriz Funcional*

La hipótesis de la *Matriz Funcional* propuestas por Moss, 1960, es uno de los principios teóricos más aceptado para explicar los factores que influyen en el crecimiento y desarrollo craneofacial. Este autor, planteo que el cráneo al estar formado por una serie de componentes funcionales podía dividirse en dos elementos: *una matriz funcional (matrices capsulares y matrices periósticas)* que lleva a cabo la función y una *unidad esquelética* cuyo papel biomecánico es proteger y soportar a su matriz funcional (Moss 1960; 1972; 1997a;b;c; Moss y Young, 1960; Moss *et al.*, 1980; 1985, 1987)

Esta hipótesis propone que los factores ambientales y los procesos epigenéticos son la causa previa y primaria de todas las repuestas adaptativas y secundaria de los tejidos esqueléticos. O sea, a diferencia de la hipótesis de Brodie, esta asume que las respuestas de las unidades esqueléticas (hueso y cartílago) no se encuentran reguladas directamente por factores genéticos, sino que va a estar condicionada a la información externa recibida por la matriz funcional (Moss, 1997a). Esta hipótesis expresa la dependencia funcional de la forma y el tamaño de los huesos que constituyen el sistema craneofacial con las relaciones funcionales que operan en relación a dichos huesos. De esta manera las matrices capsulares serían las responsables del crecimiento de traslación, mientras que las matrices periósticas

serían las responsables del crecimiento por transformación, o sea de los cambios de tamaño y forma (Moss y Salentijn, 1969a)

1.2.7.5. Hipótesis del Servosistema mandibular

Petrovic (1977), desarrolló la teoría cibernética o del servosistema, reuniendo las complejidades de la relación multifactorial involucrada en los procesos de crecimiento. Su hipótesis planteó que los efectos fisiológicos de los factores que controlan el crecimiento facial no se limitan a un simple orden, sino que incluyen interacciones y sistemas de retroalimentación.

Todos los factores forman un sistema estructurado, un servosistema, en el cual la posición de ajuste oclusal desempeña el papel de comparador periférico; la posición sagital del arco dental superior es la entrada de referencia de cambio constante controlada por la hormona del crecimiento (STH) –somatotropina– y somatomedina, así como por el crecimiento del cartílago del tabique y por el crecimiento lingual. La posición sagital del arco inferior es, cibernéticamente, la variable controlable. La señal se origina en el comparador periférico del servosistema y produce un incremento en la actividad postural del músculo pterigoideo externo o lateral y algunos otros músculos masticatorios, permitiendo que el arco dental inferior se ajuste a una óptima posición oclusal. El incremento de la actividad muscular induce a una rotación de crecimiento posterior de la mandíbula y secundariamente a un crecimiento suplementario del cóndilo.

Petrovic observó, que la tracción del músculo pterigoideo lateral, reduce la velocidad del crecimiento del cartílago condíleo. En este modelo, cada movimiento de propulsión de la mandíbula por estimulación del músculo pterigoideo lateral genera un vaciamiento más o menos pronunciado de los vasos sanguíneos, el cual se revierte cuando la mandíbula vuelve a su posición original.

1.2.7.6 Hipótesis morfogenética

La hipótesis morfogenética de Van Limborgh (1970,1972,1982), combina varias hipótesis para explicar los mecanismos que controlan el crecimiento craneofacial. Este autor construyó un modelo que distingue los elementos que modifican el crecimiento de la cara y del cráneo de manera independiente.

Van Limborgh (1982), asume que el crecimiento facial posnatal es controlado por un sistema multifactorial: *factores genéticos intrínsecos*, *factores epigenéticos locales y generales* y *factores medioambientales locales y generales*.

Los *factores genéticos intrínsecos* ejercen su influencia dentro de las células, en las cuales ellos están contenidos y determinan las características de las células y tejidos (diferenciación craneal). Por otro lado, los *factores epigenéticos* son aquellos determinados genéticamente, pero que ejercen su influencia fuera de las células y tejidos en las cuales son producidos. Tales efectos pueden ser generados en estructuras adyacentes, entonces serán factores epigenéticos locales (inducción embriónica), o tienen efectos a distancia, factores epigenéticos generales (hormonas de crecimiento o sexuales).

1.2.8 Biotipología facial

Cómo la naturaleza ha dejado impresa su huella en la cara de los hombres, es una pregunta que se ha planteado desde hace mucho tiempo en los estudios de morfología craneofacial. El primer libro basado en esta cuestión titulado *Vier Bücher von menschlicher Proportion* (Dürer, 1603), versa sobre las biotipologías generales y faciales. Es a partir de aquí que se establecen tres tipos de perfiles básicos: recto, convexo y cóncavo.

Con el advenimiento de la cronometría como ciencia, se estableció una relación entre la anchura y la longitud de la cabeza para obtener un índice que nos permitiera realizar estudios sobre la biotipología facial. Casi 100 años después de estos primeros

estudios, surge la biotipología como ciencia, siendo su herramienta de estudio los análisis cefalométricos (Broadbent, 1937; 1975; Brodie 1938, 1941; Schendel et al., 1976; Steiner, 1953; 1959; 1960).

Mediante los estudios cefalométricos, se ha podido demostrar que todo el crecimiento craneofacial está controlado por tres elementos (maxilar, mandíbula y base craneal), de cuyo equilibrio va a depender que este se realice de una manera armónica y equilibrada. Las variaciones entre estos elementos determina la morfología de la cara. De esta manera si estos están en equilibrio, el vector de crecimiento será hacia abajo y adelante con una dirección paralela al eje facial; mientras que si existen variaciones en los tiempos de crecimiento entre estas estructuras el vector de crecimiento será modificado en diferentes direcciones (Björk, 1951; 1953; 1955; 1969; Björk y Skieller, 1983).

Los estudios más recientes que abordan los estudios biotipológicos, plantean que el factor que determina la biotipología de un individuo depende de la integración morfológica entre las estructuras faciales y el cráneo (Enlow y Hans, 1996; Lieberman et al., 2000). Así quedan establecidos tres biotipos básicos que se denominan: *dolicofacial* y *braquifacial* y *mesofacial*. Dentro de las características que presenta el grupo de individuos con biotipología *Dólicofacial* se encuentran la de presentar una bóveda craneal estrecha y alta lo cual conlleva a la disposición más vertical del cerebro, esto se acompaña de una base craneal más larga en sentido anteroposterior y un ángulo basicraneal más abierto. Esta configuración de la base de cráneo, dispone anteriormente el complejo nasomaxilar con respecto a la mandíbula, lo cual provoca la rotación posterior de la misma. La dirección de crecimiento craneofacial en estos individuos es mayoritariamente vertical (figura 1.18-A)

Por otro lado, un individuo cuya biotipología sea *braquifacial* va a caracterizarse por presentar una bóveda craneal más ancha y corta en relación a los individuos con biotipología *dólicofacial*. Esta disposición de la bóveda craneal conlleva a la disposición más horizontal del cerebro, lo cual se acompaña con una base craneal más corta en sentido anteroposterior y un ángulo basicraneal más cerrado. Esta configuración basicraneal dispone al complejo nasomaxilar en una posición más posterior, lo cual junto con la rotación anterior de la mandíbula trae como resultado una retrusión relativa del tercio superior de la cara (figura 1.18-B). En estos individuos la dirección de crecimiento es mayoritariamente horizontal.

Los biotipos Mesofacial, presenta una relación armónica y proporcionada entre las estructuras craneofaciales, guardando buena relación el ancho y alto de la cara. No existe un vector predominante en la dirección de crecimiento de estos individuos, siendo compensado la anchura y el largo de la cara .

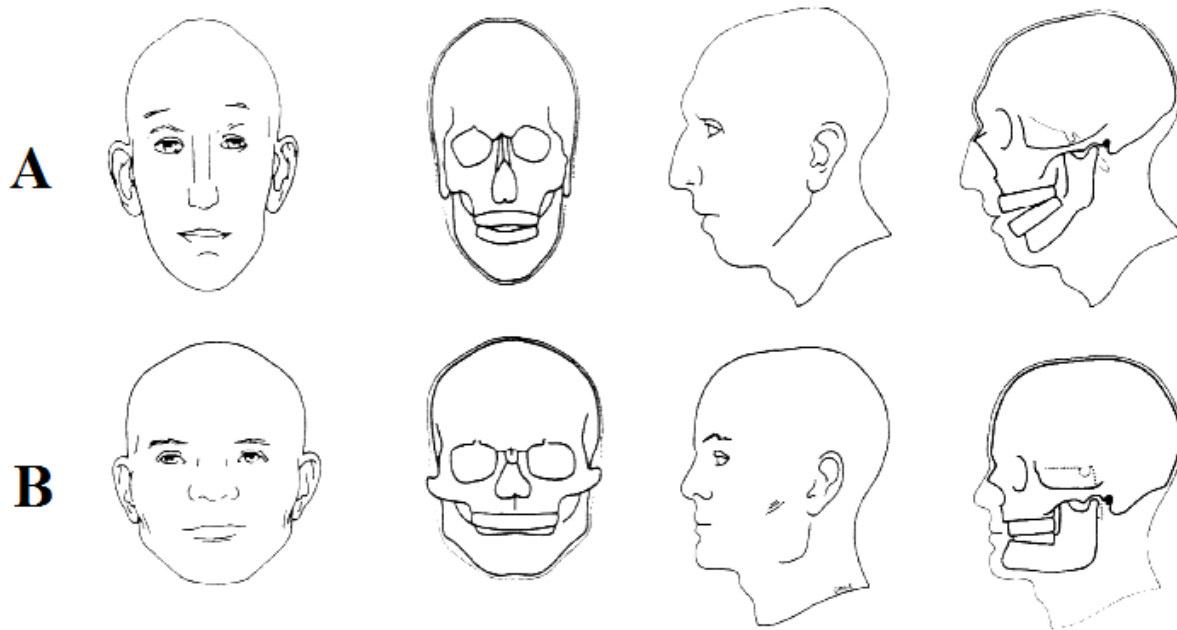


Figura 1.18: A- Características craneofaciales del biotipo *dólicofacial*. B- Características craneofaciales del biotipo *braquifacial*. Tomado y modificado de Enlow, 1982

1.3. Características del crecimiento y desarrollo dental

El desarrollo de la dentición es el resultado de la activación de una cascada de sucesos moleculares estrictamente programados que admiten poca o ninguna variación (Maas y Bei, 1997). De esta manera, el proceso de formación dental queda regulado genéticamente mediante la acción de genes homeobox y factores de crecimiento .

1.3.1. Histoembriología dental

Alrededor de la sexta semana de vida intrauterina la capa basal de revestimiento epitelial de la cavidad bucal en el maxilar y la mandíbula, origina una estructura en forma de “C” denominada la *lámina dental*. En los puntos correspondientes a la posición futura de los dientes se forma un botón o yema epitelial, que caracteriza a la etapa de *brote, botón o yema*. Este botón aumenta de tamaño y cambia de forma, adoptando la de un pequeño casco, en cuyo interior el mesénquima forma la papila dental y alrededor del cual aparece una estructura fibrosa capsular denominado *saco dental*. Esta formación caracteriza a la *etapa de casquete*. Posterior a esta etapa, la depresión ocupada por la papila dental se profundiza, y el germen dental adquiere una forma de campana, lo que hace que esta fase se denomine *etapa de campana* (Ten Cate, 1989).

1.3.1.1. Desarrollo de la lámina dental

Como pudimos ver en la sección anterior, la primera estructura que se diferencia durante el desarrollo de los dientes es la lámina dental o listón dentario (figura 1.19). Este primer signo de desarrollo es una formación epitelial que sigue la curva del maxilar y la mandíbula, y que se forma a consecuencia de la proliferación del epitelio que reviste la cavidad bucal primitiva. La lámina dental se introduce en el tejido mesenquimatoso, y está

constituida por una capa de células epiteliales altas que limitan su superficie y se encuentran en plena actividad mitótica (Ten Cate, 1989).

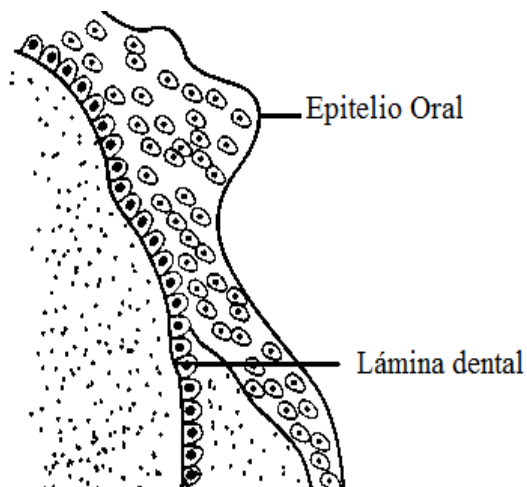


Figura 1.19: Esquema que muestra la lámina dental introduciéndose en el tejido mesenquimatoso.

1.3.1.2. Etapa de brote, botón o yema dental

Aproximadamente a los 50 días de vida embrionaria, en las zonas correspondientes a la posición futura de los dientes temporales, la proliferación del epitelio continúa hasta formar veinte saliente ovoides. Estos salientes denominados *mamelones epiteliales* le confieren a la lámina dental un aspecto ondulado. Como se observa en la figura 1.20, los *mamelones epiteliales* se van profundizando en el mesénquima al mismo tiempo que aumentan su espesor.

La etapa de yema dental ocurre muy rápido durante el desarrollo. Cada *yema dental* o *mamelón epitelial* tiene la forma de un disco y está constituida a nivel celular por una capa periférica de células cuboides y una masa central de células poliédricas. En esta etapa de desarrollo solo se encuentran presentes los procesos de proliferación celular.

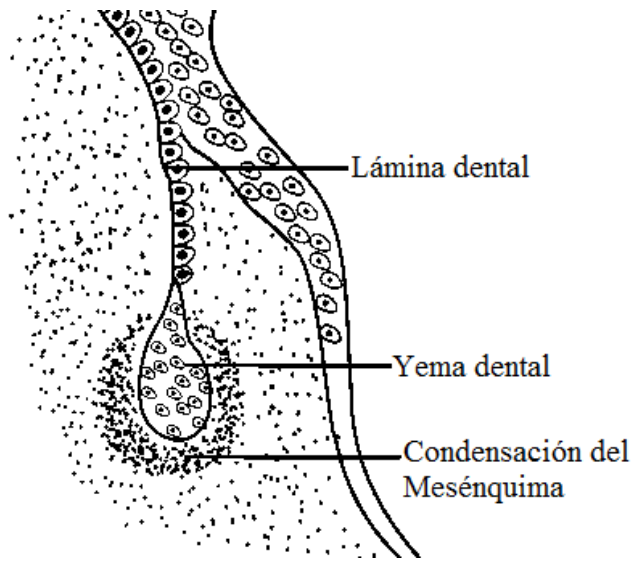


Figura 1.20: Esquema que muestra la formación de la *yema dental* o *mamelón epitelial*.

1.3.1.3. Etapa de casquete

A medida que la yema dentaria continúa creciendo, la proliferación de las células epiteliales se hace más activa en los bordes. Esto provoca la formación de un reborde saliente que va profundizándose en el mesénquima subyacente. Esta proliferación celular rápida e irregular hace que la formación epitelial adquiera el aspecto de un casco el cual recibe el nombre de *órgano dental* u *órgano del esmalte* (Jernvall et al., 2000). El *órgano dental* se caracteriza por presentar una concavidad poco marcada en la que se disponen células ectomesenquimatosas que constituyen la papila dental en la cual pueden observarse numerosos capilares. El mesénquima que rodea al órgano del esmalte y la papila, se condensa y forma una estructura fibrosa a su alrededor denominada *saco dental*.

Los casquetes epiteliales se localizan en la cara vestibular de la lámina dental y su formación es casi simultánea para todos los dientes temporales, apareciendo entre los 60 y 65 días de vida intrauterina. Es justamente en esta etapa donde comienza la histodiferenciación celular. Las células epiteliales de la parte cóncava del casquete, adyacentes al ectomesénquima de la papila dental, se vuelven cilíndricas e integran una

capa denominada *epitelio adamantino interno*. Las células periféricas de la porción convexa del casquete epitelial permanecen cuboides y constituyen el *epitelio adamantino externo*.

En la zona central del casquete, las células poliédricas comienzan a segregar glicosaminoglicanos. A consecuencia de esta acumulación, el citoplasma se comprime y las células adoptan una forma estrellada al quedar unidas sus prolongaciones mediante desmosomas (Jernvall y Jung, 2000). La nueva capa que se ha formado a partir de estas transformaciones, se denomina *retículo estrellado o adamantino* y se localiza entre el *epitelio adamantino interno* y el *epitelio adamantino externo* (figura 1.21). A esta capa, se le atribuye una función nutritiva en relación con las células que participan en la formación del esmalte, y una función mecánica que consiste en proveer espacio para el desarrollo de la corona del diente.

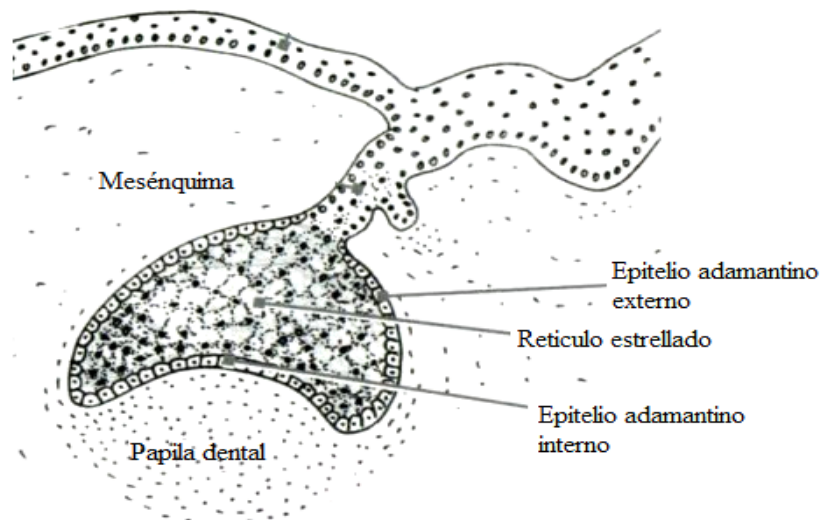


Figura 1.21: Esquema que representa la etapa de casquete durante el desarrollo dental.

1.3.1.4. *Etapa de campana*

La proliferación celular intensa de las células epiteliales de los bordes del casquete hacen que la concavidad central de este se profundice adoptando la forma de una campana (figura 1.22). El órgano dental epitelial aparece como una masa epitelial que toma paulatinamente la forma de la corona del diente, comenzando por las cúspides y los bordes incisales. Su forma y tamaño están asociados a los de la corona del futuro diente. Durante esta etapa se establecen los patrones de las cúspides, bordes y surcos del futuro diente (Jernvall y Jung, 2000).

Entre el retículo estrellado y el epitelio adamantino interno se desarrolla el estrato intermedio, el cual está constituido por tres o cuatro capas de células que pueden variar desde aplanadas hasta cuboides. El *estrato intermedio* es una capa de espesor homogéneo constante en todo el germen dentario excepto en la parte curva cervical. Este limita con el *epitelio adamantino interno* y se continúa con el *retículo estrellado*. Las células del estrato intermedio parecen ser esenciales en la formación del esmalte, cuya función es producir sustancias que son utilizadas por los ameloblastos durante la amelogénesis (Jernvall y Jung, 2000).

Otro evento importante en esta etapa es la expansión del *retículo estrellado* producto del aumento de la sustancia intercelular. En un corte histológico se puede apreciar un cordón de células que atraviesa el retículo estrellado el cual recibe el nombre de septum del esmalte. La posición en que se localiza esta estructura, corresponde al sitio donde se desarrollara la primera cúspide del diente (Pispa *et al.*, 1999; Jernvall *et al.*, 2000).

El epitelio adamantino interno aparece formado por una capa de células cilíndricas que contribuyen a la organización de las células periféricas de la papila dental. Estas células cilíndricas se van a diferenciar en ameloblastos, mientras que las células periféricas darán origen a los odontoblastos (Kollar y Baird ,1970). La separación entre el epitelio adamantino interno y la papila dental está dada por una lámina basal que dará lugar a la unión esmalte dentina y cuyo contorno va a determinar el patrón morfológico de la corona.

Cuando se ha alcanzado el nivel máximo de diferenciación de los tejidos, se comienza la mineralización y con ello la formación de los tejidos duros del diente.

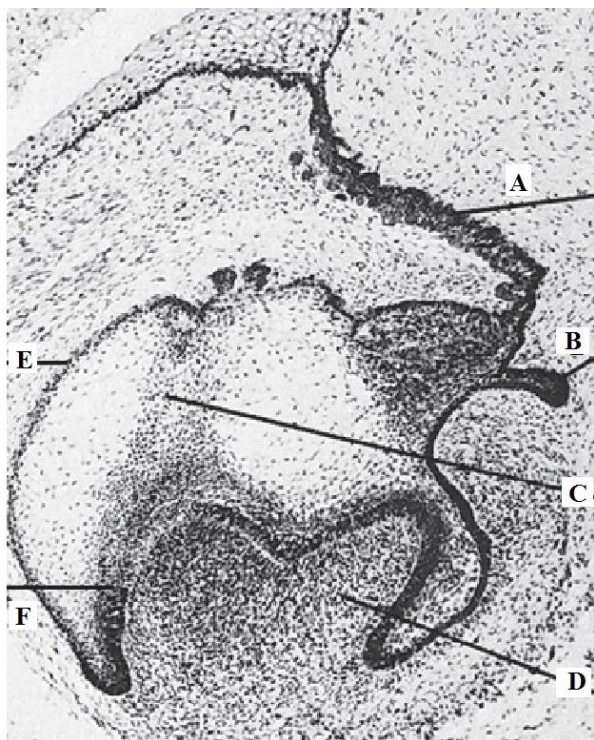


Figura 1.22. Dibujo que representa la etapa de campana durante el desarrollo dental.

- (A) Lámina dental
- (B) Mamelón epitelial del futuro diente permanente
- (C) Cordón del esmalte
- (D) Papila dental
- (F) Epitelio adamantino interno
- (E) Epitelio adamantino externo

1.3.2 Desarrollo de los tejidos mineralizados del diente

Los tejidos mineralizados que forman parte de la corona dental son el esmalte y la dentina, siendo sus procesos de formación denominados *amelogénesis* y *dentinogénesis* respectivamente. Estos procesos tienen en común dos etapas: **[1]** la producción de una matriz orgánica a partir de células especializadas y **[2]** la mineralización o calcificación de esta matriz orgánica a partir del depósito de sales minerales (Nanci et al., 1999).

La formación de los tejidos dentales mineralizados se inicia en las zonas de las cúspides y los bordes incisales, siendo la dentina el primer tejido que se origina y el factor inductor de la formación del esmalte (figura 1.24).

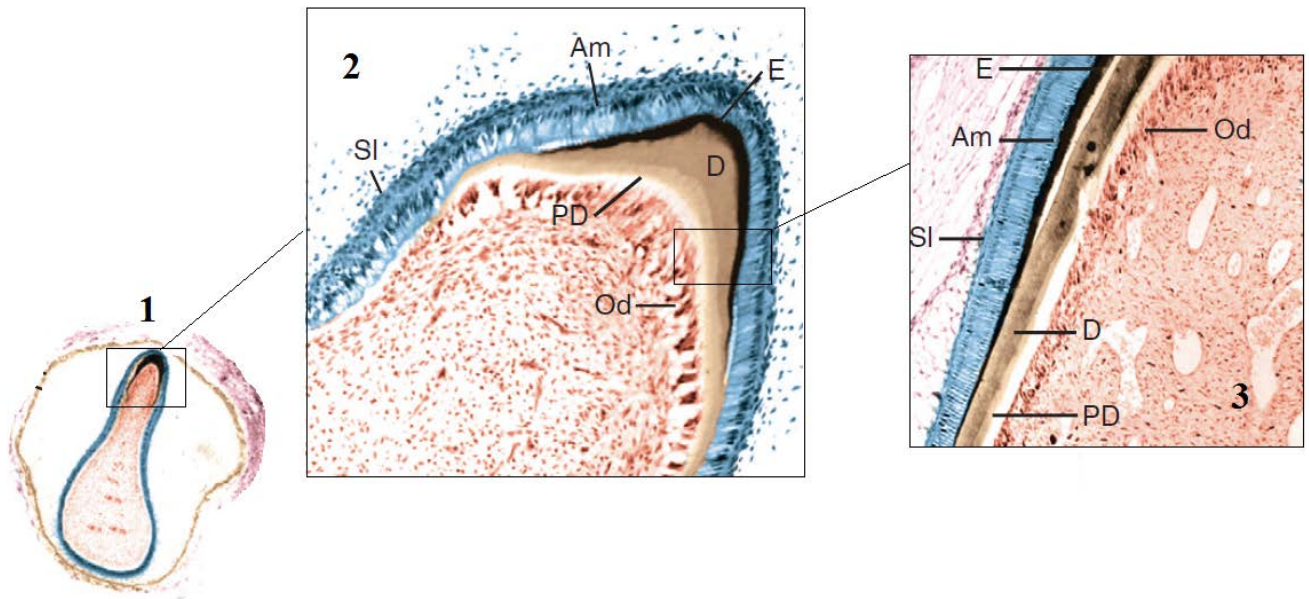


Figura 1.24: (1) Preparación histológica de un germen dental que muestra el inicio de la mineralización dental.

(2,3) Zona de mineralización de esmalte (E) y dentina (D) sobre la futura cúspide.

Am-Ameloblastos, **Od**-Odontoblastos, **SI**-Estrato intermedio, **PD**-Pre dentina

Modificado a partir de Ten Cate, 1989.

1.3.2.1. Amelogénesis

La amelogénesis es el proceso de formación del esmalte, y difiere de los procesos de formación de la dentina en los siguientes aspectos: [1] al ser un tejido derivado del ectodermo su matriz no contiene colágena, [2] se desarrolla en un área avascular (Ten Cate, 1989).

1.3.2.1.1. Células formadoras de esmalte: ameloblastos

Los ameloblastos son células especializadas de la formación y organización del esmalte dental (figura 1.25). Posee un *polo secretor* con el cual secreta la matriz del

esmalte, denominada "*Proceso de Tomes*". Esta célula altamente especializada se diferencia a partir del epitelio adamantino interno siendo la formación de la dentina el factor inductor en su diferenciación.

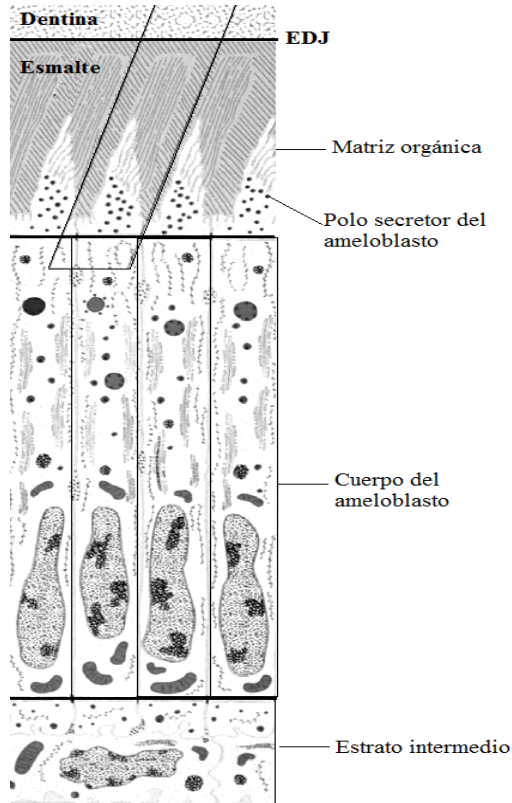


Figura 1.25: Representación esquemática de cuatro ameloblastos en la etapa secretora del esmalte.

Línea amelo-dentinaria (EDJ).
Modificado a partir de Ten Cate, 1989

Desde el punto de vista funcional la vida del ameloblasto puede dividirse en seis etapas que se explican a continuación y que se representan en la figura 1.26.

1.3.2.1.1.1. Etapa morfogénica

En esta etapa el ameloblasto (pre-ameloblasto) no se encuentra todavía diferenciado, por lo que no existe una organización compleja de sus orgánulos. El complejo de Golgi se encuentra poco desarrollado y las mitocondrias y otros componentes citoplasmáticos se encuentran dispersos por su citoplasma (Ten Cate, 1989). En esta etapa los pre-ameloblastos interactúan con las células mesenquimatosas de la papila y se determina la forma final de la corona y la línea amelo-dentinaria.

1.3.2.1.1.2 Etapa organizadora o de diferenciación

En esta etapa se observa un incremento en el tamaño del complejo de Golgi y su migración distal ocupando un lugar cercano al núcleo. La cantidad de retículo endoplasmático rugoso aumenta significativamente y ya existe una diferenciación clara de los ameloblastos (Ten Cate, 1989).

1.3.2.1.1.3 Etapa de secreción temprana

Esta etapa se inicia después de la formación de las primeras capas de dentina, lo cual parece ser necesario para el inicio de la secreción de la matriz del esmalte. En esta etapa todavía no se ha desarrollado el *proceso de Tomes*.

1.3.2.1.1.4 Etapa de secreción

Etapa de secreción propiamente dicha. El proceso de Tomes se encuentra formado del todo y la secreción de matriz se hace continua.

1.3.2.1.1.5 Etapa de mineralización

Es la etapa de mineralización completa del esmalte. En ellas las células del estrato intermedio se vuelven fusiformes, y los ameloblastos reducen su longitud y se encuentran adheridos a la matriz del esmalte.

1.3.2.1.1.6 Etapa protectora

En esta etapa los ameloblastos no se distinguen, pues junto al estrato intermedio y el epitelio adamantino externo, forman el epitelio reducido, el cual protege al esmalte maduro y lo separa del tejido conectivo hasta que comienzan la erupción del diente.

1.3.2.1.1.7 Etapa desmóltica

En esta etapa el epitelio reducido prolifera y parece inducir la atrofia del tejido conectivo, fusionándose con el epitelio bucal. Posterior a esta etapa se produce la erupción del diente

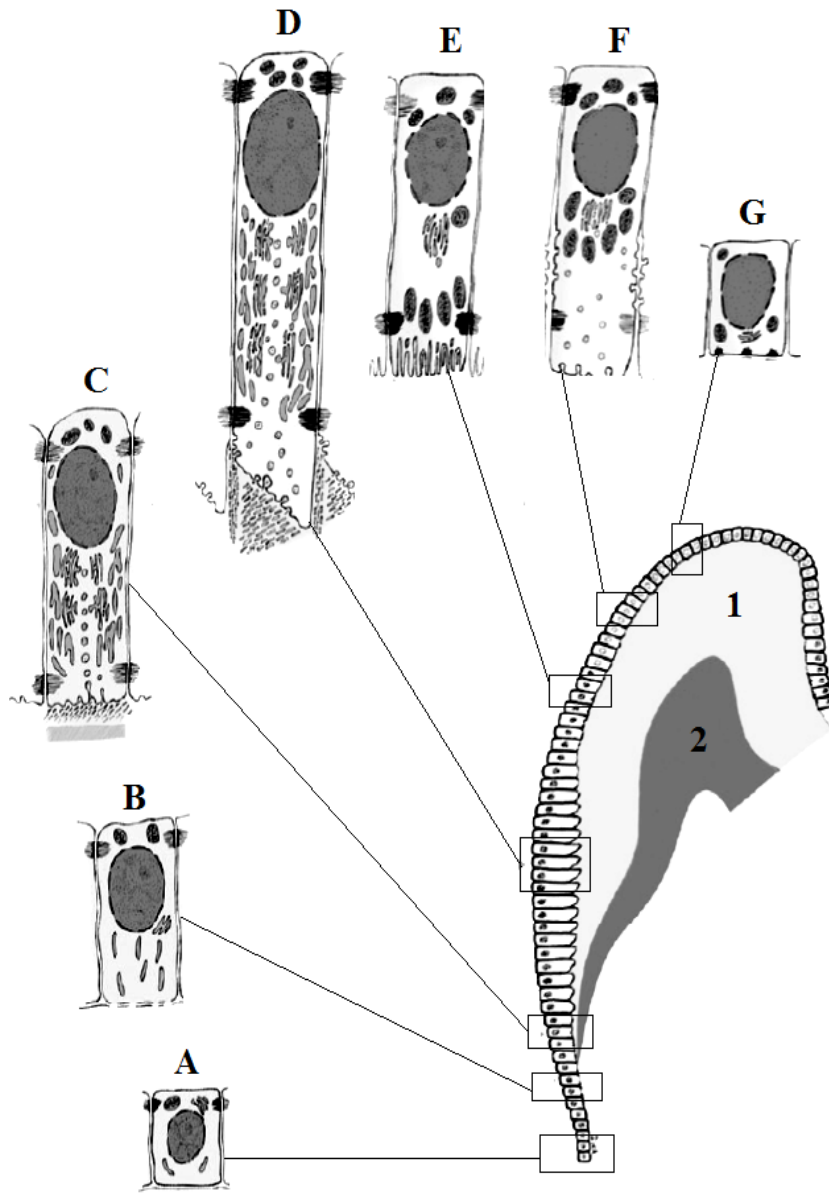


Figura 1.26: Representación esquemática de las distintas etapas funcionales del ameloblasto.

(1) Esmalte ; (2) Dentina ; (A) Etapa de morfogénesis ; (B) Etapa de organización;
 (C) Etapa de secreción temprana; (D) Etapa de secreción; (E) Etapa de mineralización
 (F) Etapa protectora ;(G) Etapa desmolítica

1.3.2.1.2. *Formación de la matriz orgánica del esmalte*

Cuando el aporte nutricional de la papila dental al órgano dental es interrumpido debido a la formación de las primeras capas de dentina, el retículo estrellado experimenta una reducción de su tamaño. Esta reducción del retículo estrellado, ocasiona un acercamiento a los vasos sanguíneos del saco dentario a las capas más profundas del órgano dental.

La reducción del retículo estrellado induce el inicio de la secreción de la matriz orgánica por los ameloblastos, la cual está constituida por proteínas del tipo amelogeninas (Fincham *et al.*, 1999). A esta primera capa de matriz, la cual se encuentra en contacto directo con la dentina se le denomina *membrana esmalte-dentina*. Casi al mismo tiempo de la formación de la matriz, aparecen dentro de ella cristales de hidroxipatita los cuales parecen ser segregados por las vesículas del polo secretor del ameloblasto. Esta mineralización casi inmediata a la formación de la matriz orgánica, implica que no exista un pre-esmalte como ocurre en el caso de la dentina. En esta primera etapa de la mineralización del esmalte, los cristales minerales son hexágonos aplanados irregularmente orientados y ocupan el 27% del volumen del esmalte.

1.3.2.1.3. *Mineralización del esmalte*

Numerosos estudios han reconocido la importancia de la fosfatasa alcalina sobre la mineralización de la matriz del esmalte (Aoba *et al.*, 1987; 1998; Hubbard *et al.*, 2000). El efecto de esta enzima sobre la mineralización, se asocia con la liberación de fósforo inorgánico a partir de los ésteres de fosfato, provocando un aumento en la concentración local de iones fosfatos los cuales precipitan en forma de cristales. Después de la formación de los primeros cristales, la sobresaturación del líquido tisular permite la continua deposición de mineral sobre el cristal recién formado.

1.3.2.1.3.1 Contribución de la amelogenina en la mineralización del esmalte

La amelogenina es una proteína que contribuye a la mineralización del esmalte dental mediante la regulación de la forma y la talla de los cristales de hidroxiapatita (Eastoe, 1979; Aoba *et al.* 1987; Deutsch, 1989). En el genoma humano existe dos AMEL loci con una copia en cada uno de los cromosomas sexuales, de esta manera podemos determinar el AMELX y el AMELY. El complejo de proteínas del esmalte presente en el sexo masculino contiene una proporción de proteínas amelogeninas diferentes a las encontradas en el sexo femenino. Aunque aún no ha quedado claro como estas diferencias genéticas podrían estar influyendo en la etapa de mineralización del esmalte se cree que puede estar contribuyendo en la etapa de secreción del ameloblasto.

1.3.2.2 Dentinogénesis

1.3.2.2.1 Células formadoras de la dentina: odontoblastos

Al final de la etapa de campana y bajo el efecto inductivo de las células del epitelio adamantino interno, se produce la diferenciación de las células periféricas de la papila dental. Antes de la diferenciación de los odontoblastos, el epitelio adamantino interno se encuentra separado de la papila dental por una lámina basal delgada, que posteriormente se engruesa y constituye la lámina basal ameloblástica o *membrana de Huxley*.

La diferenciación de las células del epitelio adamantino interno ejerce un efecto inductivo sobre las células de la papila dental, las cuales adquieren una forma cilíndrica, y se colocan en una sola capa a lo largo de la lámina basal constituyendo de esta manera la membrana odontoblástica. Cuando estas células se diferencian, quedan separadas por una sustancia intercelular amorfa y fibras colágenas finas. Las células que se forman o quedan diferenciadas se denominan odontoblastos.

1.3.2.2.2 *Formación de la matriz orgánica o predentina*

La formación de la matriz orgánica por los odontoblastos está constituida por un componente fibroso (fibras colágenas), y un componente amorfo (glicosaminoglicanos, glicoproteínas, y glicolípidos).

1.3.2.2.3 *Mineralización de la dentina*

Para la mineralización de la dentina se ha planteado que los odontoblastos presenten un mecanismo celular, que consiste en la formación de vesículas membranosas que contienen los primeros cristales y asociadas a las cuales se ha demostrado la actividad de enzimas fosfatasa alcalinas y adenosin trifosfatasa. Dentro de estas vesículas que se encuentran entre las fibras colágenas de la matriz ocurre un crecimiento de los cristales que ocasiona la ruptura de estas. Los primeros cristales de apatita aparecen en relación con la periodicidad axial de la colágena. De manera general, se puede decir que el proceso de mineralización de la dentina consiste en el depósito de calcio en forma de hidroxapatita y trifosfato de calcio sobre la matriz orgánica.

1.3.3. Factores que influyen en el proceso de desarrollo dental

Los factores que influyen en el proceso de desarrollo dental se pueden clasificar como factores intrínsecos y factores extrínsecos. Los factores intrínsecos o endógenos engloban a los genéticos, sexuales y endocrinos, mientras que los extrínsecos engloban a los factores ambientales.

1.3.3.1 *Factores genéticos*

Los estudios realizados por Garn *et al.* (1965) fueron los primeros en examinar las bases genéticas del desarrollo dental a partir de estudios realizados sobre gemelos monocigóticos. Estos sugirieron que la variación en las dimensiones de la corona, el tiempo de calcificación de los tejidos dentales, el tiempo de erupción y el polimorfismo en las secuencias de formación entre el segundo premolar (P₄) y el segundo molar (M₂) durante el desarrollo dental, eran debidas a diferencias genéticas.

En base a las teorías modernas de genética molecular, Scott y Turner (1998) propusieron que la causa de variación dental era el resultado de la influencia del control poligenético. Estos autores sugieren que, los factores genéticos que determinan la morfología dental en términos de rasgos cualitativos podría ser deferentes a los que determinan procesos relacionados al desarrollo dental. Siguiendo esta corriente de pensamiento, los trabajos de Hlusko (Hlusko, 2002; 2004a,b; Hlusko y Mahaney, 2003; 2007; 2009; Hlusko et al., 2002; 2004a,b; 2006; 2011; 2013) han aplicado los principios de la genética cuantitativa para estudiar la variación en los caracteres dentales, incluyendo el tamaño de los molares (área de la cúspide, expresión del cingulo, y grosor del esmalte) .Estos estudios basados en una muestra de babuinos, han demostrado que el mayor grado de variación dental es debido a factores genéticos, pero que no solo los factores genéticos son la causa de toda la variación dental.

1.3.3.2 Factores sexuales

La naturaleza de las diferencias sexuales durante el desarrollo dental ha sido ampliamente estudiada en numerosas investigaciones. Los trabajos de Kotilainen y Pirinen (1999) encontraron que el desarrollo dental de los niños con *Síndrome de frágil X* era avanzado con respecto a los niños sanos. La mutación que origina el síndrome de frágil X afecta a una región del cromosoma X en la que se sitúa el gen FMR-1. En este trabajo, los autores no solo encontraron que las modificaciones en el gen FMR-1 del cromosoma X tenían relación con el desarrollo dental, sino que también se relacionó con un desarrollo esquelético general acelerado.

Las diferencias sexuales en el diámetro de la corona del canino, se ha planteado ser debida a un mayor grosor de esmalte en individuos de sexo masculinos (Moss y Moss-Salentijn, 1977a,b). De acuerdo al modelo de estos autores esto podría ser el resultado de tasas de secreción similares entre ambos sexos pero diferencias en la duración de los periodos de amelogénesis. En contra de esta hipótesis , los trabajos realizado por Walker (1984), demostraron que el grosor del esmalte en los caninos de *Papio cynocephalus* machos eran más delgados que el esmalte en los caninos de las hembras. Este resultado encontrado por Walker (1984), ha sido apoyado por numerosos estudios a partir de muestras de humanos (Alvesalo, 1971; 1997; Alvesalo y Kari, 1977; Alvesalo y Portin,1980 ; Alvesalo y de la Chapelle,1981; Alvesalo y Tammisalo, 1981;

Alvesalo et al., 1985, 1987, 1991; Kari et al., 1980 ; Mayhall y Alvesalo, 1992; Mayhall et al., 1991; Townsend y Alvesalo, 1985a, b; Townsend et al., 2009; Varrela y Alvesalo, 1988; Varrela et al., 1988; 1990)

Los trabajos de Alvesalo et al., (Alvesalo y Tammissalo, 1981; Alvesalo et al., 1985, 1987) a partir de imágenes radiográficas del grosor del esmalte en pacientes con aneuploidias cromosómicas demostraron que el cromosoma X es principalmente el responsable en la deposición del esmalte, mientras que el cromosoma Y aunque también influye en el grosor del esmalte, se encuentra más relacionado con el crecimiento de la dentina. Por otro lado, estos mismos autores sugirieron que el grosor del esmalte proporciona una medida de la actividad secretora post mitótica de ameloblastos diferenciados, mientras que el grosor de la dentina refleja el crecimiento debido a la actividad mitótica del germen dental en desarrollo (figura 1.27).

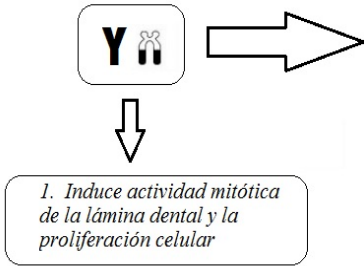
1.3.3.3 Factores endocrinos

Los estudios que han examinado la relación entre las hormonas y el desarrollo dental, se basan fundamentalmente en dos tipos de estudios: [1] los relacionados con la manipulación experimental de los niveles de hormonales a partir de un modelo animal y [2] los relacionados con el seguimiento y tratamientos de patologías de origen endocrino.

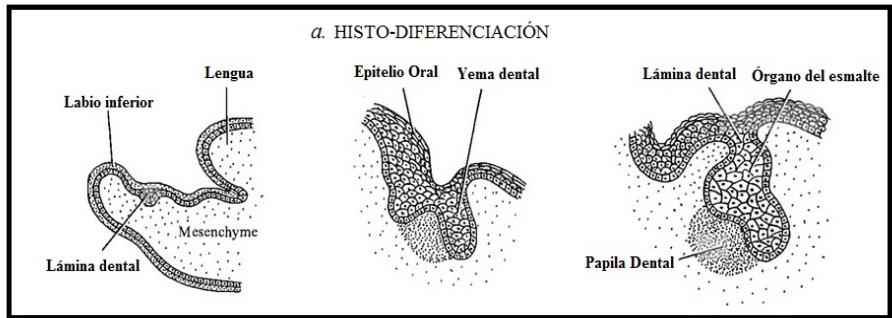
Las patologías de origen endocrino las cuales se ha descrito que tengan influencias en el desarrollo dental son: *el hipopituitarismo, hipotiroidismo y el retraso o la aceleración no fisiológica de la pubertad relacionada con el exceso de secreción de las hormonas sexuales*. Aunque existe un consenso general de que el grado de expresión de estas patologías sobre el crecimiento y desarrollo óseo y el desarrollo dental no ocurren de igual manera (Schour y Ham, 1934; Cohen y Wagner, 1948; Van Wagenen y Hurme, 1950; Seipel et al., 1954; Edler, 1977; Roberts et al., 1985; Pirinen, 1995), algunos autores han mal interpretado este planteamiento sugiriendo que los procesos de desarrollo dental son independientes a los procesos que controlan el desarrollo esquelético.

Basados en los estudios que se explican a continuación, se justificará porque los factores hormonales que influyen sobre el desarrollo esquelético no pueden estar actuando de manera independiente al desarrollo dental.

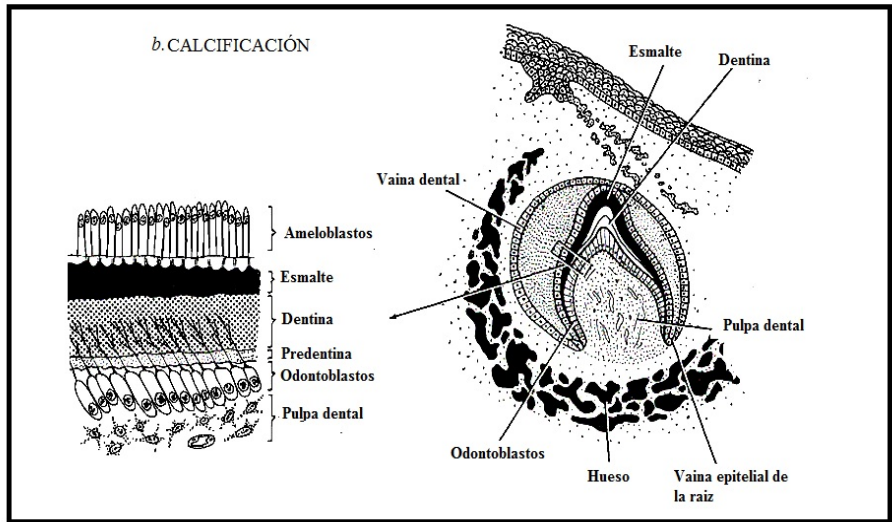
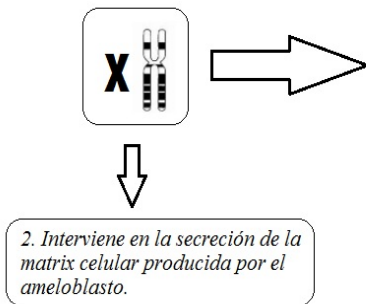
CROMOSOMAS SEXUALES



ETAPAS DE DESARROLLO DENTAL



a. En estas etapas de histo-diferenciación el dimorfismo sexual quedará expresado en el tamaño y la forma de la corona dental.



b. El dimorfismo sexual en esta etapa quedará expresado en diferencias en los tiempos de formación de la corona debido a las diferencias en las tasas de secreción del ameloblasto.

Figura 1.27: Influencia de los cromosomas sexuales durante el desarrollo dental

1.3.3.3.1 *Hormona del crecimiento (GH)*

Una de las condiciones patológicas más comunes descritas en la literatura médica es el hipopituitarismo. Esta patología se ha visto estar asociada a un retraso en el desarrollo dental debido a los bajos niveles de hormona de crecimiento en sangre (Cohen y Wagner, 1948; Kjellberg et al., 2000). Los estudios de Symons y Seymour (2000) a partir de un modelo experimental animal, provocó un déficit de hormona de crecimiento (GH) en ratones. Sus resultados mostraron que este déficit de GH provocaba un retraso en la mineralización del esmalte en comparación con la muestra de control. Apoyando los resultados de este estudio sobre el efecto de la GH sobre el desarrollo dental, se ha demostrado que el déficit de esta hormona retrasa el desarrollo dental (Edler, 1977). Un estudio realizado por Pirinen (1995) sugirió que las deficiencias en las concentraciones de GH afectan todos los aspectos del desarrollo dental, siendo más tarde encontrados receptores hormonales específicos en los ameloblastos, odontoblastos y cementoblastos (Symons y Seymour, 2000). Por otro lado y en relación a la formación de dentina, los trabajos de Okada (1963) reportaron que las típicas bandas claras y oscuras que se forman en la dentina durante su periodo de crecimiento, desaparecían al ser extraída la glándula pituitaria. Sin embargo, una de las limitaciones que presentó este estudio fue que no se demostró si estos cambios estaban relacionados directamente con las tasas de formación de la dentina.

1.3.3.3.2 *Hormonas tiroideas y paratiroideas*

Aunque en numerosos estudios se ha sugerido que la hormona de crecimiento es la que más influye en los procesos de desarrollo dental, otros estudios han demostrado que la administración de tiroxina causa un incremento en las tasas de deposición de la dentina mayores que es causada por la GH. Cuando se administra GH y tiroxina de manera conjunta el efecto sinérgico sobre la dentina, o sea las tasas de deposición aumentan de manera considerable. Un estudio basado en ratas a las cuales se les había extirpado la glándula tiroidea y paratiroidea demostraron que la agenesia de estas glándulas provocaba un retraso en la erupción dental. Esto era debido fundamentalmente a que el desarrollo de la raíz se retrasaba de manera considerable.

Pirinen (1995), estudiando individuos humanos con hipoparatiroidismo detectó los mismos efectos que los antes citados. Noren y Alm (1983) revisaron numerosos estudios en donde se valoraban los efectos de las deficiencias de la hormona tiroidea sobre la producción del esmalte y concluyeron que la deficiencia de esta hormona producía cambios en la deposición de la matriz orgánica y la mineralización de este tejido. Por otro lado, Okada (1963) en un intento por determinar cómo la agenesia de la glándula tiroidea afectaba los tejidos dentales, demostró que la remoción de esta glándula y con ello la disminución de sus hormonas influía específicamente en el balance del calcio en la formación de los tejidos del diente y en la formación de la matriz orgánica. En una serie de experimentos Yonaga (1978a,b) examinó histológicamente los efectos de la paratiroidectomía y de la tiro-paratiroidectomía en el desarrollo de los tejidos dentales en ratas. Los resultados a los que llegó este autor demostraron que la secreción y las tasas de extensión de ambos tejidos se veían afectadas, siendo la dentina el tejido que más se afectó. Yonaga (1978a) sugirió que las estructuras derivadas del mesodermo, incluyendo el hueso son más sensibles a cambios en la concentración de la hormona paratiroidea que aquellas estructuras que son derivadas del ectodermo como es el caso del esmalte

1.3.3.3 Hormonas sexuales

Trabajos experimentales han demostrado que la testosterona acelera la erupción dental en macacos, pero eventualmente lleva a la anquilosis debido al inhibitorio efecto de esta hormona sobre el crecimiento del hueso (Van Wagenen y Hurme, 1950; Seipel *et al.*, 1954). Garn *et al.* (1965) encontraron que existe una correlación positiva entre el grado de avance en la maduración sexual y el desarrollo dental. Por otro lado, los niños que han presentado un retraso en el inicio de la pubertad, también han mostrado un retraso en el desarrollo dental (Garn *et al.*, 1965; Pirinen, 1995; Gaethofs *et al.*, 1999).

1.3.3.4 Factores ambientales

Uno de los primeros trabajos que intentó determinar la relación entre el desarrollo dental y la obesidad fue realizado por Garn *et al.* (1965). Los resultados de este estudio demostraron una correlación positiva entre la cantidad de grasa corporal y

el tiempo de desarrollo dental sugiriendo que el desarrollo dental podría estar relacionados con el estatus nutricional. Niswander (1963) también sugirió que el desarrollo dental en niños japoneses podría estar correlacionado con su estatus nutricional. Otros estudios han examinado la influencia de las deficiencias de calcio durante el periodo gestacional sobre el desarrollo dental y se ha encontrado que estas deficiencias de calcio producen unas líneas neonatales amplias y defectos en el esmalte de los dientes permanentes (Noren, 1984) .

Estructura y objetivos de la tesis

*“..Los buenos guerreros hacen que los adversarios
vengan a ellos, y de ningún modo se dejan atraer fuera
de su fortaleza...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Estructura y objetivos de la tesis

La estructura de esta tesis doctoral es compleja por incluir dos niveles de análisis y discusión, uno referido a los patrones de variación durante los procesos de crecimiento y desarrollo dental y otro relacionado con los patrones de crecimiento y desarrollo craneofacial.

No podemos entender cómo han evolucionado los procesos de crecimiento y desarrollo en estos dos sistemas, si antes no tenemos suficientes estudios que aborden los factores de variación que en ellos influyen. Es por esta razón que el objetivo general de la presente tesis doctoral pretende abordar los **fenómenos de crecimiento y desarrollo craneofacial y dental en individuos humanos actuales teniendo en cuenta las fuentes de variación que afectan su dinámica.**

Debido a la gran complejidad de estos dos sistemas (craneofacial y dental), esta tesis doctoral se ha planteado en función de dos objetivos generales que se responden en seis capítulos.

El primer objetivo general, el cual queda explicado en cuatro capítulos pretende determinar **qué fuentes de variación están influyendo sobre el crecimiento y desarrollo dental.** Para ello, nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- 1. Determinar como la variación temporal, geográfica y sexual está influyendo en la precisión y la exactitud de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental.*
- 2. Elaborar métodos de estimación de edad en base a la valoración cualitativa y cuantitativa del desarrollo dental.*
- 3. Evaluar como las hormonas sexuales influyen en el grado de dimorfismo sexual expresado en los tejidos dentales.*
- 4. Elaborar un método para determinar el sexo en base a la cantidad de tejidos dentales presente en los molares.*

El segundo objetivo general de esta tesis doctoral, evalúa **los procesos de crecimiento y desarrollo craneofacial teniendo en cuenta las fuentes de variación que afectan su dinámica**. Para ello se han diseñado dos capítulos en donde se estudia el crecimiento y desarrollo craneofacial a dos niveles de observación, uno a nivel macroscópico en donde se comparan las trayectorias de crecimiento de individuos con diferentes biotipologías faciales y otro a nivel microscópico, en donde se evalúa las diferencias en los procesos histológicos que subyacen al crecimiento craneofacial. Teniendo en cuenta estos dos niveles de observación se han planteado los siguientes objetivos:

1. *Determinar las diferencias en las trayectorias de crecimiento que subyacen a la variación morfológica del sistema craneofacial.*
2. *Elaborar los mapas de remodelado óseo facial en una amplia muestra de humanos actuales teniendo en cuenta la variación temporal y sexual.*
3. *Determinar como el grosor de la cortical y la densidad ósea en el maxilar y la mandíbula varía durante la ontogenia.*

Material y Métodos

*“..Cuando las órdenes son razonables, justas,
sencillas, claras y consecuentes, existe una satisfacción
recíproca entre el líder y el grupo...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Material y Métodos

2. Material y Métodos

Parte del material analizado en esta tesis se basa en una muestra de 1266 radiografías que pertenecen a 633 individuos humanos actuales nacidos en España entre los años 1980 y 2005. Estas radiografías fueron realizadas en clínicas de ortodoncia como parte del diagnóstico inicial de cada paciente.

Por cada individuo, antes de cualquier tratamiento de ortodoncia, fueron realizadas una ortopantomografía y una radiografía lateral de cráneo (figura 2.1). De esta manera se ha podido valorar sobre un mismo individuo el estado de desarrollo dental completo, así como el crecimiento de las estructuras craneofaciales.

Todos los individuos analizados fueron de raza blanca y de padres españoles. Siguiendo el protocolo ético de Helsinki, previo al estudio de cada radiografía, los datos personales de cada paciente fueron borrados. En el momento del análisis radiográfico y recogida de datos, por cada radiografía solo se podían observar un número que posteriormente se correlacionaba con una matriz de Excel en donde aparecían los datos referentes al sexo y a la edad de cada paciente. Ninguno de los individuos incluidos en esta tesis presentó ninguna enfermedad metabólica o de otro tipo que afecten el crecimiento y/o desarrollo físico.

Debido al diseño metodológico de esta tesis, cada capítulo cuenta con un apartado de material en donde se explica la cantidad de individuos que ha sido utilizado así como la distribución por sexo y edad. Por otro lado, debido a que las radiografías que hemos utilizados en este estudio han sido tomadas por el mismo instrumento radiográfico, pudimos determinar que cada imagen aparece magnificada al 25%. Esta distorsión por magnificación ha sido corregida en todas las radiografías que han sido analizadas.

La otra parte del material utilizado en esta tesis procede del claustro del Convento dominico de San Pablo (Burgos), edificado a finales del siglo XIII. En el 2001 como parte del plan de conservación de patrimonio de la ciudad, antes del inicio de las obras del Complejo de Evolución Humana, se realizó la intervención arqueológica en donde se recuperaron un gran número de enterramientos (Adán -Álvarez, 2003).

Los 40 individuos inmaduros analizados en este trabajo pertenecen a las inhumaciones localizadas en el claustro del Convento de San Pablo (UE 1-250) (segunda mitad del siglo XIII), y que se recuperaron en la intervención arqueológica efectuada en 2002/2003. El material examinado se encuentra depositado en el laboratorio de Evolución Humana de la Universidad de Burgos en donde se han realizado las labores de conservación y restauración de los mismos.

La metodología que ha sido utilizada en esta tesis para dar respuesta a los objetivos planteados, se encuentran explicados en cada capítulo.

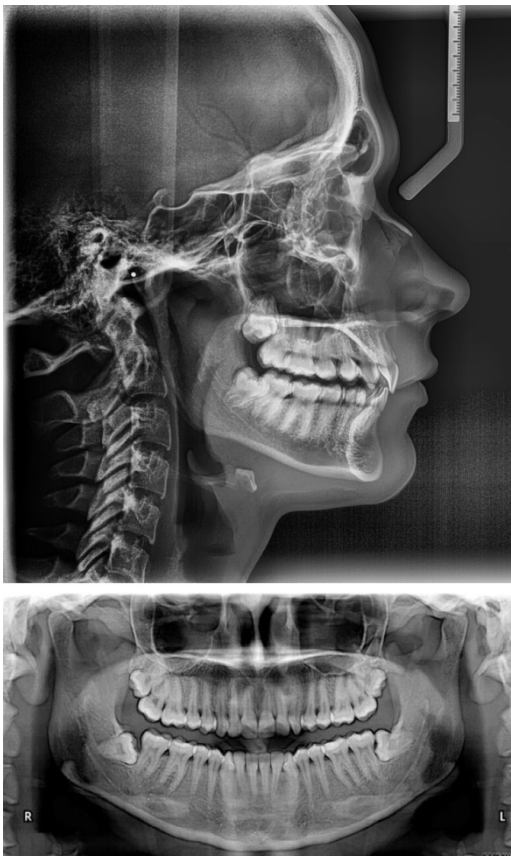


Figura 2.1: Radiografía lateral de cráneo (superior) y ortopantomografía (inferior) de un individuo varón de 17 años.

Precisión, exactitud y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental

“...Si las instrucciones no son claras y las explicaciones y órdenes no son confiadas, la falta es del general...”

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental.

3.1 Introducción y objetivos

El proceso de formación dental ha sido ampliamente utilizado como un indicador de desarrollo somático general. El estado de madurez dental nos permite realizar comparaciones entre individuos o entre poblaciones en contextos médicos, antropológicos y forenses. De todos los sistemas en crecimiento, la formación dental en condiciones no patológicas, es el indicador más fiable del patrón de crecimiento de una especie. Esto es debido a que al estar menos influido por factores ambientales, se correlaciona mejor con la edad cronológica que otros parámetros de crecimiento. Esta característica especial, hace que el desarrollo de los dientes sea el mejor estimador de edad cronológica de un individuo inmaduro.

Dentro de los métodos más populares de estimación de edad de muerte en contextos antropológicos y forenses, se encuentran aquellos que se basan en el estudio comparativo del estado de desarrollo de cada diente a partir de atlas o cartas de desarrollo. Este tipo métodos se basan en la valoración de la erupción y formación dental en su conjunto, ofreciendo una serie de diagramas que nos permiten comparar el estado de desarrollo dental de un individuo bajo estudio, con los diagramas publicados por cada autor. Dentro de este tipo de métodos, uno de los más conocidos es el Atlas de Schour y Massler (1941a, 1941b). Este se basa en una serie de 21 diagramas que reflejan los estados de desarrollo dental de cada diente del maxilar y la mandíbula. En este trabajo, los autores reflejaron una serie ontogénica que va desde los 5 meses de vida intrauterina hasta los 35 años. Las categorías de edad son consecutivas pero no continuas, esto quiere decir que existen saltos entre un grupo de edad y otro. Por ejemplo, en la etapa prenatal se ofrecen estos diagramas solo para los 5 meses y los 7 meses; después del nacimiento y hasta los 12 años, los diagramas se

realizan cada año y después de los 12 años solo se ofrecen tres diagramas : uno a los 15 años , a los 21 y por último a los 35 años. Como este atlas fue publicado como un anexo en la revista “*Journal of the American Dental Association*”, pocos detalles existen en relación a la procedencia de la muestra y a la cantidad de individuos estudiados. Este atlas fue revisado unos años más tardes, en donde se incluyeron los rangos de variación por cada edad (Schour y Massler, 1944). Un estudio posterior realizado por Ubelaker (1978), modificó nuevamente los trabajos de Schour y Massler (1944). En esta nueva revisión, teniendo en cuenta más individuos, se incluyó el rango de variación en todos los diagramas. Además de esta modificación, se trazaron y definieron los estados de emergencia gingival definidos a partir de una muestra de Amerindios. Sin embargo, a pesar de las modificaciones realizadas en estos atlas para su mejoría, numerosos aspectos han sido criticados en relación al desconocimiento de los métodos de análisis que han sido utilizados para su elaboración. Estas limitaciones llevaron a AlQahtani et al. (2010) a desarrollar el “Atlas de Londres” (*London Atlas*), que es una versión más moderna y mejorada de las cartas de desarrollo antes mencionadas. El Atlas de Londres fue diseñado para predecir la edad de un individuo, mediante la ilustración del desarrollo y la erupción dental en 31 grupos de edad. La distribución y el origen de la muestra fueron conocidos, así como los métodos de análisis que fueron utilizados para su elaboración. Otro aspecto importante a destacar, es que en esta publicación se ofrece la descripción detallada de las etapas de desarrollo y erupción dental que han sido utilizadas para dibujar cada diagrama.

Otros métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental son los que se basan en el estado de formación de la corona y la raíz. Esto puede ser valorado a partir a partir del establecimiento de una serie de estados de desarrollo discretos por cada diente (Nolla, 1960; Moorees et al. 1963a, b; Haavikko 1970; Demirjian et al., 1973; Demirjian y Goldstein, 1976; Anderson et al., 1976; Nyström et al., 1977; 2007; Willems et al. 2001; 2010; Chaillet y Demirjian, 2004; Chaillet et al., 2005; Braga et al., 2005; Liversidge et al. 2006; Liversidge 2010) o mediante la medición del diente en desarrollo a partir de variables cuantitativas (Liversidge y Molleson, 1999; Cameriere et al., 2006; Cardoso et al., 2016).

Dentro de los métodos que se basan en el establecimiento de estados discretos de desarrollo dental, existen ciertas diferencias debido al uso de diferentes metodologías. Estas diferencias metodológicas pueden estar debidas a: (1) *las categorías de estados de desarrollo dental que han sido utilizados*, (2) *al método de análisis*, (3) *al método estadístico* y (4) *a las características de la muestra* (Smith, 1991; García-González, 2013).

Dentro de las *categorías o estados de desarrollo dental* podemos destacar tres tipos, las cuales se nombran de acuerdo al autor que las definió. De esta manera se conocen como: [1] estados de desarrollo Nolla, (1960), [2] estados de desarrollo de Moorrees et al., 1963a y [3] los estados de desarrollo de Demirjian et al. (1973). Aunque existen diferencias entre estos debido a la nomenclatura y al número de estados establecidos, de manera general todos basan su definición en la fracción de la corona o raíz que ya se encuentran formados. Por ejemplo, los estados de desarrollo propuestos por Nolla (1960) se basan en una escala numérica del 0 al 10, siendo la etapa 0 definida como ausencias de la cripta dental y la etapa 10 cuando se ha completado el desarrollo radicular (figura 3.1). El trabajo de Moorrees et al. (1963a) (figura 3.2), define 14 estados de desarrollo los cuales resultan más intuitivo que los estados de Nolla (1960), ya que cada estado se nombra de acuerdo a la cantidad de tejido que ya se encuentre formado. Por ejemplo, el estado Crc, Cr3/4 y Ri hace referencia a la formación completa de la corona, a la formación de tres cuartos de corona y a la formación inicial de la raíz, respectivamente. Por último, los estados 8 estados definidos por Demirjian et al., (1973) (figura 3.3) son nombrados utilizado las letras del alfabeto de la A a la H, correspondiendo el estado A con la primera evidencia de calcificación de la cúspide hasta el estado H que se corresponde con la completa formación del apice dental. La elección de estos estados de desarrollo suele ser arbitraria, pero dependen de la hipótesis de trabajo con la que se pretende trabajar.

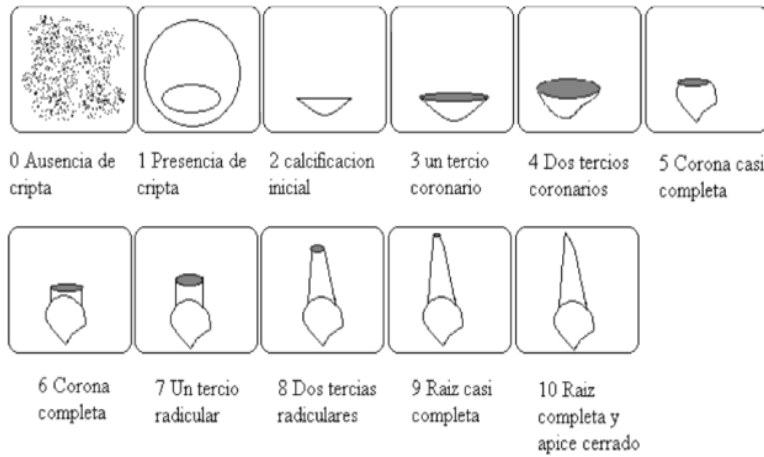


Figura 3.1: Representación esquemática de los estados de desarrollo en escala numérica establecidos por Nolla (1960)

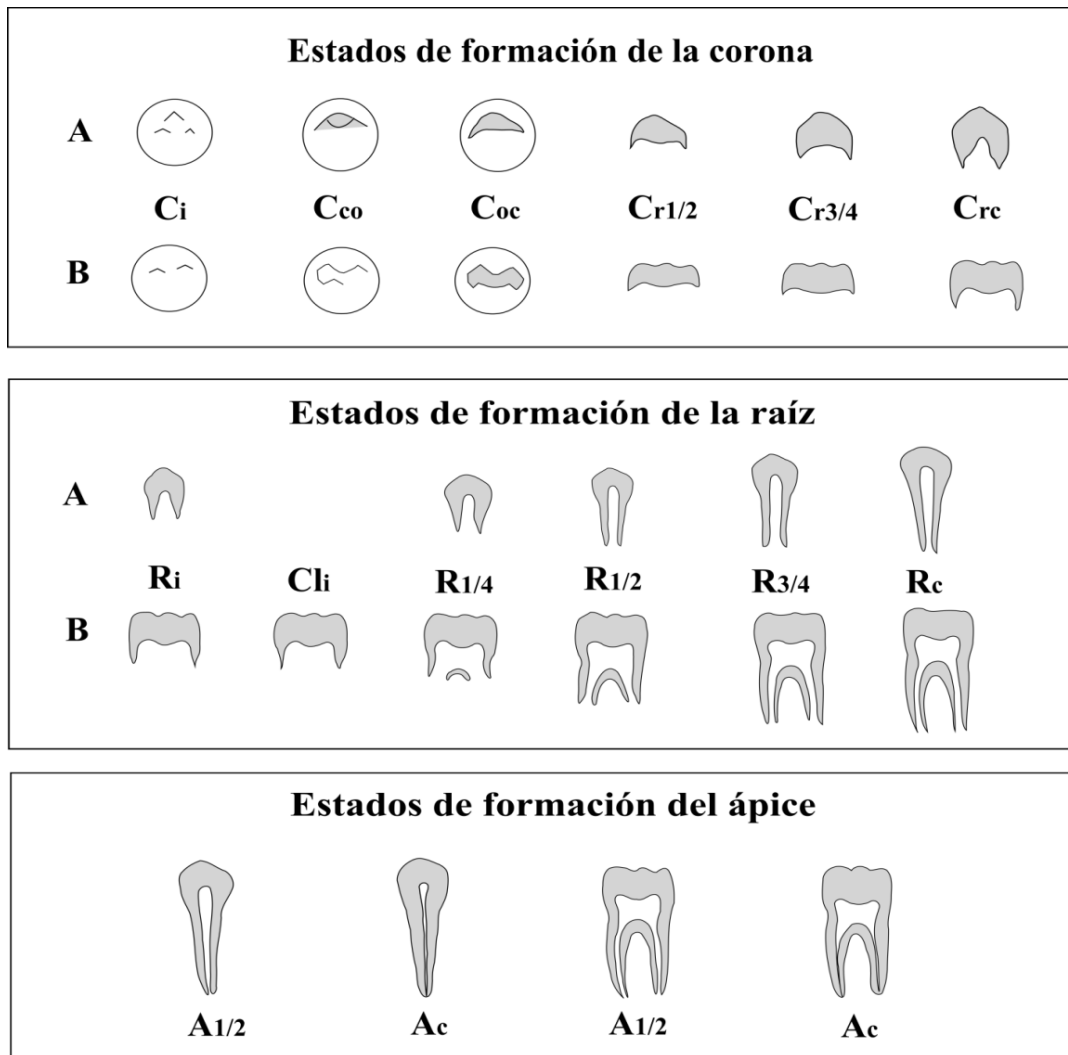


Figura 3.2: Estados de desarrollo para dientes monorradiculares y multirradiculares propuestos por Moorrees et al., (1963a)

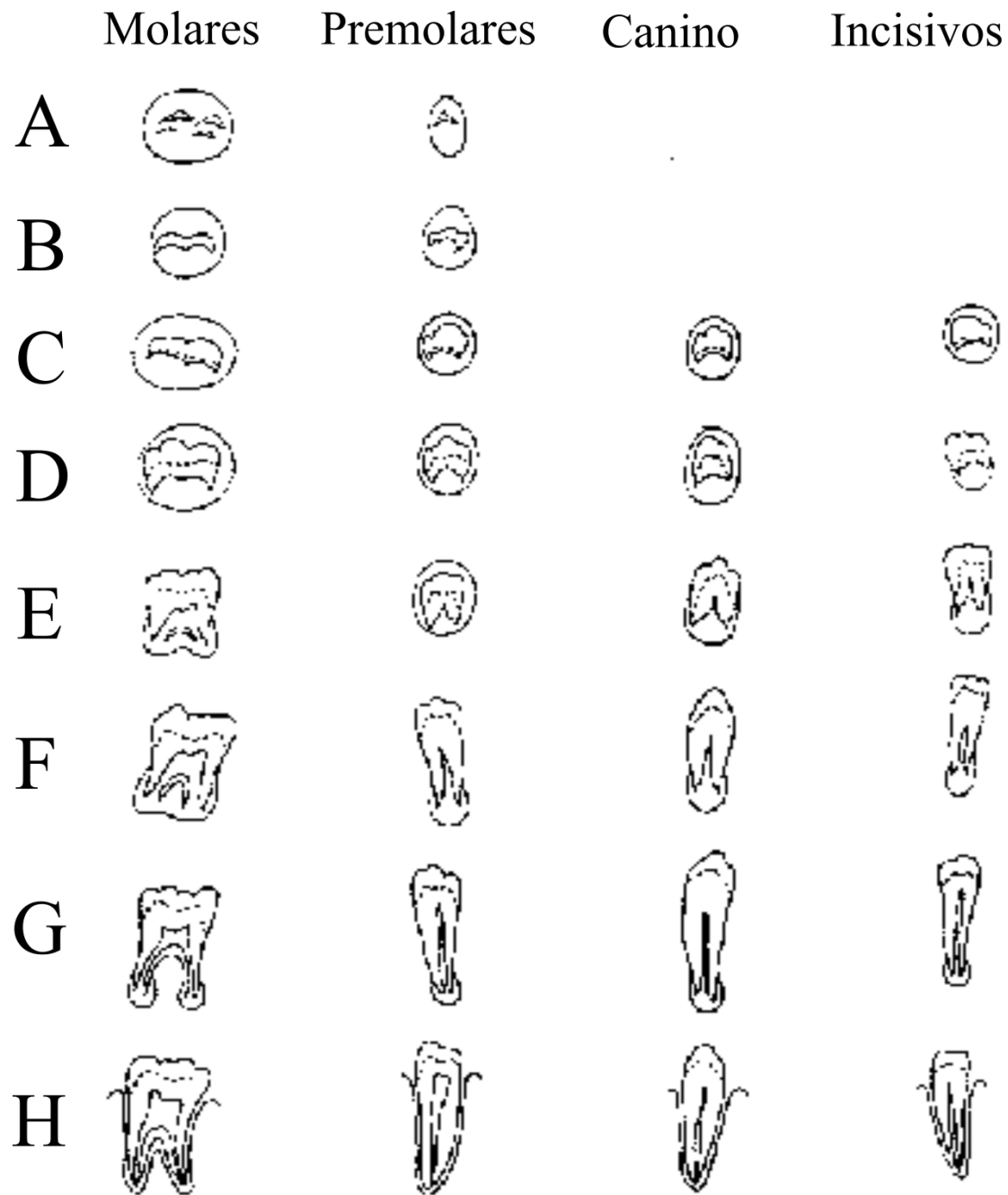


Figura 3.3: Estados de desarrollo para molares, premolares, canino e incisivos propuestos por Demirjian et al. (1973).

El *método de análisis*, hace referencia a la manera en que los datos obtenidos a partir de los estados de desarrollo previamente descritos son analizados. Estos pueden ser evaluados de una manera conjunta a partir del desarrollo de los siete dientes mandibulares, mediante el cálculo de un índice de madurez global (IGM) (Nolla, 1960; Demirjian, 1994; Willems et al., 2001; 2010; Chaillet y Demirjian, 2004; Chaillet et al. 2005; Braga et al., 2005) o a partir de la predicción de la edad del individuo mediante la evaluación del estado de desarrollo dental por cada diente de manera independiente (Moorrees et al., 1963a; Haavikko, 1970; Anderson et al., 1976; Liversidge et al. 2006; Liversidge, 2010; Nyström et al., 2007). El *método estadístico*, por otro lado se refiere al método que ha sido usado para determinar la cronología en la que un estado de desarrollo determinado está ocurriendo en la vida de un niño. Una primera aproximación a la clasificación de los métodos estadísticos fue realizada por Smith (1991). En este primer trabajo se clasificaron los métodos en base a seis tipos de análisis estadísticos para calcular las edades en las que se ha alcanzado un estado de desarrollo determinado. En base a este estudio las edades podían calcularse a partir de: [A] funciones de distribución acumulada, [B] promedio de la edad a la que primero se aprecia un estado de desarrollo dado, [C] promedio de la edad en la que aparece un estado determinado menos la mitad del intervalo entre observaciones, [D] métodos alternativos: (1) calculando la media entre la edad para un estado determinado y el estado siguiente y (2) a partir de la regresión entre la edad cronológica del individuo y un estado de desarrollo determinado el cual tiene que ser previamente convertido a valores numéricos, [E] estado de formación promedio en un grupo de edad determinado y [F] escalas de madurez. Sin embargo, el continuo avance en esta área de investigación desde la clasificación utilizada por Smith (1991), llevó a García-González (2013) a agregar dos análisis más a esta clasificación los cuales son: [G] análisis de regresión a partir de la conversión de los estados desarrollo mediante un análisis de correspondencias (CAR) y [H] el Análisis Bayesiano.

Las *características de la muestra*, hace referencia a si ésta procede de un estudio longitudinal, o sea donde un número limitado de individuos son estudiados durante un periodo de tiempo (Nolla, 1960; Gleiser y Hunt, 1955; Demisch y Wartmann, 1956; Fanning, 1961; Moorrees et al., 1963a; Wolanski, 1966; Fanning y Brown, 1971; Demirjian et al. 1973; Anderson et al. 1976; Demirjian y Levesque, 1980;

Levesque et al., 1981; Nystrom et al., 1986), o si proceden de un estudio transversal, donde un gran número de niños que generalmente representan una serie ontogénica completa, son estudiados una sola vez (Haataja, 1965; Nanda y Chawla,1966; Lilequist y Lundberg, 1971; Leinonen et al, 1972; Haavikko, 1970; Nystrom et al, 2007). Las diferencias en el uso y la comparación entre los resultados de los métodos que usan muestras transversales o longitudinales, han sido reconocidas por Dahlberg y Menegaz-Bock (1958). Estos autores destacaron que la comparación entre estos estudios se podría ver sesgada producto a diferencias en la composición de estas, sugiriendo que para los datos transversales era más adecuado utilizar la mediana como estadístico de tendencia central, que la media, la cual es más adecuada su uso en estudios longitudinales. Alcanzar una etapa de desarrollo dental es un evento fugaz que ocurre en un momento preciso y que en muestras longitudinales resulta imposible de detectar, debido a que existe un intervalo largo entre una y otra observación. Es por esto que, por lo general en un estudio longitudinal cuando evaluamos el estado de desarrollo dental de un niño donde aparece una etapa de desarrollo en concreto, esta podría haber aparecido ante de la observación. Por ejemplo, si un niño es radiografiado cerca de su fecha de nacimiento y la etapa de formación dental es recogida como presente, podría haber alcanzado esta etapa de desarrollo dental durante ese año, o sea, desde la primera semana después del examen anterior hasta la semana anterior de la fecha del examen. Esto explica por qué en los pocos casos donde se compara la edad donde se alcanza cualquier etapa de desarrollo dental de un estudio longitudinal, se presenta generalmente después de la edad de los estudios de datos transversales. Por ejemplo, los estándares de formación de niños escandinavos de una muestra transversal fueron comparados con los datos longitudinales de Moorrees et al. (1963b), y se encontró ser entre uno y dos años retrasado. Estas diferencias podrían ser debido a una comparación inapropiada entre método longitudinales y transversales.

Dentro de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo de la corona y las raíces dentales, también se encuentran los que cuantifican dicho proceso a partir de toma de medidas del diente en formación (Liversidge et al. 1994, Liversidge y Molleson, 1999; Cameriere et al., 2006; Cardoso et al., 2016). Los primeros autores en presentar una valoración cuantitativa del crecimiento dental con el objetivo de estimar la edad dental de

un individuo fueron Liversidge et al. (1994). En este trabajo se cuantificó el crecimiento de la longitud total de dientes temporales y permanentes en un total de 63 individuos cuyas edades estaban comprendidas desde el nacimiento a los 5.3 años. La estimación de la edad de muerte a partir de las ecuaciones de regresión presentadas en este estudio, podían ser aplicadas en dientes aislados. Esto fue especialmente útil en contextos antropológicos y forenses. Siguiendo la misma metodología, Liversidge y Molleson (1999) desarrollaron nuevas ecuaciones para la dentición permanente sobre la misma muestra. En este estudio se desarrollaron ecuaciones de regresión polinomiales para todos los dientes permanentes desde el primer incisivo hasta el tercer molar. Siguiendo la línea de estos estudios, Cameriere et al. (2006, 2008) utilizando una muestra amplia de varias poblaciones, desarrollaron ecuaciones de regresión múltiple basadas en la distancia de las paredes de los ápices en formación. La desventaja con la que contó este método es que para la aplicación de dichas ecuaciones de regresión se necesitaban los datos de todos los dientes de una arcada dental. Unos años más tarde a estos estudios, Cardoso et al. (2016), hace una reevaluación del método publicado por Liversidge y Molleson (1999) en el cual se aumentó la muestra y fue utilizado un método de calibración inversa en el análisis de regresión. Este nuevo método estadístico para estimar la edad, ha sido reconocido ser más adecuado que el método utilizado por Liversidge y Molleson (1999). Además de esta aportación, en este estudio se ofrecen los datos que nos permiten calcular los intervalos de la estimación.

Por último, los *métodos de estimación de edad basados en la erupción dental*, evalúan el desplazamiento del diente desde su posición original en el maxilar o la mandíbula, hasta su posición final en la cavidad bucal. Durante la erupción dental, se reconocen dos etapas las cuales se denominan emergencia y erupción propiamente dicha. La emergencia es la etapa donde la cúspide de un diente rompe el margen de la cortical ósea, mientras que la erupción propiamente dicha es cuando el diente se encuentra visible mediante la ruptura del margen gingival. Los estudios que se han realizados para estimar la edad cronológica de un niño bajo el estudio de este proceso, ofrecen las tablas de conversión por sexos, donde cada estado (emergencia o erupción) puede ser convertido directamente la edad dental del individuo (Gleiser y Hunt, 1955; Haavikko, 1970; Ando et al., 1965; Smith et al., 1998).

Debido a que la estimación de la edad de muerte en individuos inmaduros es una de las partes más importantes del proceso de identificación en contextos antropológicos y forenses, numerosos estudios se han realizados con el objetivo de determinar cuál es el mejor método de estimación (Briffa et al., 2005; Maber et al., 2006; Rai y Anand, 2006; Kurita et al., 2007; Mani et al. 2008; Cruz-Landeira et al., 2009; Phillips y Kotze, 2009; Corral et al., 2010; Liversidge et al., 1999; 2010; El-Bakary et al., 2010; Galic et al., 2011; Lee et al., 2011b; Cameriere et al., 2008; Djukic et al., 2013 ; Kırzioğlu y Ceyhan, 2012; Franco et al., 2013; Khorate et al., 2013; Urzel y Bruzek , 2013; Ambarcova et al., 2014; AlQahtani et al., 2014; Altalie et al., 2014; Yusof et al., 2014; Kumaresan et al., 2016). Algunos estudios de los antes citados, han valorado la exactitud de un método de estimación a partir de la diferencia entre la edad real y la edad estimada, siendo el método más preciso aquel cuya edad estimada se encuentre más cercana de la edad real. Por ejemplo, el método de Haavikko (1970), el cual se basa en la formación de la corona y la raíz dental a partir de la valoración cualitativa de este proceso, ha sido testado en individuos escandinavos (Staaf et al., 1991). Los resultados que se han obtenido, demostraron que este método presenta una gran exactitud a la hora de estimar la edad en los niños menores de 10 años (0.4 años de diferencia con la edad real). Sin embargo, para los niños entre 10 y 14.5 años la edad no fue tan bien estimada (0.9 años de diferencia con la edad real). Los estudios de Leurs et al., (2005), encontraron que este método era muy preciso para los individuos de 5 años (0.1 años de diferencia con la edad real), mientras la exactitud de este método para individuos de 12 fue de 0.7 años de diferencia de la edad real. Otro método basados en la formación dental que ha sido testado sobre individuos de diferentes poblaciones ha sido el método de Demirjian et al. (1973) (Loevy, 1983; Hagg y Matsson, 1985; Nystrom et al., 1986; Ocholla, 1990; Staaf et al., 1991; Davis y Hagg 1993; Koshy y Tandon, 1998; Nykanen et al., 1998; McKenna et al., 2002; Hegde y Sood, 2002; Foti et al., 2003; Leurs et al., 2005; Rai y Anand, 2006; Al-Emran y Sulaiman , 2008; Kalinowska et al. 2008; Mani et al., 2008; Moananui et al., 2008; Cruz-Landeira et al., 2009; Qudeimat y Behbehani, 2009; Phillips y Kotze, 2009; Bagherpour et al., 2010; Liversidge et al., 2010; Blekin y Evans, 2010 ; Bagherian y Sadeghi, 2011; Burt et al., 2011; Baghdadi y Pani, 2012; Feijoo et al., 2012)

Los resultados de estos estudios han reportado la sobrestimación de este método de manera sistemática, sugiriendo que estas diferencias son debidas a diferencias en el desarrollo dental entre individuos de diferentes poblaciones. Sin embargo, cuando se ha analizado de una manera exhaustiva estos trabajos, nos hemos encontrado una serie de incongruencias a nivel metodológicos, lo cual nos sugiere estas diferencias podrían estar debidas a la manera en que estos métodos han sido testados y no a diferencias reales a nivel poblacional. En primer lugar, dentro de estas incongruencias podemos citar aquellas que son debidas al uso y la comparación entre los resultados de los métodos que usan muestras transversales o longitudinales. Otra se debe a que en muchas ocasiones la manera de medir la precisión y la exactitud de los métodos es diferente. Algunos estudios utilizan la media de las diferencias absolutas entre la edad estimada y la edad cronológica o en algunos casos como la media de la diferencia, otros utilizan los coeficientes de correlación entre la edad cronológica y la edad estimada. Siendo el uso de los coeficientes de correlación inadecuado como una medida de exactitud de un método debido a que está influida por el rango de edad de la muestra sobre la cual se han calculado estos coeficientes. Por otro lado, existe una gran confusión con conceptos que se refieren a la precisión, exactitud y sesgo de un método, siendo en algunas ocasiones calculados de la misma manera y utilizados como sinónimos. Debido a que todos estos factores son determinantes a la hora de escoger el método que mejor estima la edad de un individuo inmaduro, el objetivo de este capítulo **pretende determinar a partir de una muestra transversal que métodos de estimación de edad en base a la erupción dental, a la formación de la corona y la raíz y cartas de desarrollo presentan menor sesgo, mayor exactitud y mejor precisión** a la hora de determinar la edad cronológica de un individuo inmaduro. Por otro lado, y debido a que la estimación del sexo en individuos inmaduros resulta problemática, como un objetivo derivado del primero se testara **el efecto del conocimiento del sexo sobre la estimación de la edad de los métodos antes citados.**

3.2 Material

El presente estudio se ha realizado a partir de 516 ortopantomografía que pertenecen a individuos de origen español en edades comprendidas entre los 4 y los 14 años (figura 3.4). De esta muestra, se seleccionaron aquellas radiografías cuya calidad permitía la correcta visualización de todos los dientes en formación. Ningún individuo seleccionado presentó agenesia dentaria o tratamiento ortopédico dental previo.

La edad cronológica de cada individuo fue obtenida sustrayendo el día en que se realizó la radiografía menos el día de su nacimiento y fue convertida posteriormente en edad decimal utilizando el método desarrollado por Eveleth y Tanner (2003). A esta edad decimal denominaremos en este capítulo como Edad real del individuo (ER) y en el caso de la edad dental que se ha calculado por cada método se denominará edad estimada (EE)

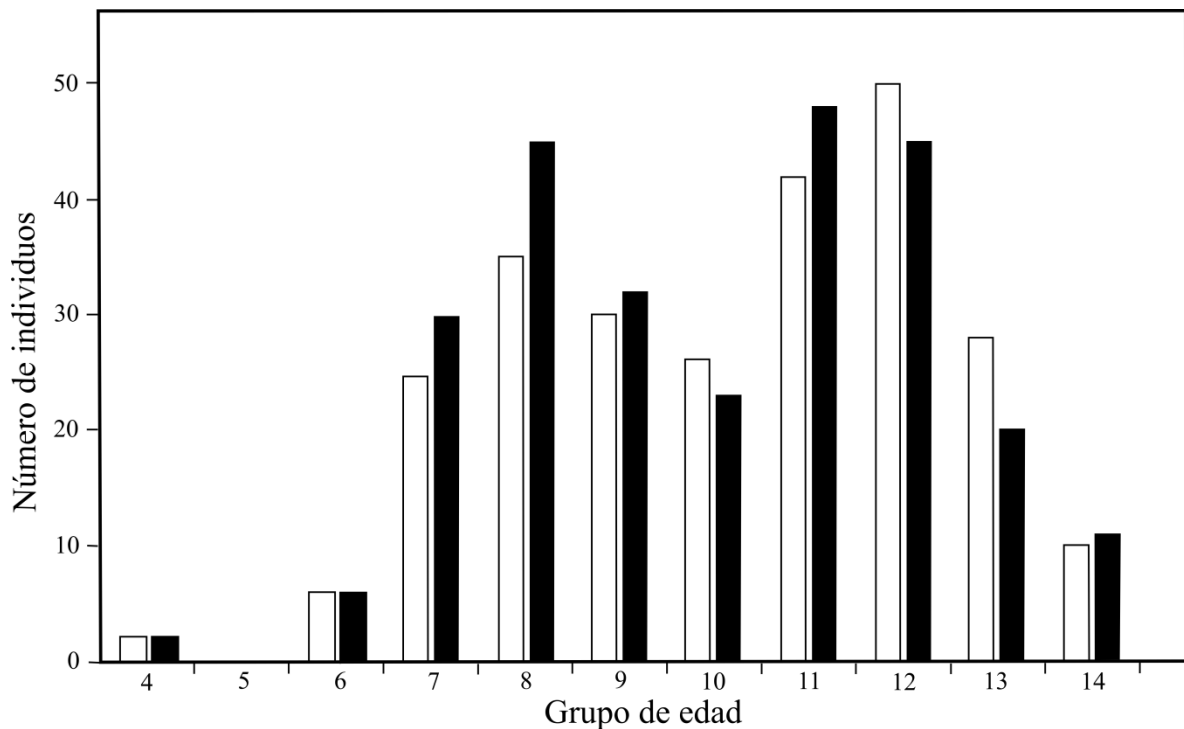


Figura 3.4: Distribución de la muestra. Barras color blanco representan a los individuos de sexo femenino y las barras de color negro representan a individuos de sexo masculino.

3.3 Métodos

Para determinar la precisión, el sesgo y la exactitud de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental, en este capítulo se han utilizado tres cartas de desarrollo, 14 métodos basados en la formación de la corona y la raíz, tres métodos en donde se valora cuantitativamente el desarrollo de la corona y la raíz y 4 métodos de erupción dental (figura 3.5). Dentro de los métodos basados en la formación dental se han testado 7 métodos en los cuales la edad dental puede ser estimada por dientes de manera independiente y 6 métodos los cuales la edad dental es estimada a partir de escalas de madurez.

El análisis estadístico de los métodos en los que la ER es estimada a partir del desarrollo de los dientes de manera independiente, se basa en el cálculo de la media de la edad en la que se está alcanzando una determinada etapa de desarrollo. Este es el caso de los métodos propuesto por Moorrees et al. (1963a), Haaviko (1970), Anderson et al. (1976), Liversidge et al (2006), Liversidge (2010, 2011) y Nyström et al (2007). Siguiendo las recomendaciones de Smith (1991), los métodos antes citados han sido adaptados para predecir la edad mediante dos maneras diferentes: (1) sumándole la mitad de la edad que se ha dado para el próximo estado de desarrollo o calculando el punto medio de la edad a la que se ha alcanzado la etapa de desarrollo consecutiva (Smith, 1991) y (2) calculando la edad media de los niños que se encuentran dentro de una determinada etapa de formación dental (Liversidge et al., 2006; Liversidge , 2010; Nyström et al., 2007) (Tabla 3.1)

Cuando la edad dental fue determinada a partir del uso de los métodos en donde se utilizan los dientes de manera independiente, en vez de calcular el promedio entre las edades dada por cada dientes, hemos realizado un Meta-análisis. Un Meta-análisis es una técnica estadística utilizada para resumir los resultados de numerosos estudios. En el contexto de los métodos estimación de la edad dental, el Meta-análisis resulta especialmente útil porque nos da una media ponderada y un rango de edad de la estimación. En un Meta-análisis, la edad dental que ha sido obtenida en cada diente a partir de su etapa de formación es tratada como un caso individual, de esta manera la desviación estándar de

la estimación por cada diente es incorporada la cual es usada para ponderar la media. Siguiendo esta aproximación, la media de la edad es calculada dentro del 99% del límite de confianza (Roberts et al., 2008).

Tabla 3.1: Adaptaciones de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental

Tipo de adaptación	Abv.	Referencias
	MFH ^a	Smith , 1991 ¹
Sumando la mitad de la edad que se ha dado para el próximo estado de desarrollo o calculando el punto medio de la edad a la que se ha alcanzado la etapa de desarrollo consecutiva.	Ha ^a	Adaptado en este estudio ²
	ATP ^a	Adaptado en este estudio ¹
	L06 ^a	Adaptado en este estudio ³
	L11 ^a	Liversidge, 2011 ¹
	L10 ^a	Liversidge, 2010 ³
	Ny ^a	Nyström et al., 2007 ³
Calculando la edad media de los niños que se encuentran dentro de una determinada etapa de formación dental	L10 ^b	Liversidge, 2010 ³
	Ny ^b	Nyström et al., 2007 ³
	L06 ^b	Liversidge et al., 2006 ³

¹ Estados de desarrollo basados en Moorrees et al., 1963a

² Estados de desarrollo basados en Moorrees et al., 1963a, excluyendo las etapas Coc, Ri, Rcl, y A1/2.

³ Estados de desarrollo basados en Demirjian et al., 1973

⁴ Estados de desarrollo basados en Nolla, 1960

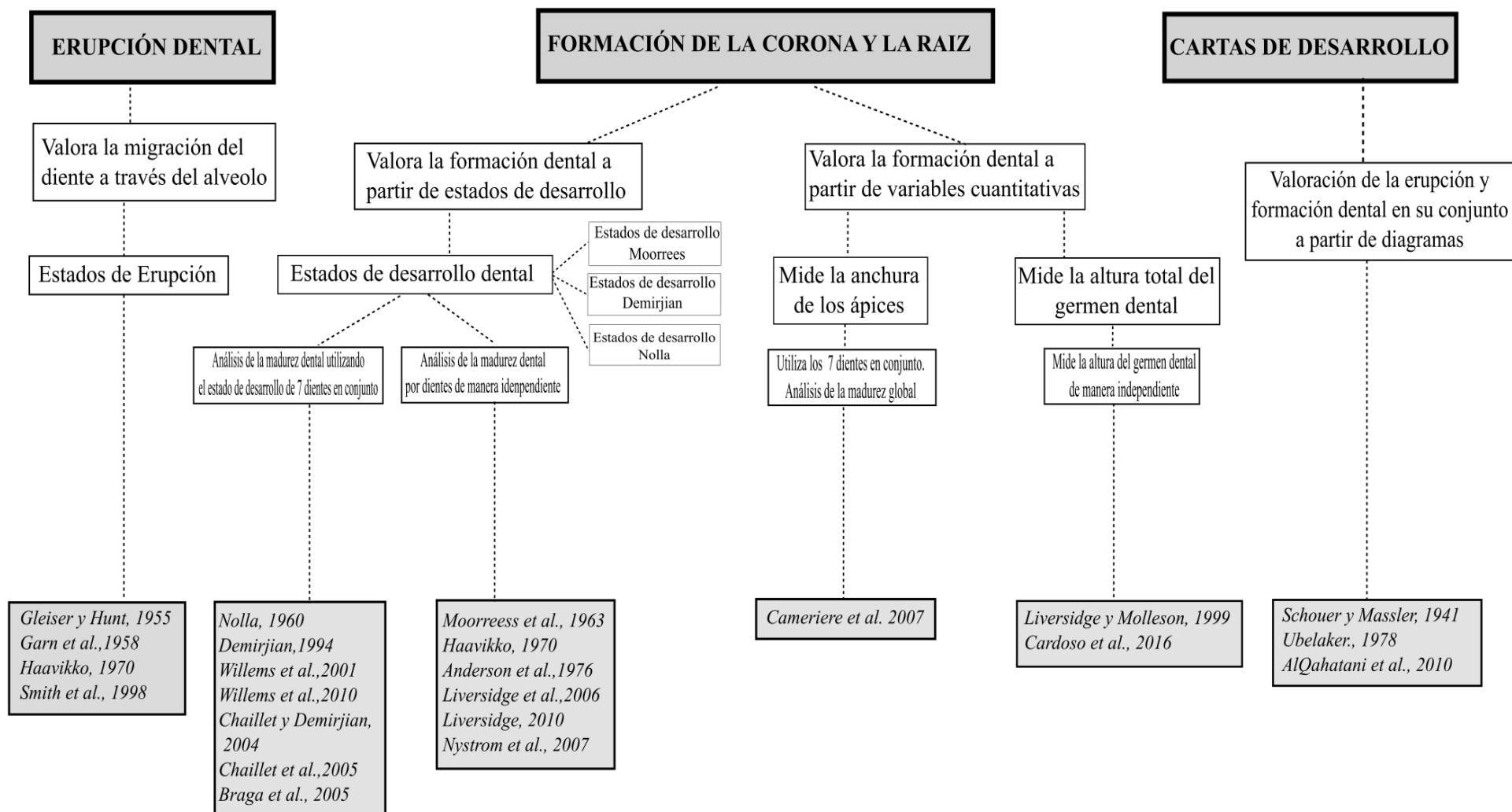


Figura 3.5: Representación esquemática y resumen de la metodología utilizada por los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental que han sido testados en este capítulo.

Para testar el efecto que tiene el conocimiento del sexo sobre la estimación de la edad, se ha estimado la edad bajo el supuesto de que el sexo sea conocido, desconocido o se haya malclasificado. En el supuesto del sexo conocido, los estados de desarrollo han sido sustituidos directamente de la de las tablas de conversión dadas por sexos en cada método. En el supuesto del sexo malclasificado, se han utilizado las tablas de conversión de los individuos de sexo masculino sustituyendo estos valores en nuestra muestra de individuos femeninos y viceversa. Por otro lado, bajo el supuesto del sexo desconocido se ha calculado el promedio entre la edad estimada del sexo conocido y del sexo malclasificado.

El sesgo de cada método ha sido calculado restando la EE menos la ER (EE-ER) de cada individuo. De esta manera si la EE es menor que la ER, el resultado será negativo por lo que se podrá decir que dicho método infra-estima la ER y en caso contrario si la EE es mayor que la ER, el resultado de esta diferencia será positivo y podremos decir que el método sobreestima la edad. El sesgo será dado en los resultados como la media del error, o sea, la media de todas las diferencias entre la EE y la ER.

La precisión de un método hace referencia a la ausencia de error aleatorio (Walther y Moore, 2005). Siguiendo esta definición, ninguna medida de la variabilidad en la estimación de edad podría ser usada como una medida de precisión. Para solventar esta limitación en este estudio la precisión de los métodos ha sido calculada a partir de la desviación estándar del sesgo [$SD = \left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n (E_j - E)^2} \right)$] como propone Walther y Moore (2005).

La exactitud de un método puede ser definida como la distancia que existe en términos absolutos entre la EE y la ER. En esta capítulo la exactitud de los métodos se ha calculado siguiendo cinco aproximaciones metodológicas: **(1)** calculando la media de la diferencia absoluta entre la edad estimada y la edad real ($|EE-ER|$), **(2)** calculando la mediana de la diferencia absoluta entre la edad estimada y la edad real, **(3)** calculando el porcentaje de individuos en donde la edad estimada sea mayor que la edad real menos 0.5 años y menor que la edad real más 0.5 años ($Edad\ estimada > (Edad\ real-0.5)$ y $Edad\ estimada < (Edad\ real+0.5)$), **(4)** calculando el porcentaje de individuos en donde la edad estimada sea mayor que el 10% de la edad real y menor que el 10% menos la edad real

($EE > ER - (0.1 * ER)$ y $EE < ER + (0.1 * ER)$) y (5) calculando el porcentaje de individuos en donde la ER se encuentra dentro del 99% del intervalos de confianza de la EE. Esta última medida de exactitud solo puede ser determinada en los métodos en donde se ha realizado un Meta-análisis o en los casos donde se ha valorado la formación de la corona y la raíz cuantitativamente en donde se ha podido calcular a partir del error estándar los intervalos de confianza.

Para testar si el sesgo de cada método fue estadísticamente diferente a cero, se ha realizado una prueba de la t. Por otro lado, para testar si existen diferencias en el sesgo cuando el sexo es conocido, desconocido o malclasificado se ha realizado un test de la t para muestras pareada por cada método de manera independiente.

Otro aspecto importante que debemos tener en cuenta es la evaluación del efecto del sexo y los grupos de edades sobre el sesgo y las medidas de exactitud. En este caso el efecto del sexo y el grupo de edad sobre el sesgo y las diferencias absolutas fueron testados a partir de un análisis de la varianza (ANOVA). Este análisis fue realizado una vez comprobados los supuestos de normalidad y homocedasticidad de varianzas. Estos supuestos fueron testados mediante un test de Shapiro –Wilks y un test de Levene respectivamente. Cuando el supuesto de homocedasticidad fue testado sobre los grupos de edad, este test dio significativo, o sea la varianza entre los grupos de edad no fueron iguales. Es por ello que el efecto de la edad en el sesgo y las medidas de exactitud (media absoluta) fueron testados a partir de un test de Kruskal-Wallis. Este test es una alternativa no paramétrica del test de la ANOVA que no requiere que los datos estén normalmente distribuidos ni que exista igualdad de varianzas. Por otro lado, el efecto del sexo y el grupo de edad en las otras medidas de exactitud (porcentaje de individuos en donde la edad estimada sea mayor que la edad real menos 0.5 años y menor que la edad real más 0.5 años ($Edad\ estimada > (Edad\ real - 0.5)$ y $Edad\ estimada < (Edad\ real + 0.5)$) y el porcentaje de individuos en donde la edad estimada sea mayor el 10% de la edad real y menor que el 10% menos la edad real ($EE > ER - (0.1 * ER)$ y $EE < ER + (0.1 * ER)$) y el porcentaje de individuos en donde la ER se encuentra dentro del 99% del intervalos de confianza de la EE fueron evaluados usando un test de chi cuadrado.

Además del sesgo, la exactitud y la precisión de los métodos antes citados, en este capítulo también fue evaluado el error asociado en las variables utilizadas en cada método. El error intra- observador e inter-observador en los métodos que valoran el desarrollo dental a partir de estados de desarrollo se ha determinado utilizando 50 radiografías seleccionadas al azar. A partir de estas radiografías, se estableció nuevamente los estados de desarrollo dental de Nolla (1960), Moorrees (1963a) y Demirjian, (1973) y posterior a esto fue calculado el error intra e inter-observador utilizando el estadístico del coeficiente de Kappa (Landis y Koch, 1977). Este estadístico, ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos. En general, podemos decir que es una medida más robusta que el simple cálculo del porcentaje de concordancia. Este coeficiente puede ser utilizado para medir el grado de coherencia entre dos examinadores u observaciones en sus correspondientes clasificaciones de “x” elementos e “y” categorías (Galton, 1892; Cohen, 1968; Smeeton, 1985; Brennan y Prediger, 1981). La expresión que define este estadístico queda determinada como: $K=(Pr(a)-Pr(e))/(1-Pr(e))$, donde $Pr(a)$ es el acuerdo observado relativo entre los observadores, y $Pr(e)$ es la probabilidad hipotética de acuerdo por azar, utilizando los datos observados para calcular las probabilidades de que cada observador clasifique aleatoriamente cada categoría. Si los evaluadores están completamente de acuerdo, entonces $\kappa = 1$. Si no hay acuerdo entre los calificadores distinto al que cabría esperar por azar (según lo definido por $Pr(e)$), $\kappa = 0$

Por otro lado, el error intra-observador e inter- observador en los métodos que miden el desarrollo de la corona y la raíz a partir de variables cuantitativas fue determinado utilizando los coeficiente de correlación intraclase (ICC). Este índice de concordancia para datos continuos, evalúa el tamaño de los componentes de la varianza entre los grupos y dentro de éstos. El ICC describe la proporción de la variación total, la cual es explicada por las diferencias entre los observadores o entre las observaciones. Siguiendo las recomendaciones de Weir (2005) se han calculado dos modificaciones de ICC, una para testar el error intra-observador ICC (1,k) y para testar el error inter-observador ICC(2,k) . Al igual que el coeficiente de Pearson, el ICC valora el grado de acuerdo en una escala de 0-1.Siendo valores cercanos a 0 los que presentan menor concordancia entre observaciones y valores cercanos a 1 los que mejor concordancia entre observaciones.

3.4 Resultados

3.4.1 Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a las Cartas o Atlas de desarrollo dental.

Los resultados de las tres cartas o atlas de estimación de edad que han sido testados en este estudio se muestran en la tabla 3.2. Cuando se han testado estas cartas analizando los individuos de sexo femenino y masculino en conjunto, las tres cartas tienden a sobrestimar la ER. Sin embargo, el único método en donde el sesgo fue significativamente diferente a cero fue el método de Schouer y Massler (1941). El método que presentó menos sesgo fue el de Ubelaker (1978). Sin embargo cuando fue analizada la precisión, el método con la SD más baja fue el de AlQahtani et al., (2010). Como podemos observar en la tabla 3.2, la media absoluta de la diferencia entre la EE y la ER en estos Atlas fue de 1.68 a 2.14 años, siendo poco exactos a la hora de estimar la ER en nuestra muestra.

Tabla 3.2: Resultados para el sesgo, la exactitud y la precisión de las Cartas o Atlas de desarrollo dental que han sido testados en este estudio.

Método	Sexo	Sesgo	Exactitud				Precisión
			Media	Mediana	% < 0.5 años	% 10% años	SD
SM	M	-0.16	2.10	1.40	18.70	41.52	2.76
	F	0.65	2.17	1.90	11.86	26.80	2.78
	T	0.27	2.14	1.80	15.07	33.70	2.77
Ub	M	-0.05	1.58	1.20	17.97	40.63	2.35
	F	0.28	2.05	1.75	13.45	30.49	2.56
	T	0.07	1.98	1.60	15.10	34.19	2.49
LA	M	0.28	1.58	1.38	19.30	39.47	1.97
	F	0.54	1.63	1.48	13.83	31.38	1.93
	T	0.45	1.68	1.50	15.34	33.23	2.03

SM- Atlas de Schouer y Massler (1941)

Ub- Atlas de Ubelaker (1978)

LA- Atlas de AlQahtani et al., (2010)

M- Individuos de sexo masculino

F- Individuos de sexo femenino

T- Individuos de sexo femenino y masculino en conjunto.

Se ha resaltado en negritas cuando el sesgo ha sido estadísticamente diferente a cero.

Cuando fue analizado el sesgo por sexos de forma independiente, los atlas de Schouer y Massler (1941) y Ubelaker (1978) infra-estimaron la edad en los individuos de sexo masculino y sobre-estimaron en los individuos de sexo femenino. Sin embargo, en el caso del Atlas de AlQahtani et al., (2010) tanto en los individuos de sexo masculino, como en los individuos de sexo femenino se sobreestimo la ER. De manera general podemos decir que el sesgo en los atlas de desarrollo de Ubelaker (1978) y Schouer y Massler (1941) fue menor que el del Atlas de desarrollo de AlQahtani et al., (2010). Cuando fue analizada la precisión, tanto para los individuos de sexo femenino como para los individuos de sexo masculino, el método más preciso fue el de AlQahtani et al., (2010).

Cuando fueron analizados estos atlas de desarrollo por grupo de edad, el sesgo presentó la misma tendencia (figura 3.6). La edad fue sobreestimada para los individuos de sexo masculino menores de 8 años y menores de 11 años en los individuos de sexo femenino. La estimación de la ER después de los ocho años en la muestra de individuos de sexo masculino y a partir de los 11 años en los individuos de sexo femenino fue infra-estimada. Por otro lado, cuando fueron valoradas las medidas de exactitud, el Atlas más exacto fue el de AlQahtani et al., (2010).

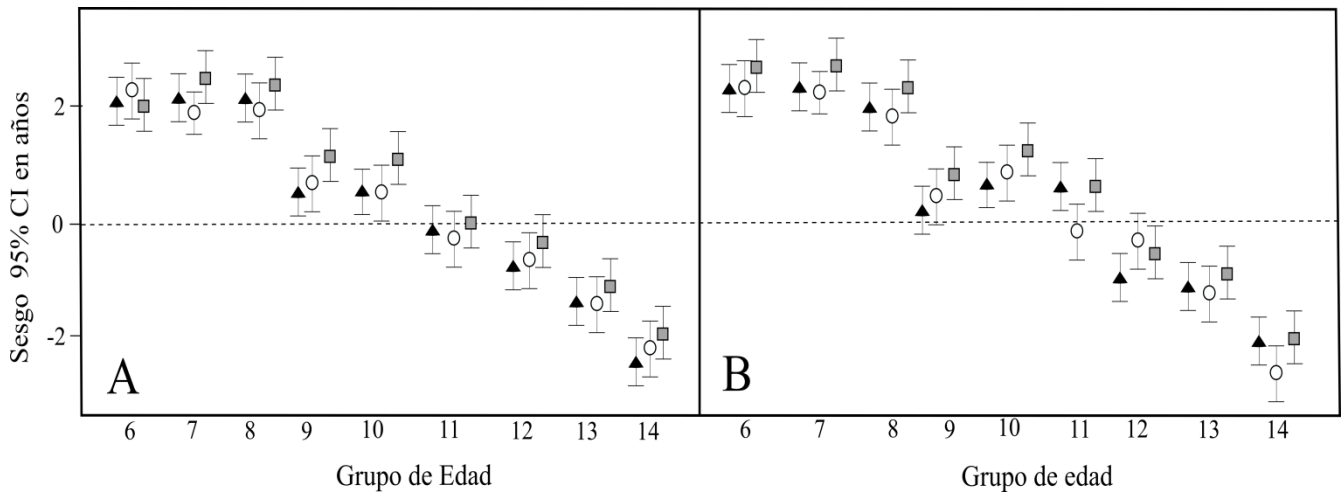


Figura 3.6: Sesgo de los atlas de estimación de edad en base al desarrollo dental por grupo de edad. A- Individuos de sexo femenino, B-Individuos de sexo masculino. ▲ = Atlas de Schouer y Massler (1941), ○ = Atlas de Ubelaker (1978) y ■ = Atlas de AlQahtani et al., (2010)

Teniendo en cuenta los resultados presentados previamente podemos concluir diciendo que el atlas que mejor ha funcionado en nuestra muestra ha sido el de AlQahtani et al., (2010). Sin embargo, si consideramos el porcentaje de individuos que la EE entro dentro del 0.5 años y el 10% de la ER los tres atlas presentaron una exactitud similar. Un resultado interesante a destacar es que los Atlas que han sido testados han funcionado mejor cuando han sido testados sobre los individuos de sexo masculino. Este resultado junto con el hecho de que el sesgo siempre fue mayor en los individuos de sexo femenino nos podría estar indicando una mayor variabilidad en el desarrollo dental en los individuos de sexo femenino.

3.4.2 Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental a partir de estados de desarrollo.

La tabla 3.3 muestra los resultados para los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental evaluado a partir de estados de desarrollo. Como se puede observar, en todos los métodos que han sido testados, el sesgo fue estadísticamente diferente a cero menos en las dos adaptaciones Ny^a y Ny^b del método de Nyström et al. (2007). Por otro lado, los resultados que se han obtenido cuando se realizaron los test de la t pareados, han demostrado que no existieron diferencias estadísticas cuando fueron comparados los sesgo bajo el supuesto del sexo conocido con sexo desconocido y malclasificado en los métodos de Liversidge, (2006) (adaptación L06^b), Liversidge, (2010) y Liversidge, (2010) (adaptación L10^a), Nystrom et al. 2007 y sus dos adaptaciones (Ny^a y Ny^b), Nolla, 1960, Demirjian (1994), Willems et al. , (2001), Chaillet y Demirjian (2004), Chaillet et al. (2005) y Braga et al. (2005). En el caso de las adaptaciones de los métodos de Liversidge (L06^a y L10^b) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el sesgo cuando el sexo fue tratado como desconocido y malclasificado.

Los resultados de la ANOVA, mostraron que el sexo tiene un efecto sobre el sesgo en numerosos métodos cuando el sexo fue tratado como conocido y desconocido y en todos los casos donde se trabajó bajo el supuesto que el sexo haya sido malclasificado. Como podemos observar en la figura 3.7, existieron menos métodos que mostraron diferencias

sexuales cuando se trataron los datos bajo el supuesto de que el sexo fuera conocido (3.7-A), que en aquellos casos donde se consideró que el sexo fue desconocido (figura 3.7-B). La diferencia más marcada entre sexos cuando se analizó el sesgo en los casos donde el sexo se trató como conocido fue en el método de Chaillet y Demirjian (2004). En este método, como podemos ver en la figura 3.7-A, sobrestimó la edad en los individuos de sexo femenino e infraestimó la edad en los individuos de sexo masculino. Por otro lado, cuando este mismo método fue aplicado bajo el supuesto de que el sexo sea desconocido, tanto para los individuos de sexo femenino como para individuos de sexo masculino la ER se sobrestimó.

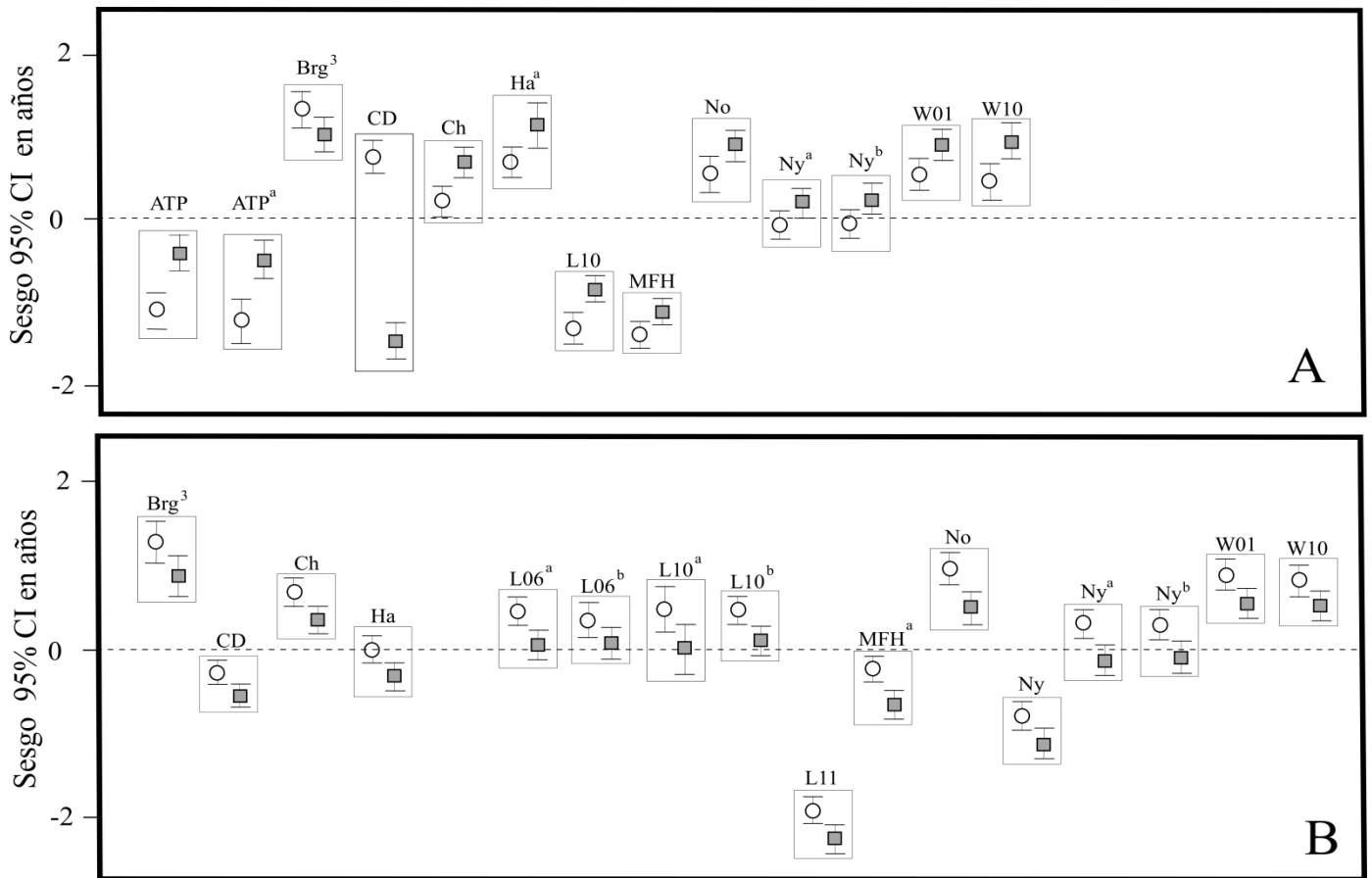


Figura 3.7: Sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental bajo el supuesto de sexo conocido (A) y bajo el supuesto de sexo desconocido (B). ○ = Individuos de sexo femenino y ■ = Individuos de sexo masculino.

Tabla 3.3: Resultados del sesgo, exactitud y precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental de los siete dientes mandibulares

Métodos	Sexo	N	Sesgo	Exactitud					Precisión	
				Media	Mediana ¹	Mediana ²	% <0.5 años	% ≤ 10% años	% CL	SD
MFH	Conocido	472	-1.12	1.31	-1.15	1.14	20.25	39.45	52.53	1.64
	Desconocido	472	-1.61	1.74	-1.43	1.66	12.26	24.30	15.27	1.71
	Malclasificado	472	-1.61	1.74	-1.65	1.67	12.13	24.04	15.11	1.90
MFH ^a	Conocido	472	-0.45	1.02	-0.33	0.78	33.97	59.87		1.35
	Desconocido	472	-0.41	1.03	-0.31	0.82	59.26	59.02		1.35
	Malclasificado	472	-0.38	1.12	-0.26	0.88	28.24	54.35		1.43
Ha	Conocido	472	-0.18	0.97	-0.09	0.75	32.27	61.15		1.26
	Desconocido	472	-0.14	0.97	-0.06	0.80	34.39	61.36		1.48
	Malclasificado	472	-0.10	1.02	0.02	0.85	29.94	57.32		1.30
Ha ^a	Conocido	472	0.61	1.13	0.70	0.98	23.35	51.80		1.40
	Desconocido	472	0.66	1.15	0.76	1.04	29.96	50.32		1.50
	Malclasificado	472	0.70	1.24	0.75	1.09	23.35	47.13		1.52
ATP	Conocido	472	-0.83	1.22	-0.78	0.96	25.84	49.79	51.47	1.34
	Desconocido	472	-0.95	1.32	-1.00	1.16	23.19	45.32	25.74	1.50
	Malclasificado	472	-0.79	1.23	-0.80	1.06	27.31	49.79	51.26	1.47
ATP ^a	Conocido	472	-0.07	0.96	0.09	0.77	32.27	64.33		1.25
	Desconocido	472	-0.01	0.95	0.14	0.72	35.46	61.57		1.36
	Malclasificado	472	0.06	1.12	0.11	1.01	27.18	52.65		1.40
L06	Conocido	472	-0.80	1.14	-0.69	0.88	30.79	52.02		1.48
	Desconocido	472	-0.77	1.13	-0.70	0.94	31.00	53.08		1.47
	Malclasificado	472	-0.73	1.17	-0.69	0.97	28.45	50.32		1.51
L06 ^a	Conocido	472	0.22	1.02	0.30	0.84	30.15	58.60		1.28
	Desconocido	472	0.25	1.03	0.40	0.86	29.72	59.24		1.30
	Malclasificado	472	0.29	1.11	0.36	0.95	28.66	53.72		1.38

Tabla 3.3 (Continuación): Resultados del sesgo, exactitud y precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental de los siete dientes mandibulares

Métodos	Sexo	N	Sesgo	Exactitud			Precisión			
				Media	Mediana ¹	Mediana ²	% <0.5 años	% ≤ 10% años	% CL	SD
L06 ^b	Conocido	472	0.18	0.95	0.78	0.22	33.33	59.42	57.10	1.20
	Desconocido	472	0.19	0.94	0.79	0.24	30.80	58.72	57.85	1.18
	Malclasificado	472	0.14	0.98	0.78	0.22	31.78	59.18	55.98	1.22
L10	Conocido	472	-1.08	1.34	-1.16	1.28	20.65	40.65	47.17	1.58
	Desconocido	472	-1.11	1.34	-1.22	1.27	19.96	40.35	50.76	1.59
	Malclasificado	472	-1.06	1.31	-1.06	1.22	22.17	42.17	48.04	1.59
L10 ^a	Conocido	472	0.26	1.03	0.90	0.40	26.74	58.29	50.27	1.28
	Desconocido	472	0.26	1.04	0.93	0.34	27.54	58.56	48.60	1.29
	Malclasificado	472	0.25	1.07	0.97	0.26	27.54	52.94	48.13	1.33
L10 ^b	Conocido	472	0.64	1.00	0.37	0.84	29.34	56.96	59.31	1.25
	Desconocido	472	0.67	1.02	0.40	0.89	26.77	58.67	63.81	1.28
	Malclasificado	472	0.71	1.09	0.41	0.93	27.62	53.53	56.96	1.35
L11	Conocido	472	-0.20	0.95	-0.08	0.71	37.74	63.97	55.86	1.26
	Desconocido	472	-2.10	2.15	-2.09	2.09	8.32	16.42	9.59	2.48
	Malclasificado	472	-0.13	1.06	-0.08	0.88	30.28	57.36	50.53	1.35
L11 ^a	Conocido	472	0.65	0.98	0.42	0.82	31.13	61.41	60.34	1.25
	Desconocido	472	0.05	1.78	-1.68	1.68	17.48	27.93	21.54	2.15
	Malclasificado	472	0.72	1.07	0.41	0.94	29.85	53.09	52.88	1.34
Ny	Conocido	426	-0.96	1.25	-0.77	0.97	28.94	49.88		1.62
	Desconocido	426	-0.94	1.25	-0.80	0.97	28.24	49.18		1.73
	Malclasificado	426	-0.91	1.30	-0.85	1.07	25.65	43.29		1.66
Ny ^a	Conocido	426	0.07	1.05	0.22	0.85	28.00	58.59		1.33
	Desconocido	426	0.10	1.06	0.16	0.91	26.35	56.47		1.43
	Malclasificado	426	0.12	1.15	0.17	1.03	28.00	47.53		1.43

Tabla 3.3 (Continuación): Resultados del sesgo, exactitud y precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental de los siete dientes mandibulares

Métodos	Sexo	N	Sesgo	Exactitud			Precisión			
				Media	Mediana ¹	Mediana ²	% <0.5 años	% < 10% años	% CL	SD
Ny ^b	Conocido	426	0.01	0.97	0.73	0.10	33.99	57.88	62.32	1.24
	Desconocido	426	0.25	1.04	0.82	0.36	28.36	55.75	42.79	1.30
	Malclasificado	426	0.42	1.11	0.91	0.47	28.38	51.35	58.11	1.37
No	Conocido	461	1.14	1.62	0.59	1.08	23.86	89.15		1.60
	Desconocido	461	1.12	1.60	0.56	1.16	21.48	90.67		1.61
	Malclasificado	461	1.10	1.70	0.75	1.25	18.00	85.68		1.70
De	Conocido	404	0.97	1.26	1.00	1.00	23.27	40.10		1.52
	Desconocido	404	0.95	1.24	0.92	1.00	20.54	42.08		1.48
	Malclasificado	404	0.94	1.27	0.96	1.00	22.28	37.87		1.52
W01	Conocido	373	0.76	1.19	0.72	0.95	27.34	50.94		1.46
	Desconocido	373	0.76	1.20	0.72	0.99	27.88	49.60		1.42
	Malclasificado	373	0.76	1.31	0.75	1.15	23.32	44.50		1.52
W10	Conocido	373	0.76	1.19	0.72	0.95	27.35	50.94		1.46
	Desconocido	373	0.71	1.17	0.70	0.94	27.35	50.40		1.71
	Malclasificado	373	0.76	1.31	0.75	1.15	23.32	44.50		1.90
C&D	Conocido	371	-0.40	1.50	-0.40	1.23	19.41	39.35	67.65	1.67
	Desconocido	371	-0.44	0.88	-0.41	0.76	36.59	63.41	95.81	1.10
	Malclasificado	371	-0.44	1.32	-0.47	1.13	25.88	41.78	72.24	1.60
Ch	Conocido	373	0.49	1.07	0.42	0.87	32.71	55.50	73.19	1.36
	Desconocido	373	0.49	1.08	0.51	0.92	27.61	53.62	71.58	1.34
	Malclasificado	373	0.50	1.17	0.51	1.02	26.95	49.60	67.12	1.43
Brg ⁽¹⁾	Conocido	373	0.45	1.04	0.41	0.90	31.37	54.42	91.42	1.30
	Desconocido	373	0.44	1.01	0.43	0.82	31.64	57.10	99.20	1.50
	Malclasificado	373	0.43	1.05	0.23	0.85	31.90	56.84	90.62	1.47

Tabla 3.3 (*Continuación*): Resultados del sesgo, exactitud y precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental de los siete dientes mandibulares

Métodos	Sexo	N	Sesgo	Exactitud			Precisión			
				Media	Mediana ¹	Mediana ²	% <0.5 años	% ≤ 10% años	% CL	SD
Brg ⁽²⁾	Conocido	365	0.60	1.09	0.51	0.92	32.33	54.25	93.97	1.35
	Desconocido	365	0.59	0.97	0.54	0.81	33.79	59.07	99.45	1.33
	Malclasificado	365	0.58	1.10	0.55	0.94	27.75	53.57	94.51	1.36
Brg ⁽³⁾	Conocido	365	1.25	1.43	1.27	1.31	19.45	41.10	89.86	1.64
	Desconocido	365	1.23	1.43	1.32	1.35	18.41	39.84	98.63	1.66
	Malclasificado	365	1.21	1.41	1.28	1.31	19.51	39.56	90.11	1.65

MFH = Método de Moorrees et al., 1963. **MFH^a** = Método de Moorrees et al., 1963 adaptado por Smith (1991)

Ha = Método de Haavikko, 1970. **Ha^a** = Método de Haavikko, 1970 adaptado en este estudio.

ATP = Método de Anderson et al., 1970. **ATP^a** = Método de Anderson et al., 1970 adaptado en este estudio.

L06 = Método de Liversidge et al., 2006. **L06^a** = Primera adaptación realizada por Liversidge et al., 2006. **L06^b** = Segunda adaptación realizada por Liversidge et al., 2006

L10 = Método de Liversidge, 2010. **L10^a** = Primera adaptación realizada por Liversidge, 2010. **L10^b** = Segunda adaptación realizada por Liversidge, 2010.

L11 = Método de Liversidge, 2011. **L11^a** = Adaptación realizada por Liversidge, 2011.

Ny = Método de Nystrom et al., 2007. **Ny^a** = Primera adaptación realizada por Nystrom et al., 2007. **Ny^b** = Segunda adaptación realizada por Nystrom et al., 2007.

No = Método de Nolla, 1960.

De = Método de Demirjian, 1994.

W01 = Método de Willems et al., 2001.

W10 = Método de Willems et al., 2010.

C&D = Método de Cahillet y Demirjian, 2004.

Ch = Método de Chaillet et al. 2005.

Brg⁽¹⁾ = Método de Braga et al., 2005. Utilizando las edades dentales de la población francesa.

Brg⁽²⁾ = Método de Braga et al., 2005. Utilizando las edades dentales de la población de Costa de Marfil.

Brg⁽³⁾ = Método de Braga et al., 2005. Utilizando las edades dentales de la población iraní.

Tabla 3.4: Resultados del test de chi cuadrado (p-valores) para determinar el efecto del sexo sobre la exactitud de los métodos de estimación de edad

Método	Sexo conocido			Sexo desconocido			Sexo malclasificado		
	CL	0.5%	0.10%	CL	0.5%	0.10%	CL	0.5%	0.10%
ATP	0.02	0.06	0.61	0.63	0.58	0.71	0.00	0.00	0.00
ATP ^a	-	0.02	0.53	-	0.07	0.83	-	0.04	0.51
Brg ¹	0.20	0.90	0.04	0.52	0.12	0.43	0.62	0.58	0.62
Brg ²	0.02	0.98	0.09	0.68	0.11	0.73	0.21	0.47	0.55
Brg ³	0.20	0.90	0.04	0.52	0.12	0.14	0.62	0.58	0.23
Ch	0.01	0.26	0.14	0.34	0.69	0.92	0.02	0.09	0.04
CD	0.00	0.04	0.00	0.08	0.01	0.01	0.00	0.13	0.04
Dem	-	0.98	0.88	-	0.17	0.02	-	0.00	0.00
Ha ^a	-	0.73	0.03	-	0.10	0.06	-	0.00	0.00
L06	-	0.84	0.28	-	0.04	0.05	-	0.00	0.00
L06 ^a	-	0.39	0.09	-	0.21	0.60	-	0.02	0.00
L10	0.14	0.16	0.00	0.10	0.50	0.59	0.00	0.13	0.00
L10 ^a	0.30	0.18	0.10	0.01	0.02	0.12	0.00	0.00	0.01
L10 ^b	0.29	0.07	0.28	0.67	0.13	0.37	0.05	0.03	0.00
L11 ^a	0.02	0.82	0.29	0.10	0.01	0.35	0.00	0.01	0.01
MFH	0.94	0.02	0.44	0.16	0.72	0.65	0.03	0.30	0.40
MFH ^a	-	0.90	0.22	-	0.00	0.10	-	0.24	0.00
Ny	-	0.81	0.81	-	0.02	0.02	-	0.00	0.00
Ny ^a	-	0.94	0.10	-	0.02	0.14	-	0.00	0.02
W01	-	0.02	0.05	-	0.97	0.64	-	0.00	0.00
W10	-	0.02	0.05	-	0.91	0.65	-	0.00	0.00

Las dos adaptaciones realizadas para el método de Nyström et al. (2007) (Ny^a y Ny^b) infra-estimaron la edad para los individuos de sexo femenino y sobre-estimaron para los individuos de sexo masculino cuando se trabajó bajo el supuesto de que el sexo fuera conocido. En contraste, cuando se trabajó bajo el supuesto de que el sexo no fuera conocido en el grupo de individuos de sexo femenino se sobre-estimó la edad y en el caso de los individuos de sexo masculino se infra-estimo. En ambos métodos (Chaillet y Demirjian, 2004 y en las dos adaptaciones de Nyström et al., 2007), cuando se analizaron los datos bajo es supuesto de que el sexo fuera conocido, el sesgo no fue estadísticamente diferente a cero en los casos de individuos de sexo femenino.

Las diferencias sexuales en el sesgo de los otros métodos analizados, mostraron que cuando el sexo es conocido la ER se sobreestima o se infra-estima tanto para individuos de sexo femenino como para individuos de sexo masculino. Por otro lado, cuando fueron realizados los test de la T pareada entre el sesgo calculado bajo el supuesto de que el sexo sea conocido, desconocido o malclasificado, no existieron diferencias estadísticamente significativas en aquellos métodos en los que la ER fue infra-estimada en ambos sexos. En contrastes, en aquellos métodos donde la ER fue sobre-estimada en ambos sexos se encontraron diferencias significativas entre los sesgos calculados bajo el supuesto de sexo conocido, desconocido y malclasificado.

En la figura 3.8 podemos observar los resultados de la ANOVA para aquellos métodos donde existieron diferencias sexuales cuando fue evaluada la exactitud del método a partir de las diferencias absolutas. Cabe destacar, que a pesar de que el conocimiento del sexo en estos métodos tiene un efecto sobre la exactitud de estos, basándonos en que el sexo sea conocido (figura 3.8-A), el método que menos diferencias absolutas presentó cuando fue estimada la edad en los individuos de sexo masculino fue Chaillet y Demirjian (2004). Sin embargo, para este mismo caso el método que mejor estimó la ER en los individuos de sexo femenino fue el método de Braga et al., (2005) cuando fueron usados los datos de la población de “*Iraní*”.

Cuando la exactitud de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental fueron evaluados en términos del porcentaje de individuos en los cuales la EE se encontró dentro de los 0.5 años la ER y dentro del 10% de la ER y la ER se encontró dentro

del 99% del intervalo de confianza de la estimación, el único método que presentó diferencias sexuales fue el método de Chaillet y Demirjian (2004), cuando estas diferencias sexuales fueron analizadas bajo el supuesto de que el sexo fuera conocido. (Tabla 3.4). Los otros métodos de estimación de edad mostraron más diferencias sexuales cuando el sexo fue malclasificado que cuando el sexo fue conocido o desconocido. Por otro lado, en aquellos métodos en donde se pudo realizar un metanálisis (en caso donde los autores presentaron dentro de sus resultados las desviaciones estándar de cada estimación) y con ello calcular el porcentaje de individuos en donde ER se encontró dentro del 99% del intervalo de confianza de la estimación, podemos observar que cuando el sexo fue desconocido el único métodos que presento diferencias sexuales fue el de Liversidge (2010)

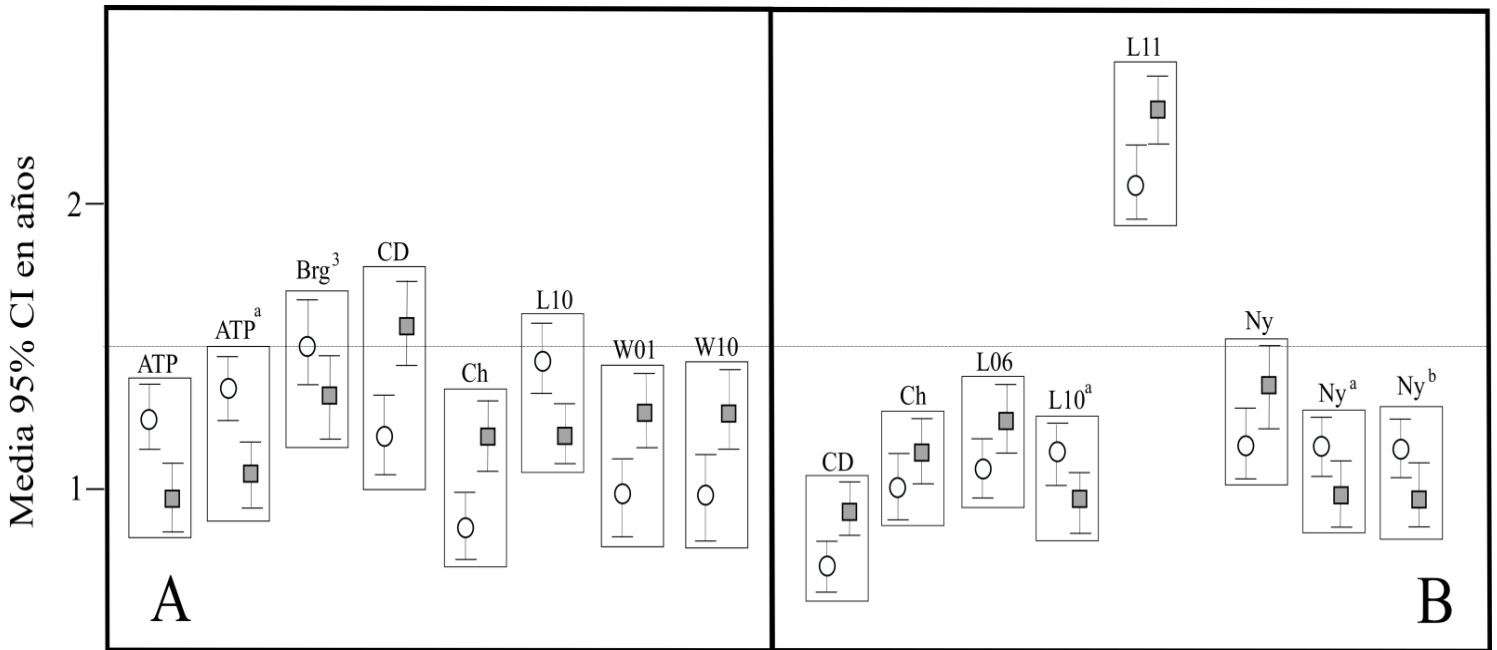


Figura 3.8: Sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental bajo el supuesto de sexo conocido (A) y bajo el supuesto de sexo desconocido (B).

- = Individuos de sexo femenino
- = Individuos de sexo masculino.

Cuando fueron evaluados como los grupos de edad influían en el sesgo y en la exactitud de los métodos de estimación de edad, los resultados de test de Kruskal-Wallis revelaron que el grupo de edad tiene un efecto en todos los métodos analizados. En el análisis por grupo de edad existió una tendencia en todos los métodos en donde se observó que en los individuos menores de 8 años la ER siempre se sobreestimó, mientras en los individuos mayores de 9 años la ER se infra-estima.

Como podemos ver en la tabla 3.5, 3.6, 3.7 y 3.8 el sesgo, la precisión y la exactitud de los métodos de estimación de edad también han sido evaluados por tipo de dientes con estados de desarrollo combinados y por estados de desarrollo separados. En el único método en donde no se encontraron diferencias sexuales en el sesgo fue en el caso de las dos adaptaciones que se han realizado del método de Liversidge et al. (2006). Sin embargo, en términos de porcentaje de individuos en los cuales la EE se encontró dentro de los 0.5 años la ER y dentro del 10% de la ER el único método en donde no se encontraron diferencias sexuales fue en el método de Haaviko (1970).

3.4.3 Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación en base a la valoración cuantitativa del desarrollo dental.

La tabla 3.9 muestra los resultados del sesgo, la exactitud y la precisión de los métodos de estimación de edad que se basan en la valoración cuantitativa del desarrollo dental. Como podemos ver, el método de Cameriere el cual se base en la medida de la anchura de los ápices en formación, ha sido el método más preciso. Por otro lado, la exactitud de del método de Liversidge y Molleson (1999) y el método de Cardoso (2006) en base a la longitud del diente en desarrollo mostró un sesgo de -0.66 a 1.60 cuando los sexos han sido tratados de manera conjunta. Ninguno de estos métodos de estimación de edad mostró diferencias sexuales cuando fueron realizados el análisis de la varianza (ANOVA). La única excepción fue cuando las diferencias sexuales fueron valoradas en el segundo molar, en donde el método de Liversidge y Molleson (1999) si presentaron diferencias estadísticas.

Tabla 3.5: Resultados del sesgo, exactitud y precisión de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental por dientes independientes

Método	Sexo	I ₁			I ₂			C			P ₁			P ₂			M ₁			M ₂		
		Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD
MFH	Conocido	-0.77	1.20	1.67	-0.59	1.20	1.70	-0.93	1.43	1.83	-0.99	1.37	1.74	-0.72	1.32	1.78	-1.80	2.04	2.46	-0.52	1.18	1.59
	Desconocido	-0.92	1.32	1.76	-0.61	1.32	1.77	-0.98	1.56	1.92	-1.00	1.47	1.79	-0.89	1.38	1.85	-1.90	2.15	2.52	-0.53	1.22	1.69
	Malclasificado	-0.91	1.49	1.94	-0.76	1.49	1.96	-1.00	1.82	1.96	-1.12	1.52	1.86	-0.92	1.45	1.90	-1.98	2.20	2.63	-0.60	1.31	1.84
MFH ^a	Conocido	0.42	1.08	1.67	0.53	0.98	1.36	-0.54	1.07	1.42	-0.52	1.04	1.37	-0.52	1.06	1.38	-0.60	1.05	1.40	-0.48	1.07	1.40
	Desconocido	0.51	1.10	1.71	0.55	1.02	1.48	-0.60	1.12	1.55	-0.59	1.00	1.30	-0.49	1.12	1.40	-0.45	1.10	1.42	-0.32	1.09	1.66
	Malclasificado	0.68	1.12	1.72	0.57	1.06	1.51	-0.67	1.16	1.54	-0.66	0.99	1.28	-0.51	1.24	1.39	-0.50	1.12	1.46	-0.55	1.10	1.83
Ha	Conocido	-1.14	1.29	1.77	-1.15	1.37	1.89	-0.55	1.18	1.56	0.39	1.19	1.47	0.16	1.26	1.57	-1.61	1.76	2.29	0.71	1.38	1.75
	Desconocido	-1.10	1.20	1.89	-1.10	1.20	1.96	-0.45	1.20	1.58	0.26	1.11	1.55	0.15	1.33	1.69	-1.52	1.80	2.32	0.62	1.49	1.80
	Malclasificado	-0.97	1.16	1.90	-1.06	1.32	1.92	-0.32	1.26	1.65	0.27	1.21	1.68	0.21	1.29	1.72	-1.50	1.92	2.45	0.55	1.56	1.89
Ha ^a	Conocido	-0.64	1.03	1.49	-0.39	1.07	1.52	0.33	1.20	1.52	1.07	1.48	1.77	0.86	1.42	1.79	-0.55	1.24	1.69	1.33	1.98	2.55
	Desconocido	-0.68	1.10	1.55	-0.38	1.12	1.65	0.29	1.26	1.60	1.00	1.55	1.79	0.90	1.54	1.79	-0.49	1.30	1.70	1.30	1.99	2.59
	Malclasificado	-0.59	1.16	1.59	-0.46	1.22	1.66	0.30	1.30	1.80	0.99	1.60	1.82	0.77	1.66	1.80	-0.56	1.36	1.76	1.26	2.00	2.60
ATP	Conocido	-0.55	1.08	1.54	-0.47	1.20	1.66	-0.72	1.32	1.70	-0.65	1.21	1.70	-0.71	1.41	1.94	-0.64	1.30	1.76	-0.17	1.09	1.53
	Desconocido	-0.54	1.12	1.58	-0.39	1.25	1.68	-0.50	1.56	1.71	-0.55	1.22	1.75	-0.69	1.49	1.96	-0.64	1.33	1.89	-0.22	1.12	1.59
	Malclasificado	-0.62	1.16	1.60	-0.49	1.29	1.66	-0.59	1.59	1.79	-0.46	1.49	1.82	-0.80	1.56	1.98	-0.54	1.45	1.90	-0.29	1.10	1.60
ATP ^a	Conocido	-0.34	0.96	1.39	-0.24	1.02	1.41	-0.32	1.22	1.57	-0.11	1.07	1.41	-0.13	1.12	1.45	-0.26	1.19	1.57	0.47	1.27	1.66
	Desconocido	-0.26	1.02	1.41	-0.26	1.09	1.49	-0.30	1.22	1.60	-0.12	1.20	1.45	-0.16	1.16	1.50	-0.28	1.20	1.58	0.48	1.30	1.69
	Malclasificado	-0.12	1.33	1.56	-0.29	1.26	1.58	-0.45	1.26	1.65	-0.11	1.16	1.40	-0.22	1.19	1.49	-0.30	1.22	1.62	0.50	1.36	1.70
L11	Conocido	-0.70	1.00	1.49	-0.85	1.16	1.65	-0.37	1.14	1.47	-0.02	1.02	1.34	-0.28	1.17	1.52	-0.79	1.25	1.72	0.34	1.11	1.45
	Desconocido	-0.52	1.12	1.50	-0.72	1.15	1.68	-0.40	1.18	1.51	-0.01	1.09	1.35	-0.33	1.19	1.55	-0.50	1.30	1.80	0.33	1.16	1.69
	Malclasificado	-0.50	1.16	1.55	-0.80	1.22	1.70	-0.46	1.23	1.55	-0.06	1.10	1.40	-0.39	1.22	1.60	-0.86	1.45	1.91	0.39	1.26	1.80
L11 ^a	Conocido	-0.44	0.92	1.38	-0.76	1.26	1.70	0.32	1.15	1.47	0.54	1.15	1.43	0.31	1.12	1.43	-0.21	1.19	1.57	0.81	1.29	1.61
	Desconocido	-0.36	1.02	1.45	-0.52	1.32	1.85	0.30	1.18	1.55	0.55	1.18	1.45	0.22	1.16	1.45	-0.26	1.20	1.58	0.90	1.32	1.72
	Malclasificado	-0.59	1.12	1.60	-0.89	1.59	1.92	0.53	1.16	1.52	0.62	1.22	4.48	0.36	1.19	1.51	-0.32	1.22	1.60	0.92	1.35	1.74
L06	Conocido	-1.31	1.43	1.90	-1.20	1.41	1.90	-0.90	1.31	1.68	-0.44	1.19	1.53	-0.41	1.35	1.69	-2.22	2.25	2.73	-0.13	1.41	1.89
	Desconocido	-1.29	1.41	1.86	-1.19	1.35	1.86	-0.89	1.22	1.57	-0.43	0.95	1.28	-0.39	1.10	1.41	-2.22	2.27	2.70	-0.19	1.15	1.50
	Malclasificado	-1.28	1.41	1.89	-1.18	1.44	1.92	-0.88	1.47	1.85	-0.41	1.24	1.59	-0.36	1.37	1.73	-2.21	2.25	2.74	-0.29	1.42	1.80
L06 ^a	Conocido	-0.70	1.06	1.54	-0.50	1.08	1.54	0.18	1.16	1.45	0.49	1.24	1.54	0.64	1.38	1.77	-0.85	1.34	1.80	0.49	1.72	2.52
	Desconocido	-0.67	1.08	1.52	-0.54	1.15	1.57	0.16	1.15	1.45	0.51	1.24	1.56	0.66	1.41	1.78	-0.87	1.36	1.85	0.83	1.50	1.89
	Malclasificado	-0.65	1.10	1.53	-0.59	1.24	1.65	0.15	1.18	1.46	0.52	1.32	1.62	0.69	1.46	1.84	-0.90	1.48	1.95	0.85	1.53	1.94
L06 ^b	Conocido	-0.36	0.94	1.40	-0.24	1.08	1.47	0.13	1.16	1.48	0.49	1.23	1.53	0.60	1.35	1.74	-0.53	1.27	1.68	0.67	1.42	1.84
	Desconocido	-0.34	0.91	1.37	-0.23	1.11	1.48	0.14	1.19	1.49	0.49	1.23	1.54	0.63	1.38	1.75	-0.52	1.30	1.68	0.72	1.40	1.79
	Malclasificado	-0.31	0.97	1.47	-0.22	1.16	1.52	0.15	1.34	1.67	0.52	1.31	1.61	0.65	1.43	1.80	-0.52	1.33	1.72	0.75	1.44	1.83
L10	Conocido	-0.92	1.14	1.51	-0.67	0.99	1.34	-1.03	1.40	1.81	-0.60	1.19	1.57	-0.72	1.33	1.70	-1.90	1.93	2.36	-0.39	1.14	1.49
	Desconocido	-0.94	1.15	1.52	-0.56	1.02	1.39	-1.05	1.41	1.85	-0.60	1.18	1.58	-0.71	1.33	1.70	-1.90	1.93	2.36	-0.37	1.15	1.49
	Malclasificado	-0.95	1.16	1.54	-0.68	1.07	1.39	-1.07	1.59	2.00	-0.60	1.28	1.64	-0.70	1.35	1.73	-1.89	1.94	2.36	-0.36	1.18	1.52
L10 ^a	Conocido	-0.70	1.06	1.54	-0.50	1.08	1.54	0.18	1.18	1.49	0.52	1.26	1.56	0.70	1.44	1.83	-0.82	1.32	1.76	0.80	1.58	1.99
	Desconocido	-0.67	1.08	1.52	-0.48	1.06	1.51	0.18	1.10	1.41	0.53	1.19	1.50	0.71	1.44	1.84	-0.81	1.29	1.76	0.80	1.53	1.94
	Malclasificado	-0.65	1.10	1.53	-0.47	1.18	1.58	0.17	1.41	1.74	0.54	1.34	1.64	0.71	1.51	1.88	-0.80	1.37	1.80	0.79	1.53	1.93
L10 ^b	Conocido	-0.27	1.04	1.46	-0.32	1.10	1.50	0.23	1.18	1.50	0.58	1.28	1.59	0.80	1.46	1.86	-0.78	1.29	1.76	0.88	1.57	1.97
	Desconocido	-0.17	0.95	1.39	-0.32	1.12	1.50	0.22	1.23	1.53	0.58	1.28	1.60	0.81	1.48	1.87	-0.76	1.30	1.75	0.89	1.57	1.99
	Malclasificado	-0.07	1.16	1.49	-0.31	1.15	1.52	0.22	1.39	1.73	0.59	1.35	1.65	0.81	1.52	1.91	-0.78	1.30	1.76	0.89	1.60	2.03
Ny	Conocido	-0.94	1.14	1.51	-0.83	1.05	1.43	-1.21	1.51	1.95	-0.88	1.28	1.69	-0.73	1.30	1.66	-1.73	1.77	2.23	-0.48	1.18	1.53
	Desconocido	-0.96	1.16	1.54	-0.84	1.06	1.44	-1.21	1.55	1.96	-0.89	1.29	1.70	-0.74	1.33	1.67	-1.45	1.80	2.33	-0.50	1.19	1.59
	Malclasificado	-0.99	1.19	1.56	-0.96	1.06	1.49	-1.26	1.50	1.94	-0.87	1.29	1.76	-0.65	1.32	1.80	-1.63	1.92	2.50	-0.51	1.21	1.60
Ny ^a	Conocido	-0.40	0.90	1.26	-0.17	0.87	1.20	-0.11	1.21	1.55	0.10	1.13	1.45	0.24	1.20	1.52	-0.66	1.20	1.64	0.48	1.28	1.58
	Desconocido	-0.46	0.96	1.30	-0.10	0.89	1.32	-0.10	1.32	1.70	0.12	1.15	1.49	0.26	1.36	1.59	-0.58	1.22	1.67	0.55	1.27	1.60
	Malclasificado	-0.72	1.00	1.42	-0.15	0.96	1.26	-0.23	1.30	1.65	0.16	1.15	1.52	0.32	1.42	1.62	-0.55	1.21	1.83	0.46	1.32	1.66
Ny ^b	Conocido	-0.19	0.88	1.20	0.11	0.88	1.18	0.02	1.19	1.51	0.12	1.12	1.44	0.24	1.20	1.51	-0.47	1.16	1.58	0.57	1.25	1.53
	Desconocido	-0.18	0.90	1.26	0.13	0.60	1.20	0.01	1.18	1.55	0.10	1.13	1.46	0.22	1.26	1.55	-0.48	1.19	1.60	0.60	1.22	1.59
	Malclasificado	-0.22	0.95	1.30	0.16	0.87	1.22	0.01	1.19	1.60	0.09	1.12	1.50	0.20	1.30	1.60	-0.52	1.22	1.62	0.40	1.30	1.90

Tabla 3.6: Resultados de la exactitud de estimación de edad en base al desarrollo dental por dientes independientes

Métodos	Sexo	0.5 años de la ER						≤10 % de la ER							
		I ₁	I ₂	C	P ₁	P ₂	M ₁	M ₂	I ₁	I ₂	C	P ₁	P ₂	M ₁	M ₂
MFH	Conocido	36.47	30.11	25.22	25.60	25.12	12.56	29.06	41.80	47.31	39.17	40.18	46.27	15.08	54.27
	Desconocido	35.12	29.36	21.15	28.63	26.39	15.29	27.12	40.25	45.63	38.24	55.23	44.23	16.20	59.23
	Malclasificado	30.10	31.12	19.48	21.39	29.36	16.48	26.13	39.63	44.12	36.12	56.48	42.91	12.23	60.12
MFH ^a	Conocido	42.32	40.42	34.23	34.39	32.45	37.66	31.93	58.89	56.23	55.58	58.25	59.18	50.63	59.23
	Desconocido	45.62	39.62	30.19	29.13	22.56	36.49	30.19	56.17	55.16	58.96	56.25	57.29	49.26	58.32
	Malclasificado	55.12	32.15	31.12	28.19	31.12	40.02	29.16	56.10	54.18	54.69	54.25	56.36	47.58	55.29
Ha	Conocido	28.28	24.71	26.55	22.75	21.72	20.53	23.68	29.29	34.12	50.74	45.79	47.97	32.63	44.96
	Desconocido	26.12	29.36	24.39	31.12	25.13	22.36	29.30	30.15	30.11	56.12	55.23	50.61	33.12	45.78
	Malclasificado	31.50	36.20	20.12	20.13	19.15	19.25	20.19	27.16	28.10	45.10	40.28	30.63	35.46	40.29
Ha ^a	Conocido	39.39	38.82	25.37	17.98	22.43	31.05	13.33	64.64	45.29	45.13	35.67	44.87	43.16	33.12
	Desconocido	40.12	39.00	30.10	20.98	26.36	31.05	15.00	70.01	51.59	55.69	36.23	55.63	40.29	38.29
	Malclasificado	30.25	30.12	25.60	15.12	20.98	30.00	10.00	60.02	40.19	40.20	30.12	39.12	45.23	37.23
ATP	Conocido	32.79	31.72	24.33	28.78	21.48	25.13	33.05	47.54	45.16	43.92	46.59	45.68	37.19	59.49
	Desconocido	35.69	28.96	25.69	27.32	20.19	24.45	31.20	46.12	40.50	40.29	45.12	40.26	30.12	58.36
	Malclasificado	22.10	10.15	21.10	25.63	22.36	30.28	47.50	39.36	39.00	42.13	39.40	30.12	28.36	50.23
ATP ^a	Conocido	36.63	38.60	26.25	32.87	30.79	30.53	27.96	54.46	60.82	53.39	57.30	52.27	51.58	50.32
	Desconocido	35.24	37.50	20.16	30.12	25.12	20.19	20.15	50.23	50.26	50.12	50.26	50.12	50.16	49.26
	Malclasificado	30.23	30.29	18.62	25.15	20.16	15.19	18.16	45.69	45.16	45.19	45.80	50.16	45.26	40.22
L11	Conocido	44.00	39.18	26.11	30.14	28.30	30.16	28.73	61.00	52.05	54.90	58.87	53.48	50.26	52.27
	Desconocido	50.23	40.12	27.10	32.19	29.30	32.31	30.28	59.36	45.26	50.26	50.24	52.16	51.16	45.12
	Malclasificado	41.28	39.23	15.02	25.23	25.16	25.36	20.55	50.26	40.22	45.61	45.12	50.18	50.22	40.28
L11 ^a	Conocido	46.00	36.26	29.08	25.35	26.62	30.16	22.25	60.00	46.78	53.12	49.58	52.76	44.97	43.63
	Desconocido	45.69	35.12	27.15	24.30	25.41	29.20	20.64	59.26	47.55	60.21	55.23	58.21	39.21	40.22
	Malclasificado	40.12	30.28	22.36	20.19	20.44	25.32	18.26	55.22	38.99	50.25	40.61	50.22	38.12	38.25
L06	Conocido	28.28	26.47	28.70	28.93	24.11	10.00	28.17	28.28	45.29	47.13	43.54	43.68	14.74	45.59
	Desconocido	21.21	34.71	25.08	33.99	29.12	5.00	25.38	27.27	48.24	45.92	52.53	56.32	10.00	55.91
	Malclasificado	26.26	25.88	21.45	28.93	24.11	11.58	22.93	27.27	44.23	40.48	40.17	42.00	15.76	42.14
L06 ^a	Conocido	33.33	37.06	25.08	26.69	24.82	28.95	21.28	65.66	50.00	55.29	43.54	48.21	37.89	47.45
	Desconocido	30.30	35.29	25.38	23.03	22.43	27.37	21.49	59.60	54.71	55.29	44.94	47.73	35.79	41.67
	Malclasificado	29.29	25.29	23.87	23.31	19.81	28.42	20.39	57.68	42.35	54.08	40.17	42.14	35.79	73.86
L06 ^b	Conocido	42.57	38.95	24.41	26.40	24.11	27.37	21.44	62.38	50.00	53.82	46.91	51.07	47.89	48.58
	Desconocido	37.62	27.91	29.41	23.16	22.67	30.00	22.32	62.38	55.23	48.53	46.33	47.26	44.79	50.33
	Malclasificado	34.65	27.33	22.94	23.60	20.29	23.68	22.59	48.51	45.35	44.18	43.82	47.49	46.84	45.39
L10	Conocido	36.64	39.53	26.43	29.74	24.20	5.68	32.14	38.64	48.84	46.43	51.31	44.41	25.00	53.83
	Desconocido	36.36	27.91	22.14	29.08	24.00	5.68	28.32	38.64	62.79	29.64	36.60	43.09	23.86	56.63
	Malclasificado	34.09	29.07	18.93	29.74	23.67	5.68	32.14	36.36	39.53	38.21	43.14	43.09	25.00	52.55
L10 ^a	Conocido	33.33	37.06	24.85	25.72	22.43	29.26	20.32	65.66	47.65	53.99	42.20	44.86	38.30	43.54
	Desconocido	30.30	41.76	29.14	26.01	21.35	28.19	19.79	59.60	58.24	50.61	46.24	43.78	37.77	41.16
	Malclasificado	29.29	26.47	22.39	22.83	18.65	28.19	21.11	57.58	45.29	48.87	39.31	39.46	36.77	44.06
L10 ^b	Conocido	29.29	37.65	26.07	27.70	22.43	28.19	19.53	63.64	54.71	48.77	44.22	43.24	38.83	44.33
	Desconocido	34.34	37.65	29.14	21.97	20.00	27.00	19.53	41.41	54.71	46.93	43.93	47.84	38.83	39.84
	Malclasificado	23.23	27.06	23.62	21.97	20.27	27.13	20.84	49.49	54.12	43.56	41.04	37.84	36.30	41.69
Ny	Conocido	37.78	36.78	19.15	35.90	24.47	22.76	29.55	37.70	44.83	45.04	44.77	41.76	23.86	54.34
	Desconocido	39.23	30.78	15.10	31.26	20.13	20.19	25.13	36.20	40.24	40.01	40.81	30.49	20.55	50.21
	Malclasificado	30.12	29.70	15.15	30.30	20.16	19.63	20.16	30.40	39.80	39.20	32.16	19.56	50.29	
Ny ^a	Conocido	31.11	42.53	30.14	27.78	23.94	34.09	22.70	60.00	47.13	50.71	47.39	52.66	35.23	47.96
	Desconocido	30.11	39.25	25.22	26.74	19.18	30.18	23.19	59.63	45.12	49.16	45.23	50.24	32.21	48.12
	Malclasificado	29.63	35.12	20.94	20.72	15.92	31.12	18.16	50.23	40.26	40.24	40.28	45.63	30.25	39.24
Ny ^b	Conocido	44.44	36.05	25.71	28.76	27.39	31.82	20.93	64.44	51.16	52.86	50.33	48.67	42.05	48.58
	Desconocido	45.24	33.25	20.41	27.93	25.39	31.40	17.54	65.23	45.29	50.23	40.25	45.23	40.54	45.16
	Malclasificado	41.22	31.27	19.21	20.61	20.49	22.20	15.91	59.80	40.12	45.12	35.22	40.20	39.66	38.12

Tabla 3.7: Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental por dientes y estados de desarrollo de Moorrees et al., 1963a.

Diente	Estado	N	MFH			MFH ^a			Ha			Ha ^a			ATP			ATP ^a			L11			L11 ^a		
			Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD	Sesgo	Media	SD
I ₁	R _{1/2}	10	0.45	0.89	0.96	-0.52	1.16	1.24	-1.21	1.12	1.80	0.28	1.03	1.30	0.83	1.10	1.26	0.23	1.04	1.24	0.42	1.02	1.32	0.45	1.03	1.33
	R _{3/4}	12	-0.53	1.56	2.12	-0.88	0.98	1.59	-1.23	1.23	1.76	-0.81	0.93	1.53	-0.41	1.47	2.07	-0.67	0.85	1.53	-0.85	0.95	1.54	-0.35	0.79	1.38
	Rc	14	-1.27	1.31	1.69	-1.20	1.25	0.69	-1.21	1.31	1.80	-0.68	1.05	1.49	-0.96	1.07	1.39	-0.44	0.79	1.04	-0.56	0.74	0.99	-0.69	0.79	1.08
	A _{1/2}	45	-0.69	1.09	1.57	-0.67	1.08	1.60							-0.57	1.04	1.54	-0.31	1.06	1.51	-0.86	1.16	1.68	-0.48	1.02	1.53
I ₂	R _{1/2}	8	-0.73	1.07	1.20	-0.32	0.78	1.02	-0.46	0.94	1.26	-0.02	0.76	1.06	-0.58	0.93	1.04	0.09	0.75	1.05	-0.12	0.88	1.20	-0.36	1.38	1.43
	R _{3/4}	10	-0.66	1.37	2.01	-0.31	0.67	1.06	-0.78	0.90	1.31	-0.43	0.79	1.16	0.69	1.41	1.49	-0.37	0.73	1.10	-0.62	0.69	1.13	-0.26	0.71	1.07
	Rc	32	-0.29	0.72	0.96	-0.72	0.92	0.75	-1.30	1.50	2.04	-0.45	1.14	1.61	-0.37	0.80	1.04	-0.01	0.88	1.18	-0.47	0.88	1.23	-1.26	1.62	2.00
	A _{1/2}	45	-0.68	1.34	1.87	-0.70	1.22	1.71							-0.48	1.34	1.83	-0.40	1.20	1.63	-1.23	1.47	1.99	-0.80	1.29	1.76
C	Rc	41	-2.30	2.20	2.00	-0.40	2.40	1.86	-1.38	1.43	2.09	-0.23	1.38	1.51	-0.50	1.02	1.23	-1.32	1.56	1.85	-0.88	1.52	1.72	-0.46	1.37	1.53
	Ri	36	-2.31	2.41	2.53	-1.93	2.33	2.55							-1.70	1.83	1.91	-0.17	1.33	1.65	-1.16	1.84	2.02	-0.76	1.58	1.81
	R _{1/4}	24	-1.83	2.16	2.33	-0.87	1.09	1.45	-0.61	0.87	1.28	1.02	1.24	1.58	-0.89	1.54	1.75	-1.12	1.30	1.64	-0.72	0.97	1.34	0.00	0.76	1.15
	R _{1/2}	73	-0.82	1.17	1.68	-0.24	1.08	1.49	-0.84	1.23	1.67	-0.06	1.04	1.40	-0.89	1.22	1.70	-0.34	1.10	1.49	-0.44	1.05	1.42	0.13	1.01	1.36
P ₃	R _{3/4}	75	-0.54	1.30	1.77	-0.27	1.15	1.45	-0.35	1.18	1.48	0.54	1.24	1.53	-0.80	1.40	1.87	-0.12	1.14	1.44	-0.42	1.18	1.49	0.73	1.30	1.60
	Rc	91	-1.46	1.58	1.83	-2.02	2.05	2.47	-0.40	1.17	1.45	0.29	1.20	1.46	-0.93	1.20	1.48	-0.61	1.29	1.64	-0.40	0.89	1.55	0.70	1.20	1.80
	A _{1/2}	89	-0.43	1.11	1.44	0.01	1.18	1.45							-0.08	1.09	1.39	0.33	1.24	1.53	0.17	1.13	1.42	0.65	1.22	1.52
	Rc	118	0.24	1.49	2.07	0.01	1.42	1.52	0.08	1.42	1.72	1.36	1.94	2.17	0.77	2.00	2.60	0.13	1.42	1.74	0.66	1.47	1.80	0.99	1.64	1.95
P ₄	Ri	96	-2.10	2.10	2.23	-1.36	1.23	1.47							-1.54	1.54	1.72	0.44	0.73	0.84	-0.75	0.75	0.95	-0.14	0.53	0.65
	R _{1/4}	92	-1.53	1.55	1.85	-0.44	1.00	1.40	0.60	1.41	1.70	1.88	2.11	2.31	-0.70	0.91	1.32	-0.76	1.10	1.55	-0.26	0.96	1.47	0.26	1.05	1.48
	R _{1/2}	85	-0.65	1.36	2.01	0.04	1.12	1.48	0.80	1.43	1.66	1.30	1.70	1.92	-0.49	1.40	1.97	0.00	1.13	1.51	-0.07	1.06	1.44	0.80	1.44	1.69
	R _{3/4}	31	-1.03	1.20	1.49	-0.27	0.99	1.27	0.22	1.01	1.25	0.75	1.16	1.44	-1.01	1.21	1.47	-0.11	1.03	1.33	-0.30	0.99	1.27	0.70	1.17	1.44
M ₁	Rc	27	-1.02	1.33	1.55	-1.25	1.58	1.89	0.12	0.99	1.29	0.62	1.14	1.42	-0.81	1.32	1.54	-0.09	1.17	1.47	0.37	1.17	1.47	0.52	1.23	1.53
	A _{1/2}	31	-0.12	0.78	1.02	0.51	0.94	1.17							0.08	1.03	1.12	0.39	0.92	1.16	0.52	0.91	1.14	0.56	0.93	1.16
	Rc	118	1.19	1.87	2.63	-0.97	1.47	1.72	-0.83	1.34	1.60	0.07	1.07	1.39	-1.05	1.78	2.34	-1.00	1.46	1.70	-0.87	1.41	1.67	-0.36	1.13	1.43
	Ri	102	0.17	1.61	1.93	-0.65	1.00	1.48							-1.17	1.20	1.54	0.72	1.28	1.57	-0.43	0.95	1.40	0.08	1.00	1.34
M ₂	R _{1/4}	7	0.47	2.17	2.85	0.20	0.88	1.16	0.84	1.48	1.72	2.07	2.20	2.38	0.01	1.01	1.62	-0.22	0.86	1.15	-0.50	0.80	1.55	0.77	1.15	1.36
	R _{1/2}	12	-1.03	1.88	2.36	-0.15	1.08	1.33	0.65	1.51	1.75	1.28	1.75	2.06	-1.38	1.58	1.97	-0.34	1.06	1.37	-0.47	1.08	1.17	-0.17	1.03	1.29
	R _{3/4}	16	-1.33	2.12	2.92	-0.23	1.16	1.55	-0.09	1.11	1.49	0.36	1.15	1.54	-0.76	1.70	2.26	-0.30	1.19	1.60	-1.02	1.49	1.86	0.26	1.18	1.56
	Rc	33	-1.80	2.10	2.74	-1.04	1.50	1.77	-0.25	1.03	1.33	0.47	1.03	1.41	-0.23	1.26	1.58	-0.09	1.21	1.50	0.62	1.16	1.51	0.61	1.17	1.50
M ₁	A _{1/2}	85	-1.64	1.81	2.46	0.66	1.01	1.23							-0.48	1.03	1.30	0.21	0.82	1.10	0.39	0.87	1.11	0.69	1.03	1.25
	R _{1/4}	92	-0.09	0.71	0.87	-0.70	1.10	1.90	0.79	1.24	1.44	1.19	1.55	1.78	0.19	0.85	0.92	-0.67	1.14	1.51	-0.30	1.20	1.37	0.23	1.29	1.34
	R _{1/2}	80	-2.65	2.65	2.98	-1.20	1.80	1.85	-2.26	2.26	2.93	-1.98	2.12	2.74	-2.54	2.54	2.88	-2.12	2.23	2.87	-3.35	3.35	3.70	-2.91	2.91	3.31
	R _{3/4}	40	-1.38	2.00	2.26	-1.45	1.61	1.96	-0.90	1.19	1.59	-0.60	1.00	1.44	-0.55	1.30	1.81	-0.36	0.97	1.38	-0.61	1.01	1.45	0.10	0.98	1.34
M ₂	Rc	27	-2.28	2.28	2.50	-2.20	2.20	2.51	-1.77	1.84	2.37	-0.57	1.24	1.69	-0.88	1.09	1.39	-0.32	1.06	1.46	-0.78	1.12	1.58	-0.16	1.05	1.44
	A _{1/2}	14	-1.73	1.97	2.49	-0.82	1.25	1.62							-0.52	1.37	1.88	-0.11	1.27	1.60	-0.78	1.32	1.77	-0.25	1.26	1.62
	R _{3/4}	15	1.00	1.00	1.26	-1.11	2.06	2.46	-0.66	1.86	2.36	-0.25	1.77	2.25	1.39	1.43	1.59	-0.53	1.02	1.44	-0.63	1.84	2.27	-0.11	1.75	2.22
	Rc	63	-1.35	1.63	1.99	-0.79	1.15	1.58	-0.28	0.98	1.37	0.80	1.24	1.55	-1.10	1.45	1.80	1.72	1.86	2.02	-0.18	0.96	1.33	0.41	1.09	1.35
M ₂	Ri	87	-1.16	1.53	2.04	-0.55	0.87	1.19							-0.73	1.20	1.82	-0.51	1.11	1.46	0.01	0.75	1.06	0.17	0.78	1.07
	R _{1/4}	91	-0.06	1.18	1.51	0.40	1.19	1.42	0.90	1.40	1.64	1.96	2.12	2.42	-0.04	1.19	1.52	0.20	0.99	1.25	0.00	1.07	1.37	0.78	1.30	1.56
	R _{1/2}	79	-0.81	1.12	1.44	-0.13	1.00	1.24	1.46	1.88	2.25	1.92	2.18	2.56	-0.59	1.12	1.50	0.43	1.13	1.39	-0.11	1.02	1.22	0.60	1.13	1.36
	R _{3/4}	90	-0.73	1.03	1.28	-0.09	1.05	1.31	0.41	1.14	1.40	1.03	1.38	1.70	-0.32	0.89	1.12	0.74	1.11	1.50	0.48	1.14	1.40	1.03	1.35	1.63
M ₂	Rc	77	-0.23	10.3	1.33	-0.64	1.12	1.41	0.60	1.13	1.44	1.72	1.82	2.16	0.53	1.05	1.45	-0.91	1.96	2.38	1.03	1.29	1.63	1.46	1.62	1.94
	A _{1/2}	14	-0.20	0.79	0.98	0.94	1.17	1.73							0.15	0.81	1.07	0.85	1.14	1.42	0.89	1.15	1.39	1.20	1.35	1.60

Tabla 3.8: Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental por dientes y estados de desarrollo de Demirjian et al., 1973

Diente	Estado	N	L06			L06 ^a			L06 ^b			L10			L10 ^a		
			Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD
I ₁	F	22	-1.38	1.45	1.81	-0.53	1.08	1.61	-0.38	1.04	1.57	0.99	1.40	1.82	-0.53	1.09	1.61
	G	59	-1.23	1.38	1.76	-0.73	1.06	1.52	-0.37	0.94	1.38	-0.92	1.00	1.28	-0.74	1.06	1.52
I ₂	E	8	-0.31	1.55	1.58	0.39	1.55	1.60	0.48	1.55	1.62	-0.41	1.45	1.51	-0.57	1.17	1.64
	F	18	-0.81	1.03	1.37	-0.29	0.48	1.15	-0.04	0.79	1.12	-0.85	1.06	1.42	-0.26	0.81	1.18
C	G	77	-1.33	1.52	2.03	-0.57	0.95	4.64	-0.31	1.16	1.57	-0.54	0.88	1.26	-0.30	1.20	1.65
	D	41	-1.29	1.33	1.56	-1.22	1.10	1.25	-1.66	2.41	2.81	-3.28	3.31	3.86	-1.87	2.47	2.91
	E	60	-1.12	1.29	1.60	-0.17	0.82	1.18	-0.02	0.76	1.15	-1.10	1.34	1.64	-0.17	0.82	1.18
	F	148	-0.87	1.33	1.73	0.29	1.24	1.53	0.27	1.23	1.52	-1.00	1.39	1.79	0.30	1.24	1.53
P ₃	G	180	-0.87	1.27	1.63	0.12	1.15	1.41	0.10	1.11	1.38	-0.83	1.26	1.64	0.25	1.12	1.38
	D	118	-0.76	1.79	2.12	0.01	1.64	1.24	0.29	1.73	2.00	-0.72	1.78	2.10	-0.21	1.71	2.02
	E	188	-1.08	1.22	1.71	-0.03	1.00	1.33	0.09	1.02	1.33	-0.92	1.08	1.53	-0.03	1.00	1.33
P ₄	F	116	-0.27	1.24	1.55	0.74	1.40	1.70	0.70	1.39	1.68	-0.62	1.24	1.59	0.75	1.41	1.70
	G	58	-0.25	1.05	1.31	0.53	1.11	1.39	0.47	1.09	1.36	-0.08	1.13	1.42	0.59	1.16	1.43
	D	118	-1.47	1.79	2.01	-0.69	1.27	1.53	-0.32	1.14	1.42	-1.36	1.71	1.93	-0.62	1.27	1.52
	E	109	-0.42	0.88	1.22	0.49	1.01	1.24	0.60	1.05	1.28	-0.25	0.91	1.27	0.49	1.01	1.24
M ₁	F	28	-0.44	1.59	1.90	0.74	1.57	2.00	0.71	1.57	1.98	-1.22	1.60	1.96	0.79	1.57	1.99
	G	118	-0.09	1.01	1.31	0.82	1.20	1.55	0.59	1.08	1.43	0.15	1.14	1.41	1.22	1.44	1.81
	E	92	-1.09	1.09	1.71	-0.40	1.18	1.39	-0.12	1.23	1.34	-1.18	1.18	1.78	-0.40	1.18	1.39
	F	120	-2.09	2.18	2.55	-1.51	1.66	2.10	-1.29	1.48	1.95	-2.19	2.28	2.63	-1.38	1.54	1.92
M ₂	G	41	-2.28	2.30	2.78	-0.76	1.30	1.76	-0.43	1.24	1.64	-1.83	1.85	2.28	1.22	1.29	1.52
	C	15	-2.18	2.55	2.99	-1.33	2.07	2.46	-0.99	1.89	2.28	-2.19	2.57	3.00	-1.41	2.15	2.46
	D	63	-1.00	1.27	1.71	0.06	1.07	1.40	0.27	1.11	1.43	-0.93	1.23	1.68	0.04	1.13	1.52
	E	178	-0.52	1.16	1.54	0.30	1.16	1.41	0.28	1.15	1.40	-0.09	1.08	1.39	0.45	1.13	1.37
	F	169	0.25	1.51	1.82	1.02	1.67	2.09	0.92	1.64	2.04	-0.59	1.15	1.44	1.05	1.74	2.15
G	58	-0.37	1.02	1.32	1.18	1.39	1.73	0.79	1.28	1.80	0.01	0.97	1.27	1.44	1.64	1.98	

Tabla 3.8 (Continuación): Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental por dientes y estados de desarrollo de Demirjian et al., 1973

Diente	Estado	N	L10 ^b			N _y			N _y ^a			N _y ^b		
			Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD	Bias	Mean	SD
I ₁	F	22	-0.51	1.08	1.60	-1.00	1.40	1.82	-0.34	0.76	0.96	-0.90	0.60	0.86
	G	59	-0.22	1.03	1.42	-0.88	0.95	1.25	-0.50	1.10	1.12	-0.36	1.00	1.22
I ₂	E	8	-0.22	0.90	1.22	-0.41	1.41	1.48	0.31	1.43	1.47	-0.96	1.13	1.87
	F	18	-0.09	0.81	1.15	-0.86	1.07	1.42	-0.44	0.81	1.21	-0.80	0.11	1.51
C	G	77	-0.39	1.19	1.59	-0.79	0.97	1.39	0.04	0.84	1.14	-0.36	0.64	1.94
	D	41	-1.96	2.54	3.00	-3.51	3.51	4.04	-2.53	2.80	3.23	-0.34	2.40	3.33
	E	60	-0.23	0.80	1.17	-1.20	1.42	1.72	-0.31	0.92	1.27	0.96	0.22	1.27
	F	148	0.37	1.25	1.54	-1.12	1.46	1.86	-0.03	1.19	1.51	0.59	1.29	1.71
P ₃	G	180	0.30	1.11	1.38	-1.16	1.43	1.90	0.14	1.27	1.51	0.56	1.77	1.81
	D	118	0.23	1.66	1.96	-0.80	1.79	2.13	-0.02	1.64	1.97	-0.23	1.94	1.57
	E	188	0.00	1.02	1.35	-1.03	1.13	1.60	-0.19	0.88	1.23	-0.16	0.68	1.53
P ₄	F	116	0.78	1.43	1.73	-0.97	1.38	1.75	0.06	1.17	1.47	0.23	1.27	1.87
	G	58	0.70	1.19	1.45	-0.47	1.17	1.52	0.63	1.29	1.58	0.59	1.19	1.78
	D	118	-0.43	1.23	1.51	-1.20	1.58	1.80	-0.55	1.20	1.48	-0.86	1.29	1.38
M ₁	E	109	0.68	1.12	1.42	-0.29	0.94	1.31	0.61	1.16	1.39	0.29	1.10	1.39
	F	28	0.91	1.61	2.04	-1.02	1.49	1.84	-0.08	1.19	1.55	-0.12	1.40	1.85
	G	118	1.09	1.34	1.68	-0.46	1.28	1.55	0.89	1.30	1.67	0.93	1.20	1.97
M ₂	E	92	-0.45	1.17	1.41	-1.17	1.18	1.78	-0.51	1.17	1.44	-0.89	1.27	1.54
	F	120	-1.39	1.55	1.93	-2.22	2.30	2.66	-1.53	1.68	2.11	-1.59	1.58	2.91
	G	41	-0.70	1.26	1.74	-1.56	1.59	2.06	-0.30	1.00	1.41	-0.49	1.60	1.51
	C	15	-1.24	2.02	2.41	-2.19	2.57	2.99	-1.23	2.01	2.41	-1.29	2.11	2.51
M ₂	D	63	0.12	1.09	1.41	-0.82	1.14	1.60	0.08	1.08	1.40	0.10	1.18	1.50
	E	178	0.41	1.12	1.35	-0.17	1.08	1.39	0.60	1.26	1.51	0.89	1.36	1.11
	F	169	1.17	1.73	2.16	-0.87	1.29	1.59	0.11	1.08	1.32	0.59	1.28	1.22
	G	58	1.56	1.66	1.99	0.18	0.94	1.27	1.59	1.69	2.03	1.60	1.39	2.33

Tabla 3.9: Exactitud, precisión y sesgo de los métodos que se basan en la valoración cuantitativa del desarrollo dental.

Método	Dientes	Sexo	N	Sesgo	Exactitud				Precisión	
					Media	Mediana	%<0.5	%<10%	%<CL	SD
Cam.	I ₁ - M ₂	M	154	-0.23	0.85	0.61	44.81	83.12		0.75
		F	150	-0.16	0.87	0.67	34.00	81.33		0.71
		M+F	304	-0.20	0.86	0.64	39.47	82.24		0.73
Card.	I ₁	M	42	0.79	1.38	1.09	22.50	37.50	40.00	1.11
		F	24	0.80	1.27	1.12	20.83	25.00	41.67	0.69
		M+F	66	0.81	1.33	1.14	15.63	29.69	45.31	0.98
	I ₂	M	57	0.99	1.78	1.82	17.65	23.53	31.37	1.19
		F	35	0.90	1.19	0.94	28.57	42.86	50.00	0.89
		M+F	92	1.04	1.53	1.49	20.51	25.64	35.00	1.01
	C	M	80	1.24	1.90	1.73	11.49	28.74	49.43	1.20
		F	59	1.08	1.80	1.82	10.42	29.17	45.83	1.22
		M+F	139	1.17	1.86	1.76	11.11	27.41	45.19	1.20
	P ₃	M	85	0.47	1.42	1.23	18.52	25.93	71.60	0.99
		F	64	1.31	1.73	1.43	14.29	28.57	66.07	1.24
		M+F	149	0.90	1.56	1.34	19.71	27.74	67.68	1.05
P ₄	M	91	0.28	1.52	1.23	22.55	35.29	71.57	1.21	
	F	75	1.59	2.23	2.01	10.45	19.40	67.16	1.43	
	M+F	166	0.89	1.70	1.56	13.61	25.44	71.60	1.26	
M ₁	M	37	0.28	1.80	1.67	20.00	28.57	31.43	1.20	
	F	16	-0.05	2.15	1.95	0.00	6.67	6.67	1.13	
	M+F	53	0.17	2.14	1.77	14.00	22.00	24.00	1.18	
M ₂	M	119	0.23	2.12	0.89	29.09	44.55	78.18	1.24	
	F	62	1.28	2.07	1.65	17.86	29.76	58.33	1.61	
	M+F	211	0.68	2.03	1.06	25.60	43.45	75.62	1.44	
L&M.	I ₁	M	42	0.11	1.01	0.65	30.95	45.24	40.48	0.97
		F	24	0.72	1.07	1.02	16.67	25.00	20.83	0.52
		M+F	66	0.33	1.03	0.85	31.82	45.45	40.91	0.83
	I ₂	M	57	-1.27	1.61	1.28	15.79	22.81	17.54	1.17
		F	35	-0.98	1.38	1.07	20.00	25.71	22.86	1.25
		M+F	92	-1.16	1.52	1.18	17.39	23.91	19.57	1.20
	C	M	80	1.60	1.92	1.94	12.50	23.75	23.75	1.14
		F	59	1.60	2.04	2.16	10.17	25.42	23.73	1.11
		M+F	139	1.60	1.97	2.04	11.51	24.46	23.74	1.12
	P ₃	M	85	0.23	1.32	1.00	17.65	43.53	68.24	1.07
		F	64	0.61	1.51	1.36	12.50	32.81	64.06	1.10
		M+F	149	0.39	1.40	1.11	15.44	38.93	66.44	1.09
	P ₄	M	91	0.44	1.59	1.35	14.29	34.07	70.33	1.14
		F	75	1.05	1.86	1.57	12.00	25.33	64.00	1.27
		M+F	166	0.71	1.72	1.42	13.25	30.12	67.47	1.21
	M ₁	M	25	-0.76	1.96	1.42	20.00	24.00	28.00	1.77
		F	14	-0.47	2.28	1.91	7.14	7.14	7.14	1.42
		M+F	39	-0.66	2.08	1.62	15.38	17.95	20.51	1.64
	M ₂	M	119	0.34	1.35	0.88	23.53	49.58	57.14	1.16
		F	92	0.70	1.58	1.26	18.48	35.87	43.48	1.30
		M+F	211	0.50	1.45	1.01	21.33	43.60	51.18	1.22

3.4.4 Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a la erupción dental

Los resultados de los métodos que se basan en la erupción dental que han sido testados en este estudio se muestran en la tabla 3.10 y 3.11. Cuando se han testado estos métodos analizando los individuos de sexo femenino y masculino en conjunto, el método de Garn et al., (1958) tiende a infra-estimar la ER tanto para los casos en donde el sexo fue conocido, desconocido y malclasificado. En todos los métodos tanto para los estados PE como para los estados AE el sesgo fue estadísticamente diferente a cero. El método que presentó menos sesgo y mayor precisión fue el método de Haavikko, (1970) para los tres supuestos de sexo conocido, desconocido y malclasificado (tabla 3.10). Sin embargo, cuando fue determinada la exactitud como el valor absoluto entre la diferencia de la EE y la ER el método que mejor funcionó fue el de Gleiser y Hunt, (1955). Los resultados de la ANOVA, mostraron que el sexo tiene un efecto sobre todos los métodos que de erupción dental. Así mismo cuando la exactitud de los métodos de estimación de edad en base a la erupción dental fueron evaluados en términos del porcentaje de individuos en los cuales la EE se encontró dentro de los 0.5 años la ER y dentro del 10% de la ER, se encontró que en la mayoría de los casos el resultado de la chi cuadrado fue significativo menos en el método de Ando et al. (1965).

Tabla 3.10: Exactitud, precisión y sesgo de los métodos de estimación de edad en base a la erupción dental .

Método	Sexo	N	Estado	Sesgo	Exactitud del método				Precisión
					Media	Mediana	% <0.5 años	% ≤ 10% edad	SD
G&H (M ₁)	Conocido	18	AE	1.10	1.10	1.05	0.00	10.26	1.72
	Desconocido	18	AE	1.12	1.12	1.08	0.00	10.00	1.45
	Malclasificado	18	AE	1.20	1.20	1.12	0.00	12.10	1.56
Ga (M ₁)	Conocido	18	AE	-1.29	1.40	1.25	0.00	12.00	1.92
	Desconocido	18	AE	-1.36	1.41	1.18	0.00	10.00	1.95
	Malclasificado	18	AE	-1.32	1.39	1.22	0.00	15.00	1.96
Ga (M ₂)	Conocido	21	AE	1.15	1.30	1.10	30.21	36.54	1.80
	Desconocido	21	AE	1.26	1.36	1.12	27.69	34.62	1.95
	Malclasificado	21	AE	1.18	1.40	1.16	21.54	28.95	1.98
Ando (M ₂)	Conocido	21	AE	1.05	1.35	1.21	30.21	36.54	1.99
	Desconocido	21	AE	1.06	1.39	1.22	27.69	34.62	1.85
	Malclasificado	21	AE	1.08	1.49	1.26	21.54	28.85	1.90
Hae (M ₂)	Conocido	21	AE	0.25	1.45	1.20	21.15	36.54	1.74
	Desconocido	21	AE	0.37	1.48	1.31	17.69	34.62	1.70
	Malclasificado	21	AE	0.49	1.53	1.31	11.54	28.85	1.77

G&H = Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Gleiser y Hunt, 1955.

Ga =Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Garn et al., 1958.

Ando = Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Ando et al., 1968.

Hae =Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Haavikko., 1970.

AE- Estado de *erupción alveolar*

Tabla 3.11: Exactitud, precisión y sesgo de la estimación de edad en base a la erupción dental por dientes independientes.

Método	Sexo	N	Estado	Sesgo	Exactitud del método				Precisión
					Media	Mediana	% <0.5 años	% ≤ 10% edad	SD
Hae (I ₂)	Conocido	10	PE	-0.36	1.74	1.26	55.56	66.67	2.05
	Desconocido	10	PE	-0.45	1.68	1.04	55.56	55.56	2.15
	Malclasificado	10	PE	-0.53	1.87	1.29	55.56	66.67	1.27
Hae (C)	Conocido	36	PE	-0.62	1.80	1.20	18.18	27.27	2.29
	Desconocido	36	PE	-0.78	2.01	1.74	9.09	27.27	2.41
	Malclasificado	36	PE	-0.94	2.29	2.34	9.09	18.18	2.67
Hae (P ₃)	Conocido	45	PE	-0.14	1.69	1.41	12.50	37.50	2.05
	Desconocido	45	PE	-0.14	1.77	1.42	12.50	25.00	2.19
	Malclasificado	45	PE	-0.14	1.93	1.42	12.50	25.00	2.38
Hae (P ₄)	Conocido	39	PE	-0.09	1.84	2.08	0.00	28.57	2.07
	Desconocido	39	PE	-0.45	2.06	1.58	0.00	14.29	2.21
	Malclasificado	39	PE	-0.80	2.27	2.02	0.00	0.00	2.46
Hae (M ₁)	Conocido	10	PE	0.08	1.39	1.29	50.00	50.00	1.79
	Desconocido	10	PE	0.08	1.40	1.28	50.00	50.00	1.81
	Malclasificado	10	PE	0.09	1.37	1.30	50.00	50.00	1.76
Hae (M ₂)	Conocido	29	PE	0.79	1.30	1.14	21.84	44.83	1.52
	Desconocido	29	PE	0.77	1.33	1.20	16.09	57.47	1.68
	Malclasificado	29	PE	0.75	1.42	1.30	22.99	40.23	1.92

Hae: Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Haavikko., 1970.

PE= Estado de *erupción parcial*

Tabla 3.11 (*Continuación*): Exactitud, precisión y sesgo de la estimación de edad en base a la erupción dental por dientes independientes.

Método	Sexo	N	Estado	Sesgo	Exactitud del método				Precisión
					Media	Mediana	% <0.5 años	% ≤ 10% edad	SD
Sm (I ₂)	Conocido	10	PE	-0.10	1.78	0.43	55.56	66.67	1.04
	Desconocido	10	PE	-0.15	1.77	0.29	0.34	55.56	77.78
	Malclasificado	10	PE	-0.18	1.75	0.46	55.56	77.78	1.11
Sm (C)	Conocido	36	PE	-0.20	1.88	1.75	9.09	36.36	2.22
	Desconocido	36	PE	-0.48	1.99	2.04	9.09	18.18	2.33
	Malclasificado	36	PE	-0.62	2.09	1.79	9.09	18.18	2.42
Sm (P ₃)	Conocido	45	PE	0.59	2.01	2.13	12.50	12.50	2.17
	Desconocido	45	PE	0.59	2.12	2.14	0.00	12.50	2.27
	Malclasificado	45	PE	0.59	2.23	2.14	0.00	12.50	2.38
Sm (P ₄)	Conocido	39	PE	0.87	1.92	2.10	28.57	28.57	2.30
	Desconocido	39	PE	0.74	1.94	2.27	28.57	28.57	2.29
	Malclasificado	39	PE	0.62	1.97	2.44	28.57	28.57	2.30
Sm (M ₁)	Conocido	10	PE	0.02	1.39	1.29	50.00	50.00	1.79
	Desconocido	10	PE	0.02	1.40	1.28	50.00	50.00	1.81
	Malclasificado	10	PE	0.02	1.37	1.30	50.00	50.00	1.76
Sm (M ₂)	Conocido	29	PE	0.80	1.31	1.05	18.39	54.02	1.58
	Desconocido	29	PE	0.82	1.36	1.15	16.09	57.47	1.71
	Malclasificado	29	PE	0.80	1.40	1.10	17.24	43.68	1.85

Sm: Método de estimación dental en base a la valoración cualitativa de la erupción dental propuesto por Smith et al., 1998.

3.4.5 Error intra e inter-observador

La tabla 3.12- 3.14 muestra los resultados de los coeficientes de Kappa calculados para cada diente de manera independiente para los estados de desarrollo de Moorress et al (1963), Demirjian et al., (1973) y Nolla , (1960). Según estos resultados los estados de desarrollo con menor error intra-observador e inter-observadores ha sido los propuestos por Moorrees et al., (1963) y Demirjian et al., (1973). Los resultados de los coeficientes de Kappa para estas dos categorías de estados de desarrollo nos demuestran que el acuerdo entre observadores y entre observaciones se puede clasificar como casi perfecto siguiendo la escala de Landis y Koch (1977). Por otro lado, los resultados para determinar el error intra e inter-observador en los métodos en donde el desarrollo dental ha sido valorado de manera cuantitativa han oscilado entre 0.88 y 0.96. Siendo las variables cuantitativas de los métodos de Cardoso et al., 2006 y Liversidge y Molleson (1999) las que menos error intra-observador e inter- observadores presentan. Por otro lado , las variables utilizadas por Cameriere et al., 2007 han sido las que mayor error entre observadores presentó con un ICC de 0.88.

Tabla 3.12: Resultados de los Coeficientes de Kappa. Estados de desarrollo de Moorrees et al., (1963)

	I ₁	I ₂	C	P ₃	P ₄	M ₁	M ₂
Cohen Kappa [1]	0.95	0.98	0.96	0.98	0.96	0.99	0.98
Cohen Kappa [2]	0.99	0.95	0.94	0.95	0.94	0.98	0.96
[1] Resultados para un observador							
[2] Resultados para dos observadores							

Tabla 3.13: Resultados de los Coeficientes de Kappa. Estados de desarrollo de Demirjian et al., (1973)

	I ¹	I ²	C	P ³	P ⁴	M ¹	M ²
Cohen Kappa [1]	0.97	0.99	0.98	0.95	0.98	0.98	0.98
Cohen Kappa [2]	0.95	0.92	0.95	0.96	0.95	0.97	0.96
[1] Resultados para un observador							
[2] Resultados para dos observadores							

Tabla 3.14: Resultados de los Coeficientes de Kappa. Estados de desarrollo de Nolla, (1960)

	I ¹	I ²	C	P ³	P ⁴	M ¹	M ²
Cohen Kappa [1]	0.90	0.92	0.90	0.91	0.92	0.93	0.91
Cohen Kappa [2]	0.89	0.90	0.88	0.90	0.90	0.92	0.93
[1] Resultados para un observador							
[2] Resultados para dos observadores							

3.5 Discusión

En base a los resultados que hemos obtenido, elegir el método que mejor estime la edad real de un individuo no es una tarea fácil. Sobre todo, si tenemos en cuenta que en la mayoría de los métodos no siempre coincidió un sesgo bajo, con una alta precisión o una gran exactitud de un método. Los criterios para elegir el mejor método de estimación de edad sería aquel que presente menor sesgo con mayor exactitud y precisión (Liversidge et al., 2010). Sin embargo, basándonos en estos criterios de una manera global, podemos decir que en ninguno de los métodos testados en este estudio se presentaron en conjunto estos criterios. De manera general los métodos que valoran el desarrollo dental a partir de la formación de la corona y raíz ya sea de manera cualitativa o cuantitativa estimaron mejor la edad real de los individuos de nuestra muestra que los Atlas de desarrollo o los métodos que se basan en la erupción dental.

Dentro de los métodos en los que la edad real del individuo se ha estimado en base al desarrollo dental de los siete dientes mandibulares en conjunto, el método que menos sesgo presentó bajo el supuesto de que el sexo fuera conocido ha sido el de Nyström et al., (2007) (adaptación $b = 0.01$ y adaptación $a = 0.07$). Por otro lado, si desconocemos o se estima mal el sexo del individuo bajo estudio, el método que menos sesgo va a presentar en estos casos es el de Anderson et al. (1976) (adaptación a). Siguiendo con estos métodos, dentro de las cuatro aproximaciones metodológicas que se han utilizado para determinar la exactitud, el método que mejor funcionó para los casos en donde el sexo sea conocido es el de Liversidge, (2011). Sin embargo, para los casos donde el sexo sea desconocido se recomienda usar el método de Chaillet y Demirjian (2004). Cuando la exactitud de los métodos fue valorada como en términos de porcentaje de individuos en los cuales la EE se encontró dentro de los 0.5 años la ER y dentro del 10% de la ER, método que más exactitud presentó fue el de Braga et al., (2005).

En aquellos casos en donde el antropólogo se encuentre con dientes aislados y el sexo del individuo sea conocido, recomendamos usar el método de Nyström et al., 2007 (adaptación b) para los incisivos. Sin embargo, para el canino el método que mejor

funcionó fue el de Moorrees et al., (1963) (adaptación a), para el segundo y tercer premolar el mejor método fue el de Liversidge (2011) y para el primer y segundo molar ha vuelto a ser el método adaptado por Smith (1991) de Moorrees et al., (1963). Por otro lado, en el caso de que el sexo sea desconocido recomendamos estimar la edad en los incisivos utilizando el método de Nyström et al. (2007) (adaptación “b”), en caso del canino recomendamos el método de Liversidge (2010), (adaptación “a”) , para estimar la edad usando los premolares recomendamos el uso del método propuesto por Liversidge (2006) y para los molares recomendamos el uso de la adaptación del método de Moorrees et al., (1963a) realizada por Smith (1991).

Teniendo en cuenta los resultados antes planteados, en los estudios de Braga et al. (2005) se reportaron que la proporción de individuos cuya edad estimada estaba dentro del 0.5 años de la edad cronológica fue del 15%. Por otro lado, en los estudios de Heuzé y Cardoso (2008) se reportaron valores de 23-25% y en los de Liversidge et al., (2010) se reportaron rangos de 19- 40%. En base a esta medida de exactitud, en este estudio hemos obtenido valores del 60% cuando fue testado la adaptación del método de Moorrees et al., (1963), lo cual se consideran valores mayores que los obtenidos en los trabajos previamente citados. Esta mayor exactitud en nuestro estudio puede estar debida al uso de muestras diferente, a la distribución de la edad de los individuos en nuestra muestra o a diferencias poblacionales.

De manera general los métodos en base al desarrollo de la corona y raíz de los siete dientes mandibulares que peores funcionaron fueron los métodos de Chaillet y Demirjian (2004) y el método de Moorrees et al. (1963a) Por otro lado, no que consideramos que los métodos de estimación de edad en base a la erupción dental sean adecuados para determinar la edad en individuos españoles ya que en términos absolutos se alejan de la edad real en promedio un año y medio.

Dentro de los factores que podrían estar contribuyendo a que un método funcione mejor o peor están los relacionados con las características (distribución, estructura y tamaño) de la muestra de referencia (Hoppa y FitzGerald, 1999; Kimmerle et al., 2008). Una muestra con un número similar de individuos distribuidos por sexo y grupo de

edad se recomienda cuando el sesgo, la precisión y la exactitud de un método pretenden ser testados.

En los estudios radiográficos a partir de los cuales se han desarrollado nuevos métodos de estimación de edad, por lo general se encuentran muy pocos individuos menores de 3 años por lo que los datos en relación a los estados de desarrollo en estas edades ya se presentan sesgados. Esto provoca que cuando se testen estos métodos sobre una muestra en donde existan una cantidad adecuada de individuos a esta edad, la edad estimada en base a estos métodos quede sobre estimada. En nuestra muestra, no encontramos individuos menores de cuatro años, lo cual explica porque nuestros resultados aparecen truncados cuando se ha presentado el sesgo, la exactitud y la precisión de cada tipo de dientes por estados de desarrollo. En nuestra muestra, el estado de desarrollo dental que tuvo el M_1 para el grupo de edad de cuatro años fue de R1/4. Si comparamos este resultado con lo obtenido por Liversidge et al., (2010) para sus individuos de tres años podemos decir que nuestro individuos a los 4 años parecen tener un desarrollo dental más avanzado que los individuos estudiados por Liversidge et al., (2010). Sin embargo, en la muestra estudiada por Liversidge et al. (2010) el ápice de la raíz distal del segundo molar completó su formación en el grupo de edad de 13 años, mientras que en nuestra muestra a los 13 años todavía no se había llegado a este estado de formación.

*Nuevos métodos para determinar
la edad dental en individuos
modernos*

*“..Haz que los adversarios vean como extraordinario
lo que es ordinario para ti; haz que vean como
ordinario lo que es extraordinario para ti...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Nuevos métodos para determinar la edad dental en individuos modernos.

4.1. Introducción y objetivos

La estimación de edad de muerte es una sub-disciplina de las ciencias forenses la cual se considera como una de las partes más importantes del proceso de identificación. Esta es especialmente útil en casos donde, por los propios procesos de descomposición del cuerpo o en catástrofes masivas sea imposible identificar a la víctima. Por otro lado, la edad dental también puede ser utilizada en estudios pediátricos y antropológicos para evaluar el estado desarrollo general entre individuos de diferentes poblaciones. La edad cronológica (EC) de un individuo puede ser estimada a partir del desarrollo dental o del desarrollo post-craneal. Sin embargo, debido a que los factores ambientales influyen menos sobre el desarrollo dental, este es considerado como el mejor indicador de madurez biológico del organismo y el que mejor predice la EC, en comparación con otros sistemas en crecimiento (Smith, 1991, Cardoso, 2007; Conceição y Cardoso, 2011).

Dentro de los métodos más populares de estimación de la edad de muerte en individuos inmaduros, se encuentran aquellos que se basan en el estudio comparativo del estado de desarrollo de cada diente a partir de atlas o diagramas (Schour y Massler, 1941a; Ubelaker, 1978; AlQahatani et al. 2010). Sin embargo, como vimos en el capítulo anterior, este tipo de métodos resultan ser poco precisos e inadecuado, porque en la mayoría de los casos no coinciden los esquemas de los estados de desarrollo dental para cada diente, con los presentados en el individuo bajo estudio. Otros métodos que se utilizan en contextos antropológicos y forenses, se basan en la estimación de la edad de muerte a partir de la asignación de estados de desarrollo que son correlacionados con la edad cronológica mediante distintas técnicas analíticas. Estas técnicas de análisis pueden resumirse dentro

de seis categorías que van desde el cálculo del promedio de la edad en la cual se observa un estado, hasta el análisis de la probabilidad Bayesiana (Konigsberg, 2013) de que una secuencia determinada de desarrollo dental esté ocurriendo a una edad determinada (Gleiser y Hunt 1955; Nolla 1960; Fanning 1961; Moorees et al. 1963a,b; Haataja 1965; Nanda y Chawla 1966; Wolanski 1966; Haavikko 1970; Fanning y Brown 1971; Liliequist y Lundberg 1971; Demirjian et al. 1973; Gustafson y Koch 1974; Anderson et al. 1976; Demirjian y Goldstein 1976; Nyström et al. 1977; Braga et al., 2005). Uno de los métodos más usado para determinar la edad de muerte a partir de la valoración de los estados de desarrollo dental en conjunto, es el método de Demirjian et al. (1973). Este estudio realizado en niños franco-canadienses en 1973, con una muestra de 1446 niños y 1482 niñas, evaluó a partir de imágenes radiográfica el estado de desarrollo de los siete dientes mandibulares de la hemiarcada izquierda. Este método es el más utilizado en antropología y en medicina debido a su fácil aplicación, siendo solo necesario los estados de desarrollo de los siete dientes mandibulares. Una vez asignado el estado de desarrollo para cada uno de los dientes (excepto el tercer molar), estos son remplazados por valores numéricos usando las tablas de conversión dadas en el estudio Demirjian et al (1973). Los valores numéricos de cada uno de los siete dientes mandibulares, son sumados y se obtiene el denominado índice de madurez global (IGM), el cual puede ser directamente convertido a edad dental usando los estándares publicados por este mismo autor para cada sexo. Sin embargo, como fue discutido en el capítulo anterior este método a nivel metodológico cuenta con algunas incongruencias, las cuales provocan que al ser aplicados sobre individuos de otras poblaciones, la edad cronológica quede sobreestimada (Nystrom et al., 1986; Staaf et al., 1991; Koshy y Tandon, 1998; Nykanen et al., 1998, Liversidge et al. 1999; Willems et al., 2001; McKenna et al., 2002; Eid et al., 2002; Hegde y Sood, 2002; Prabhakar et al. ,2002; Foti et al., 2003; Leurs et al., 2005; Rai y Anand , 2006; Al-Emran y Sulaiman, 2008; Tunc y Tunc y Koyuturk ,2008; Kalinowska et al., 2008; Moananui et al., 2008; Cruz-Landeira et al., 2009; Phillips y Kotze, 2009; Qudeimat y Behbehani, 2009; Blenkin et al., 2010; Bagherpour et al., 2010; Maia et al. 2010; Chen et al., 2010; Jayaraman et al., 2011; Lee et al., 2011b; Bagherian y Sadeghi, 2011; Feijoo et al., 2012). Por otro lado, para la aplicación del método de Demirjian et al., (1973) se precisa

conocer el sexo del individuo bajo estudio, ya que las tablas de conversión tanto para los estados de desarrollo dental como para las del IGM vienen separadas por sexos. Teniendo en cuenta la poca precisión y exactitud que presenta este método, y otros métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental que fueron testados en el capítulo anterior, el primer objetivo de este estudio pretende **ofrecer un nuevo método capaz de determinar la edad dental en individuos de sexo conocido y desconocido en base a los estados cualitativos de desarrollo dental para la arcada maxilar y mandibular de manera independiente.**

La estimación de edad de un individuo también puede ser determinada a partir de la medición de un diente en formación. El uso de métodos que cuantifiquen el desarrollo dental mediante el análisis de variables que sean representativas del crecimiento de un diente, pueden llegar a ser más adecuados que aquellos que valoran de una manera subjetiva dicho proceso. A diferencia de los métodos que estiman la edad a partir de las etapas de madurez dental, los que se basan en la medición de los dientes en formación, se han usado con menos frecuencias. Uno de los primeros autores en publicar un método para estimar la edad de muerte en base a la medición de la longitud del diente, fueron Carels et al., (1991). Este método estuvo basado en la construcción de ecuaciones de regresión usando una serie de mediciones en la altura de la corona, la longitud de la raíz y la anchura del ápice en una muestra de radiografías de niños suecos. Las ecuaciones de regresión calculadas en este estudio fueron construidas para un grupo de edad y sexo específicos, no pudiendo ser aplicadas cuando el sexo del individuo sea desconocido. Siguiendo la línea de estos primeros estudios, Liversidge et al. (1993) construyeron ecuaciones de regresión a partir de la longitud total de la raíz y la corona de 63 individuos de la colección de Spitalfields. Este método fue considerado apropiado para utilizar en dientes aislados, lo que condujo a que años más tarde Liversidge y Molleson (1994) desarrollaran nuevas ecuaciones para la dentición permanentes sobre la misma muestra. Otros trabajos similares en los cuales se valora de manera objetiva el desarrollo dental fueron presentado por Mornstad et al. (1994). Este trabajo a diferencia de los trabajos antes realizados, presentó una serie de ecuaciones de regresión multivariante, específico para cada grupo de edad. Por otro lado, Cameriere et al. (2006, 2007) utilizando una muestra amplia de varias poblaciones, desarrollaron ecuaciones de regresión múltiple basadas en la distancia de las paredes de los ápices

en formación tomando en cuenta el desarrollo de todos los dientes de una hemiarcada. Sin embargo, una de las limitaciones que han presentado algunos de los métodos antes mencionados es que para su aplicación requieren el conocimiento del sexo del individuo, siendo este parámetro difícil de estimar en individuos inmaduros. Por otro lado, algunos usan la combinación de varios dientes en formación, siendo la dentición completa difícil de encontrar en contextos antropológicos y forenses. Los resultados obtenidos en el capítulo anterior, nos ha demostrado que ni los métodos que cuantifican el desarrollo dental de manera objetiva, presentan una exactitud y precisión adecuadas en la estimación de la edad cronológica de un niño. Estos resultados, los cuales puede ser producto de diferentes tasas de crecimiento dental entre poblaciones, nos lleva a plantearnos el segundo objetivo de este capítulo, el cual pretende ofrecer un nuevo **método para determinar la edad dental de un individuo de sexo conocido o desconocido basado en variables que cuantifiquen el crecimiento dental** que pueda ser aplicado de manera **fácil y objetiva en dientes aislados**.

Otra forma de estimar la edad cronológica de un niño a partir de la dentición, es mediante la evaluación de la erupción dental. La erupción dental es un proceso fisiológico el cual se ajusta a patrones similares de crecimiento y desarrollo general. La erupción es, por consiguiente, un proceso continuo que se inicia con la formación del germen dentario y termina con la posición funcional del diente. Este proceso ha sido utilizado como importante indicador del crecimiento y desarrollo del niño, ya que además de constituir un aspecto importante en lo referente al crecimiento craneofacial, nos permite orientarnos sobre diversos aspectos generales del desarrollo. Numerosos trabajos se han realizados bajo el estudio de este proceso con el objetivo de estimar la edad cronológica de un niño (Gleiser y Hunt, 1955; Garn et al., 1958; Haavikko, 1970; Ando et al., 1965; Smith et al., 1998). Estos trabajos, en los cuales se han diferenciado etapas de emergencia y etapas de erupción, se han visto limitado por el uso de estados que son altamente subjetivos. En el capítulo anterior, cuando fueron testados los métodos en base a este proceso de desarrollo, pudimos ver que los rangos en los que la edad era sobreestimada estaban entre uno y dos años, siendo poco exactos y precisos. Considerando que la manera en que este proceso ha sido evaluada en previos trabajos no es del todo adecuado, el tercer objetivo de este capítulo pretende **ofrecer un nuevo método de estimación de edad**

basado en la cuantificación objetiva de la erupción dental, que pueda ser aplicado en situaciones donde se conserve solo un fragmento de mandíbula. Al igual que en el caso de los objetivos anteriores, este nuevo método podrá ser aplicado en aquellos casos donde el sexo sea desconocido.

4.2. Material

El presente estudio se ha realizado a partir de 516 ortopantomografía que pertenecen a individuos de origen español en edades comprendidas entre los 4 y los 14 años (Tabla 4.1). De esta muestra, se seleccionaron aquellas radiografías cuya calidad permitía la correcta visualización de todos los dientes en formación. Ningún individuo seleccionado presentó agenesia dentaria o tratamiento ortopédico dental previo.

Tabla 4.1: Distribución por edad de individuos de sexo femenino y masculino.

Grupo de edad	Femenino	Masculino	Total
>4	2	2	4
>5	0	0	0
>6	6	6	12
>7	25	30	55
>8	35	45	80
>9	30	32	62
>10	26	23	49
>11	42	48	90
>12	50	45	95
>13	28	20	48
>14	10	11	21
Total	254	262	516

* Grupo de edad >4 indica el rango entre 4.00 y 4.99 años

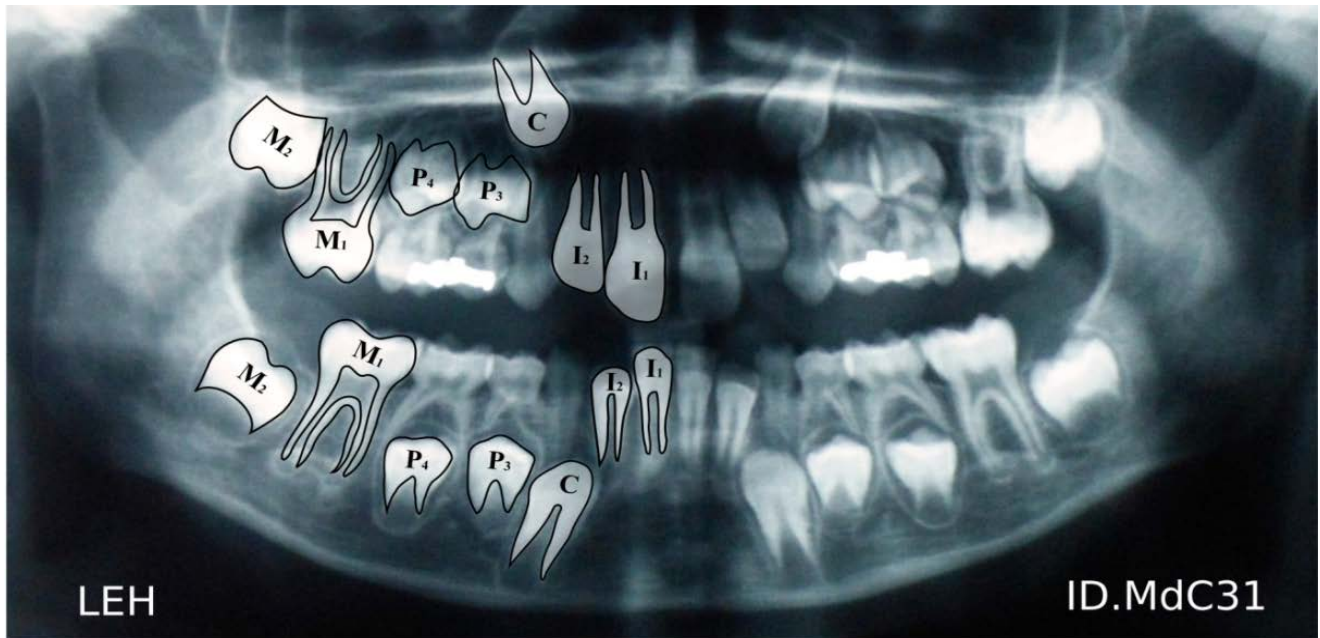
4.3. Métodos

4.3.1 Método cualitativo de determinación de la edad dental a partir del desarrollo de todos los dientes en conjunto.

Para determinar un método que nos permita estimar la edad de un individuo a partir de su desarrollo dental, lo primero que debemos elegir son los estados de desarrollo dental que vamos a utilizar. Para la elección de estos estados, nos hemos basado en la condición que estos reflejen de una manera completa el proceso continuo de desarrollo dental. Teniendo en cuenta que catorce estados de desarrollo dental propuestos por Moorrees et al.

(1963a), son más adecuados para valorar este proceso (AlQahatani et al., 2010), se ha decidido utilizar estos en el presente estudio.

Como se observa en la figura 4.1 fueron establecidos los estados de desarrollo dental en un total de 8000 dientes. Estos estados de desarrollo dental determinados para cada individuo, fueron posteriormente convertidos a valores numéricos como se explica en el próximo apartado.



AID	$I_1=R_{3/4}$	$I_2=R_{3/4}$	$C=R_{1/2}$	$P_3=R_i$	$P_4=R_i$	$M_1=R_{3/4}$	$M_2=R_i$	$M_3=0$
ASD	$I_1=R_{1/2}$	$I_2=R_{1/2}$	$C=R_{1/4}$	$P_3=C_{rc}$	$P_4=C_{rc}$	$M_1=R_{3/4}$	$M_2=C_{rc}$	$M_3=0$

Figura 4.1: Radiografía panorámica u ortopantomografía de un individuo de sexo femenino de 78 meses donde se ha realizado la valoración de su desarrollo dental. **AID**= Estados de desarrollo que corresponden a los dientes de la arcada inferior derecha; **ASD**= Estados de desarrollo que corresponden a los dientes de la arcada superior derecha.

Como vimos en el capítulo anterior, existen varias técnicas de análisis que nos permiten determinar la edad de muerte de un individuo a partir de su desarrollo dental. Cada una presenta ventajas y desventajas las cuales ya han sido ampliamente discutidas en

esta tesis. Sin duda alguna, si queremos valorar el estado de desarrollo de toda la dentición y por consiguiente contamos con al menos 7 dientes, el método más adecuado para este fin, sería calcular un índice de madurez global (IGM). El IGM, se define como la suma de los estados de desarrollo que presenta cada diente de manera independiente.

Si tenemos en consideración que los estados de desarrollo dental previamente descritos, se presentan como variable cualitativas categóricas, la primera pregunta que nos planteamos es cómo podemos convertir estas variables en valores numéricos. Como vimos en el capítulo anterior, la conversión de los estados de desarrollo dental a valores numéricos, puede realizarse asignando unas puntuaciones arbitrarias a cada uno de los estados (Simpson y Kunos, 1998) o a partir de la realización de un Análisis de Correspondencias Múltiple (ACM). Adoptar un método u otro en esta etapa del análisis no parece de tanta importancia y por lo general se aplica el de mayor simplicidad. Sin embargo, para los análisis a posteriores donde se deben aplicar un análisis de regresión entre el IMG y la edad cronológica, las diferencias entre un método y otro se hacen evidentes. Por ejemplo, algunos estudios han notado que el uso de un análisis de regresión para datos donde la variable independiente sea categórica (puntuaciones arbitrarias a cada estado de desarrollo dental) y la variable dependiente cuantitativa continua (edad) podría ser inadecuado en casos donde se necesite una buena precisión de la estimación (Lucy et al. 2002). Por otro lado, asignar estados puntuaciones arbitrarias a estados de desarrollo por dientes implica asumir que todos los dientes contribuyen con la misma cantidad de información sobre la edad, lo cual no es real, sobre todo si tenemos en cuenta que los dientes que han completado su desarrollo nos brindan menos información que aquellos en los que todavía su desarrollo no se ha completado. Estas razones, nos llevan a asignar valores numéricos a los estados de desarrollo dental a partir de la realización de un Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM). Una de las ventajas que presenta un ACM con respecto a otros métodos, es que este nos permite estandarizar la distancia entre las variables en cada dimensión de acuerdo a la varianza explicada por estas. Generalmente se determinan dos coordenadas para cada clase: la coordenada x representa la diferencia entre el patrón de las diferencias relativas de las filas entre las distintas columnas, y la coordenada Y nos expresa la diferencia de las frecuencias relativas de las columnas entre las distintas filas. Estas distancias no son distancias Euclidianas, sino que suelen utilizarse

distancias ponderadas como la distancia chi cuadrado (x^2). Las coordenadas de cada una de las clases se interpretan como la proximidad o lejanía de esa clase con las demás. De esta forma, el valor de las propias coordenadas nos indica la secuencia de desarrollo dental.

Para la conversión de los catorce estados de desarrollo dental de Moorrees et al. (1963a) en valores numéricos se han realizado un total de doce ACM por cada arcada. O sea, se han calculado los valores numéricos de cada estado de desarrollo por dientes, para los individuos de sexo femenino y masculino de manera independiente y para toda la muestra en conjunto. Este último análisis es especialmente útil para los casos donde el antropólogo forense no conoce el sexo del individuo. Por otro lado y teniendo en cuenta que, en la mayoría de los casos antropológicos, no se preservan todos los dientes de una arcada, se ha calculado las puntuaciones de los estados de desarrollo tomando en cuenta la combinación de tres dientes. Estos dientes han sido elegidos por ser los que más información aportan de toda la dentición. Las tablas de conversión para cada uno de los estados por dientes se muestran en el apartado de resultados. Para cada individuo de manera independiente fueron calculados su IMG, sumando los valores numéricos de cada estado de desarrollo que estos presentaron. Posterior al cálculo del IGM por individuos, fueron calculadas un total de 24 ecuaciones de regresión, donde la edad cronológica fue usada como variable independiente (y) y el índice de madurez global como variable dependiente (x).

4.3.2 Método de determinación de la edad dental a partir de la medición de los dientes en desarrollo

Como vimos en la introducción de este capítulo, un método cuantitativo nos ofrece la posibilidad de cuantificar el proceso de crecimiento dental de una manera objetiva. Esto se basa en la premisa de que las variables cuantitativas como son la longitud de la raíz, longitud del germen dental, anchura de los ápices, muestran una relación lineal con la edad durante el proceso de desarrollo dental (Stack, 1963; 1967). Por otro lado, cuantificar el proceso de crecimiento dental nos permite trabajar con dientes aislados, prescindiendo de esta manera que esté presente toda la dentición.

En el presente capítulo, se ha valorado de manera cuantitativa solo el desarrollo dental de los caninos permanentes (C), primer premolar permanente (P_3), segundo premolar

permanente (P_4), primer molar permanente (M_1) y segundo molar permanente (M_2) (Tabla 4.2). El análisis de los incisivos no ha podido realizarse debido a que en nuestra muestra muy pocos casos presentaron un estado de desarrollo inferior a la formación de los tres cuartos de la raíz.

Tabla 4.2: Cantidad de dientes en los que el proceso de desarrollo dental ha sido valorado de manera cuantitativa.

Dientes	Sexo femenino	Sexo masculino	Total
Caninos (C)	140	160	300
Primer premolar (P_3)	170	190	360
Segundo premolar (P_4)	170	190	360
Primer molar (M_1)	70	80	150
Segundo molar (M_2)	170	190	360
Tercer molar (M_3)	30	40	70
Total	750	850	1600

La tabla 4.3 y la figura 4.2 muestran la descripción de las variables utilizadas en este estudio. Aunque la mayoría de las variables utilizada, ya se han definido previamente, nos hemos auxiliado de cuatro planos para la mejor localización de las mismas. Como estas variables han sido definidas por primera vez en base a la nomenclatura anglosajona, se han mantenido dichas abreviaturas para no crear confusión a la hora de discutir nuestros resultados.

Planos o ejes:

1. **Plano o eje "a"** (Figura 4.2-1): Eje longitudinal del diente, se determina trazando una línea que divide al diente en dos mitades.
2. **Plano o eje "b"** (Figura 4.2-1): Eje perpendicular al plano "a" que pasa por las cúspides o la cúspide de mayor altura.
3. **Plano o eje "c"** (Figura 4.2-1): Eje perpendicular al plano "a" que pasa por el cuello anatómico del diente a nivel de la unión esmalte-dentina-cemento.
4. **Plano o eje "d"** (Figura 4.2-1): Eje perpendicular al plano "a" que pasa por el o los ápices en desarrollo.

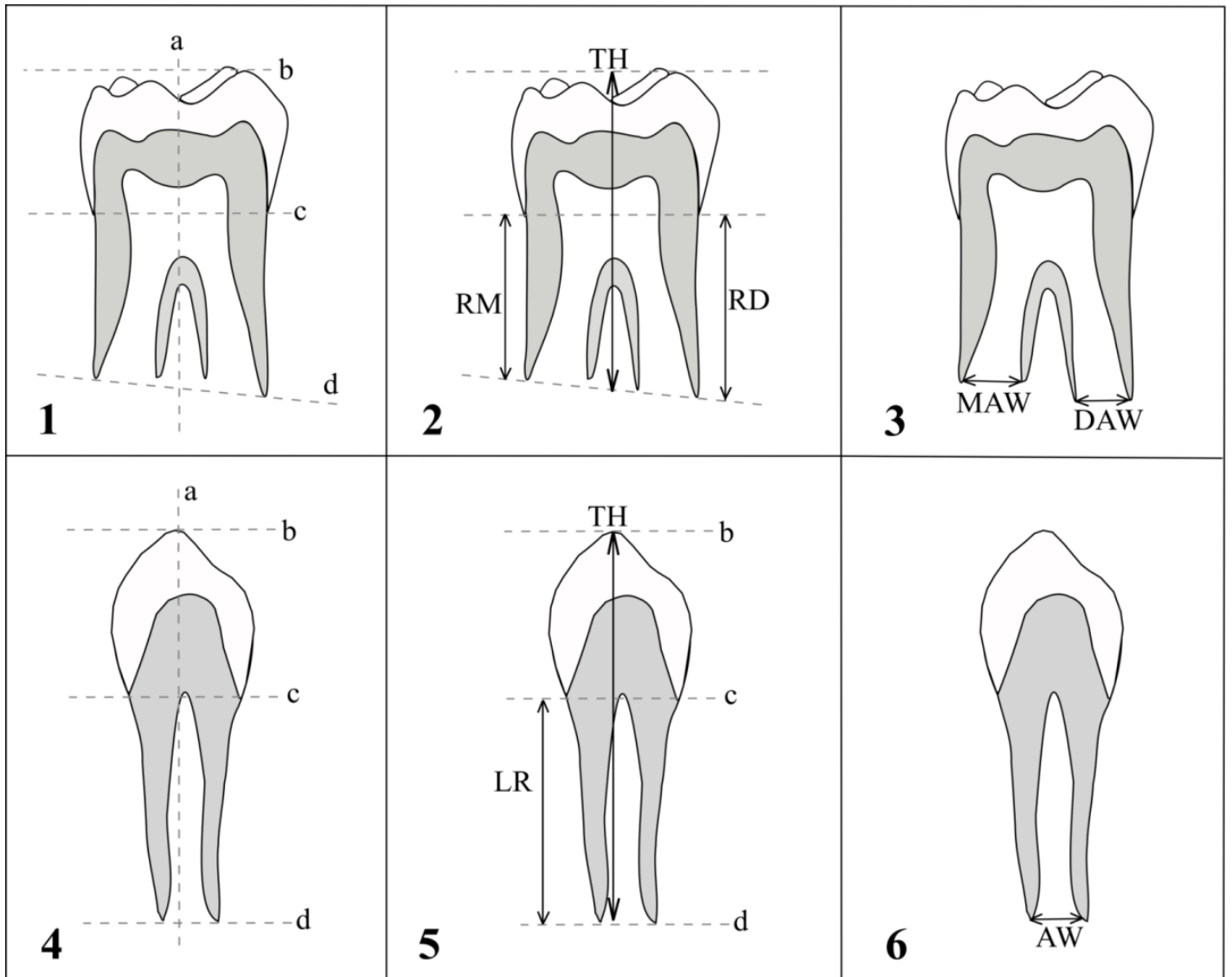


Figura 4.2: Variables que determinan el proceso de desarrollo y crecimiento dental.

[1,4] Ejes o planos definidos en este estudio para mejor localización de las variables.

[2,3] Variables que se han determinado en molares.

[5,6] Variables que se han determinado en caninos y premolares

TH: Longitud total del diente, RM: Longitud de la Raíz mesial, RD: Longitud de la Raíz distal, MAW: Anchura del foramen apical de la raíz mesial, DAW: Anchura del foramen apical de la raíz distal., TH: Longitud total del diente, LR: Longitud de la Raíz, AW: Anchura del foramen apical.

Tabla 4.3: Definición y referencia de las variables utilizadas en este estudio.

Variables	Abv.	Definición	Referencia
Longitud total del diente	TH	Distancia perpendicular entre la cúspide del C, P ₃ , P ₄ o la cúspide del M ₁ , M ₂ , M ₃ hasta una línea trazada horizontal que pase por los ápices.	Carels et al. , 1991 Liversidge et al. 1994 Cardoso et al. 2016.
Anchura del foramen apical	AW	Anchura del foramen apical en formación perpendicular al eje longitudinal del diente. Esta variable sólo es medida en dientes monorradiculares.	Mornstad et al.1994 Cameriere et al. 2006.
Longitud de la raíz	LR	Esta distancia se halla trazando una línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase por la unión esmalte-dentina a nivel del cérvix del diente y otra línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase por el ápice en formación. La longitud de la raíz quedará determinada como la distancia entre las dos líneas previamente construidas, paralela al eje longitudinal del diente.	Carels et al. , 1991 Mornstad et al. 1994.
Longitud de la raíz distal	RD	Esta distancia se halla trazando una línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase por la unión esmalte-dentina (eje a) a nivel del cérvix del diente y otra línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase la raíz distal en formación. La longitud de la raíz quedará determinada como la distancia entre las dos líneas previamente construidas, paralela al eje longitudinal del diente.	Mornstad et al. 1994 Cameriere et al. 2006.

***Abv.** Abreviatura. La abreviatura de las variables ha sido utilizada en nomenclatura anglosajona para no diferir de los trabajos originales.

Tabla 4.3 (*Continuación*): Definición y referencia de las variables utilizadas en este estudio.

Variables	Abv.	Definición	Referencia
Longitud de la raíz mesial	RM	Esta distancia se halla trazando una línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase por la unión esmalte-dentina a nivel del cérvix del diente y otra línea perpendicular al eje longitudinal del diente que pase por la raíz mesial en formación. La longitud de la raíz mesial quedará determinada como la distancia entre las dos líneas previamente construidas, paralela al eje longitudinal del diente.	Mornstad et al. 1994.
Anchura del foramen apical de la raíz mesial	MAW	Anchura del foramen apical en formación de la raíz mesial perpendicular al eje longitudinal del diente. Esta variable sólo es medida en dientes multirradiculares (M ₁ , M ₂ , M ₃).	Mornstad et al. 1994 Cameriere et al. 2006.
Anchura del foramen apical de la raíz distal	DAW	Anchura del foramen apical en formación de la raíz distal perpendicular al eje longitudinal del diente. Esta variable sólo es medida en dientes multirradiculares (M ₁ , M ₂ , M ₃).	Mornstad et al. 1994 Cameriere et al. 2006.

***Abv.** Abreviatura

La abreviatura de las variables ha sido utilizada en nomenclatura anglosajona para no diferir de los trabajos originales.

4.3.3 *Método cuantitativo de estimación de la edad cronológica a partir de la erupción dental.*

Como fue explicado en la introducción de este capítulo, los métodos que hasta ahora han sido publicados con el objetivo de estimar la edad cronológica en individuos inmaduros cuentan con la limitación de ser muy subjetivos. En estos, se definen dos estados de erupción en base a la posición que ocupa el germen dental en el hueso. De esta manera y como fue explicado en el capítulo anterior, la erupción alveolar (EA) es el estado en el cual la cúspide del diente se encuentra justo al nivel de la cortical ósea y la erupción completa (EC), es el estado donde la corona del diente ya se encuentra visible completamente pero todavía no ha llegado al plano de oclusión. El periodo de tiempo en que ocurren estas dos etapas puede llegar a ser hasta de dos años, no siendo estas buenas predictores de la edad cronológica en casos forenses. Por otro lado, estas dos etapas de erupción están ocurriendo en un periodo corto de tiempo, no siendo posible determinar la edad en individuos cuyos dientes se encuentren sumergidos en el hueso. Por ejemplo, no podría ser determinada la edad cronológica de un individuo por estos métodos, en la mayoría de los casos antropológicos y forenses, donde solo contamos con un fragmento de mandíbula con el primer molar todavía sumergido dentro del hueso. Ante esta limitación, y debido a que desde la formación completa de la corona dental, podemos evidenciar los primeros movimientos eruptivos, se cuantificará estos movimientos mediante una nueva metodología que se expone a continuación.

Para cuantificar el estado de erupción dental, se define por primera vez en este estudio las variables “**Tip-cortical**”. Esta variable queda definida como la distancia lineal y paralela al eje longitudinal del diente, cuyo límite superior coincide con la cortical ósea de la mandíbula y el límite inferior coincide con la cúspide del canino para la variable Tip-Cortical 1 (TC1), primer premolar Tip-Cortical 2 (TC2), segundo premolar Tip-Cortical 3 (TC3) y Tip-Cortical 4 (TC4) para el segundo molar inferior (figura 4.3). Una vez medidas cada una de estas variables por dientes, fueron realizados los análisis de regresión para cada uno de ellas cuya metodología quedará explicada en el próximo apartado.

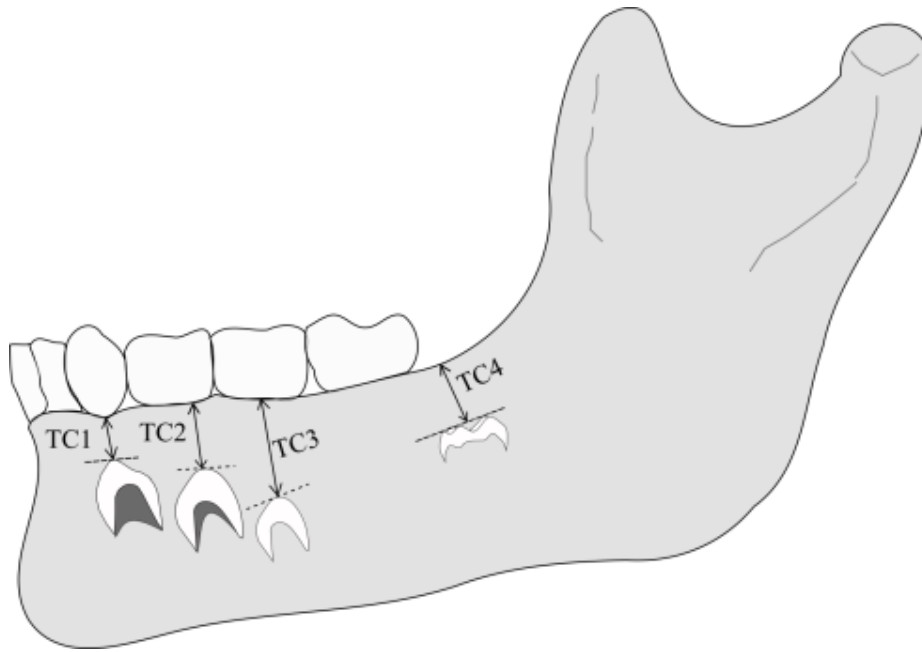


Figura 4.3: Variables que determinan el proceso de erupción dental. **TC1:** distancia entre la cúspide y la cortical ósea en caninos; **TC2:** distancia entre la cúspide y la cortical ósea en el primer premolar; **TC3:** distancia entre la cúspide y la cortical ósea en el segundo premolar; **TC4:** distancia entre la cúspide y la cortical ósea en el segundo molar.

4.3.4 Predicción de la edad cronológica a partir de la construcción de modelos de regresión.

Una vez medidas todas las variables (las que cuantifican el crecimiento del diente y las que cuantifican el proceso de erupción) de manera independiente, se determinó el modelo de regresión que mejor ajusta a estos datos. Un total de cuatro modelos de regresión bivariante (lineal, polinomial, no lineal y exponencial) fueron testados en nuestra muestra utilizando la edad cronológica como variable dependiente (y) y las variables previamente descritas como variables independientes. La elección del modelo fue basada en la comparación del criterio de información de Akaike (AIC) (Akaike, 1974; 1983). Este es el estimador no sesgado del parámetro de contenido de información de Kullback-Leibler el cual es

una medida de la información perdida al usar un modelo para aproximar la realidad. Por tanto, a menor valor de AIC mejor ajuste del modelo a los datos. Al penalizar por cada parámetro adicional, este criterio considera tanto la bondad de ajuste como la varianza asociada a la estima de los parámetros. El estadístico AIC proporciona una sencilla expresión, basada en el estadístico chi-cuadrado y el valor de AIC, de acuerdo a la propia definición de Akaike (1974). La clave de este procedimiento está en el comportamiento asintótico del estadístico del test basado en la razón de verosimilitudes. Por ejemplo, siendo el estadístico chi-cuadrado definido como:

$$x^2 = (-2)\text{máx log}\partial(H) - 2\text{máx log}\partial(H\infty)$$

Donde $\text{máx log}\partial(H)$, denota el máximo de la log-verosimilitud bajo la hipótesis H, $H\infty$ denota el modelo saturado o sin restricciones, se tendría entonces la siguiente expresión:

$$AIC(H) = (-2)\text{máx log}\partial(H) + 2\text{dim}\theta$$

Donde $\text{dim}\theta$ denota la dimensión del vector θ de parámetros desconocidos o parámetros libres estimados dentro del modelo, siendo $\text{dim}\theta = p(m+1) - \frac{1}{2}m(m-1)$, con p el número de variables originales y m el número de factores extraídos. Por otra parte,

$$AIC(H\infty) = (-2)\text{máx log}\partial(H\infty) + \frac{p(p+1)}{2}$$

Donde $\frac{p(p+1)}{2}$ es el número de parámetros libres estimados dentro del modelo factorial sin restricciones. Los trabajos realizados por Akaike (1974; 1983), propone omitir el término AIC ($H\infty$), el cual se hace constante. Ante esta modificación, sus trabajos definen una forma más simple la cual queda expresada de la siguiente forma: $(H) = x_d^2 - 2d$; donde $d = \frac{1}{2}((p - \frac{m}{2})^2 - (p + m))$, siendo p el número y m el de factores extraídos.

Una vez calculados los AIC por cada modelo, fue elegido aquel que menos valor de este estadístico presentó. Se ha calculado la media del error estándar según la metodología propuesta por Lucy (2005), el cual puede ser utilizado para calcular los intervalos de confianza de la estimación en análisis sobre otras muestras.

4.3.5 Error en la determinación de los estados de desarrollo dental y en las variables cuantitativas

La posibilidad de replicar una medida es un componente indispensable de cualquier estudio. Es por esta razón que en este capítulo se han determinado los errores intra-observador e inter-observador utilizando 50 radiografías seleccionadas al azar. El error intra-observador fue evaluado en un periodo de tres meses, estableciéndose los estados de desarrollo dental y midiendo el germen dental cada dos semanas. Por otro lado, un investigador previamente entrenado para determinar los estados de desarrollo dental y medir los gérmenes dentales fue utilizado para contrastar el error entre-observadores, realizando la misma metodología que el primer observador.

El error asociado a las variables cualitativas (estados de desarrollo dental) se determinará utilizando el estadístico del coeficiente de Kappa (Landis and Koch, 1977). Este estadístico, ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos. En general, podemos decir que es una medida más robusta que el simple cálculo del porcentaje de concordancia. Este coeficiente puede ser utilizado para medir el grado de coherencia entre dos examinadores u observaciones en sus correspondientes clasificaciones de “x” elementos e “y” categorías (Galton, 1892; Smeeton, 1985). La expresión que define este estadístico queda determinada como:

$$K = \frac{\Pr(a) - \Pr(e)}{1 - \Pr(e)}$$

Donde $\Pr(a)$ es el acuerdo observado relativo entre los observadores, y $\Pr(e)$ es la probabilidad hipotética de acuerdo por azar, utilizando los datos observados para calcular las probabilidades de que cada observador clasifique aleatoriamente cada categoría. Si los evaluadores están completamente de acuerdo, entonces $\kappa = 1$. Si no hay acuerdo entre los calificadores distinto al que cabría esperar por azar (según lo definido por $\Pr(e)$), $\kappa = 0$.

Para determinar el error asociado inter-observador e intra-observador en las variables cuantitativas, fueron calculados los coeficiente de correlación intraclass (ICC). Este índice de concordancia para datos continuos, evalúa el tamaño de los componentes de la varianza entre los grupos y dentro de éstos. El ICC describe la proporción de la

variación total, la cual es explicada por las diferencias entre los observadores o entre las observaciones. Siguiendo las recomendaciones de Weir (2005) se han calculado dos modificaciones de ICC, una para testar el error intra-observador ICC (1,k) y para testar el error inter-observador ICC(2,k) . Al igual que el coeficiente de Pearson, el ICC valora el grado de acuerdo en una escala de 0-1. Siendo valores cercanos a 0 los que presentan menor concordancia entre observaciones y valores cercanos a 1 los que mejor concordancia entre observaciones.

4.4. Resultados

4.4.1 Error asociado a la identificación de los estados cualitativos

La tabla 4.4 y 4.5 muestra los resultados de los coeficientes de Kappa calculados para cada diente de manera independiente. Como podemos observar, los valores que se han obtenido oscilan entre 0.96-1.00. Estos resultados nos demuestran que el acuerdo entre observadores y entre observaciones se puede clasificar como casi perfecto siguiendo la escala de Landis y Koch (1977).

Tabla 4.4: Resultados de los Coeficientes de Kappa calculados de manera independiente para los dientes mandibulares del lado derecho en 50 radiografías

	I ₁	I ₂	C	P ₃	P ₄	M ₁	M ₂	Total
Cohen Kappa [1]	0.98	0.99	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99
Cohen Kappa [2]	0.96	0.98	1.00	0.98	1.00	0.98	0.99	0.98

[1] Resultados para un observador

[2] Resultados para dos observadores

Tabla 4.5: Resultados de los Coeficientes de Kappa calculados de manera independiente para los dientes maxilares del lado derecho en 50 radiografías

	I ¹	I ²	C	P ³	P ⁴	M ¹	M ²	Total
Cohen Kappa [1]	0.96	0.97	0.96	0.98	0.96	0.99	0.99	0.97
Cohen Kappa [2]	0.96	0.98	0.99	0.98	0.95	0.98	0.98	0.97

[1] Resultados para un observador

[2] Resultados para dos observadores

4.4.2 Error asociado al efecto de las medidas de las variables cuantitativas

Los resultados para determinar el error intra e inter-observador son expuestos en las tablas 4.6 y 4.7 respectivamente. Como podemos ver el error fue mayor cuando las medidas han sido tomadas entre dos observadores. Las variables que más errores presentaron fueron en ambos casos aquellas que miden la anchura del ápice en formación.

Tabla 4.6: Error intra-observador evaluado a partir del coeficiente de correlación intra-clase (ICC 1, k).

Variables	C	P ₃	P ₄	M ₁	M ₂	Total
TH	0.96	0.98	0.98	0.99	0.99	0.98
RD	-	-	-	0.99	0.98	0.98
RM	-	-	-	0.98	0.99	0.98
MAW	-	-	-	0.96	0.94	0.95
DAW	-	-	-	0.93	0.96	0.94
LR	0.99	0.99	0.96	-	-	0.98
AW	0.99	0.98	0.99	-	-	0.98
TC	0.98	0.96	0.95	-	0.99	0.97

4.4.3 Método de determinación de la edad dental en base a los estados de desarrollo dental

La tabla 4.8 presenta los valores numéricos para la conversión de los estados de desarrollo dental tomando en cuenta los siete dientes mandibulares, en los casos donde el sexo sea conocido o desconocido. Debido a distribución de edad en la muestra en estudio, no se encontraron individuos con los incisivos en estado de desarrollo dental inferior a la formación de la corona completa. Por otro lado, en el caso del primer molar, tampoco se encontró ningún individuo con un estado de desarrollo dental inferior a la formación inicial de la raíz. Este hecho es una limitación, donde la muestra o el individuo al cual le queremos estimar la edad, presente estados de desarrollo para el primer molar y los incisivos menores a los presentados en nuestra muestra. La tabla 4.10 muestra los valores numéricos para la conversión de los estados de desarrollo dental tomando en cuenta los siete dientes maxilares. Estas tablas de conversión han sido calculadas considerando los casos donde el sexo del individuo sea conocido y en aquellos donde sea desconocido. Como podemos ver en la tabla 4.10, no se han presentado estados de desarrollo inferiores al estado Cr3/4 para el segundo molar y el segundo premolar. Este resultado, además de ser una limitación a la hora de estimar la edad en individuos cuyos dientes presentan un estado de desarrollo inferior a Cr3/4, nos podría estar sugiriendo también, que el estado de desarrollo dental del premolar superior y el segundo molar parece estar más avanzado con respecto a sus homólogos mandibulares. Sin embargo, cuando analizamos el estado de desarrollo del incisivo lateral, este parece tener un desarrollo más lento que su homólogo mandibular.

Los parámetros de las ecuaciones polinomiales construidas para describir la relación entre la edad cronológica del individuo y el índice de madurez global se exponen en la tabla 4.9, 4.11, 4.14 y 4.15 donde “y” es la edad en meses y “x” el índice de madurez global. Estas ecuaciones han sido calculadas usando el 70% de la muestra.

El 30% de la muestra restante, se ha utilizado para calcular la media del error estándar del estimado según la metodología utilizada por Lucy et al., (2002), este valor puede ser utilizado para calcular los intervalos de confianza en futuras predicciones.

Como se puede observar la media del error estándar del estimado, toma valores entre 5 y 9 meses, ofreciéndonos valores que se consideran precisos a la hora de calcular los intervalos de confianza.

Tabla 4.7: Error intra-observador evaluado a partir del coeficiente de correlación intraclase (ICC 2,1).

Variables	C	P₃	P₄	M₁	M₂	Total
TH	0.94	0.93	0.95	0.96	0.96	0.94
RD	-	-	-	0.95	0.97	0.96
RM	-	-	-	0.94	0.96	0.95
MAW	-	-	-	0.90	0.90	0.90
DAW	-	-	-	0.93	0.90	0.96
LR	0.98	0.96	0.94	-	-	0.96
AW	0.97	0.95	0.98	-	-	0.96
TC	0.97	0.94	0.96	-	0.97	0.96

Cuando se analizaron los coeficientes de determinación (R^2) calculados para las ecuaciones teniendo en cuenta el desarrollo dental de la dentición superior (0.92-0.96), se presentaron valores mayores que los que se obtuvieron cuando se analizó la dentición inferior. Esto nos indica que, el desarrollo dental de la dentición superior parece estar más correlacionado con la edad cronológica del individuo que el desarrollo dental de la dentición inferior.

En tabla 4.12 y 4.13 se presentan los valores numéricos para la conversión de los estados de desarrollo dental tomando en cuenta la combinación entre el primer premolar, el segundo premolar o el segundo molar. Estos valores numéricos han sido calculados tanto para la mandíbula como para el maxilar de manera independiente. Estos valores se presentan también, para aquellos casos donde el sexo sea conocido o desconocido. Como podemos ver en la tabla 4.14, se presentan los parámetros de las ecuaciones de regresión calculadas para la combinación de estos tres dientes. Una vez más, los R^2 de las ecuaciones que determinan la edad a partir del desarrollo de los dientes mandibulares

fueron menores (0.70-0.89) que la de sus homólogos maxilares (0.83-0.94). La combinación que mejor estimó la edad cronológica en la mandíbula con un R^2 igual a 0.89 fue CP_3M_2 y CP_4M_2 en los individuos de sexo masculino. Por otro lado la que mejor estimó la edad cronológica en el maxilar con un R^2 igual a 0.94 fue CP^3P^4 y CP^4M^2 para los individuos de sexo masculino.

Tabla 4.8: Tabla de conversión para los estados de desarrollo dental según Moorrees et al., (1963a) teniendo en cuenta los siete dientes de la hemi-arcada mandibular derecha

Sexo	C _{oc}	Cr _{1/2}	Cr _{3/4}	C _{rc}	R _i	R _{1/4}	R _{1/2}	R _{3/4}	R _c	A _{1/2}	A _c
Femenino											
I ₁					8.750	8.163	2.40	1.17	0.72	-0.03	-0.44
I ₂					8.750	8.163	2.10	1.06	0.48	-0.15	-0.51
C			5.408	2.825	1.353	1.134	0.46	-0.11	-0.39	-0.49	-0.57
P ₃			8.456	1.773	1.136	0.544	0.19	-0.34	-0.43	-0.50	-0.57
P ₄		8.457	1.764	1.183	0.717	0.352	-0.09	-0.43	-0.50	-0.53	-0.59
M ₁						8.457	1.34	1.23	0.43	-0.16	-0.49
M ₂	8.750	3.687	1.714	0.885	0.649	0.149	-0.32	-0.48	-0.52	-0.58	
Masculino											
I ₁						-2.92	-1.93	-1.91	-1.00	-0.229	0.604
I ₂						-2.92	-2.03	-1.57	-0.77	0.106	0.722
C			-1.95	-1.95	-1.61	-1.50	-0.31	0.46	0.66	0.773	0.878
P ₃			-1.77	-2.06	-1.63	-0.89	0.06	0.47	0.70	0.768	0.859
P ₄		-2.64	-2.07	-1.32	-1.42	-0.59	0.30	0.60	0.75	0.838	0.890
M ₁						-2.92	-1.04	-1.75	-0.59	0.252	0.730
M ₂	-2.25	-1.82	-1.93	-1.53	-0.98	-0.27	0.59	0.63	0.83	0.690	
Desconocido											
I ₁						-3.89	-2.37	-1.96	-0.47	-0.175	-0.589
I ₂						-3.89	-2.27	-1.67	-0.82	0.075	0.711
C			-2.49	-2.26	-1.78	-1.68	-0.69	0.27	0.56	0.723	0.846
P ₃				-2.25	-1.77	-0.99	-0.27	-0.42	0.62	0.727	0.844
P ₄		-3.270	-2.24	-1.58	-1.35	-0.70	0.108	0.57	0.71	0.790	0.890
M ₁						-3.89	-1.41	-1.85	-0.75	0.144	0.695
M ₂	-3.890	-2.270	-2.04	-1.53	-1.09	-0.36	0.48	0.64	0.78	0.859	

Tabla 4.9: Parámetros de las ecuaciones de regresión calculadas a partir del IMG obtenido de las tablas de conversión para los siete dientes mandibulares.

Sexo	a	b	MES	Min/Max ¹	Min/Max ²	R ²
Femenino	5.336	-126.187	10.2	-11.74/5.77	90/160	0.82
Masculino	3.314	127.101	9.01	-13.93/5.25	84/161	0.85
Desconocido	3.779	130.144	10.1	-13.60/5.25	84/160	0.80

$$Edad (meses) = a (IGM) + b$$

MES= Media del error estándar de la estimación

Min/Max¹= valor mínimo y máximo del IGM para la predicción

Min/Max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción en meses

R²= Coeficiente de determinación

Tabla 4.10: Tabla de conversión para los estados de desarrollo dental según Moorrees et al., (1963a) teniendo en cuenta los siete dientes de la hemi-arcada maxilar derecha

Sexo	Cr _{1/2}	Cr _{3/4}	C _{rc}	R _i	R _{1/4}	R _{1/2}	R _{3/4}	R _c	A _{1/2}	A _c
Femenino										
I ¹						-1.70	-1.51	-0.72	-0.40	0.69
I ²			-1.90		-1.67	-1.59	-1.13	-0.52	0.04	0.80
C				-1.84	-1.60	-0.92	0.12	0.80	0.89	0.93
P ³			-1.64	-1.54	-1.24	-0.51	0.20	0.57	0.81	0.92
P ⁴	-2.05		-1.27	-1.41	-0.75	-0.07	0.60	0.90	0.94	0.93
M ¹						-1.90	-1.67	-1.27	-0.93	0.53
M ²	-1.75		-1.62	-1.03	-0.14	0.59	0.85	0.97	0.90	
Masculino										
I ¹					-1.75	-2.37	-1.10	-0.68	-0.11	0.63
I ²			-2.79		-2.07	-1.34	-0.96	-0.26	0.30	0.74
C	-2.795		-2.34	-1.86	-1.56	-0.86	0.28	0.76	0.78	0.844
P ³	-2.38		-2.00	-1.77	-1.09	-0.60	0.33	0.71	0.86	0.80
P ⁴	-2.522		-1.60	-1.21	-0.77	-0.07	0.62	0.77	0.86	0.85
M ¹					-2.96		-1.58	-1.70	-0.77	0.53
M ²	-2.311		-1.54	-0.88	-0.05	0.58	0.76	0.88	0.84	
Desconocido										
I ¹					-1.73	-1.99	-1.34	-0.70	-0.30	0.67
I ²			-2.34		-1.84	-1.49	-1.054	-0.43	0.15	0.78
C	-2.50		-2.15	-1.81	-1.57	-0.90	0.20	0.80	0.85	0.91
P ³	-2.20		-1.72	-1.60	-1.20	-0.58	0.27	0.65	0.85	0.88
P ⁴	-2.26		-1.42	-1.33	-0.77	-0.07	0.62	0.85	0.92	0.91
M ¹					-2.65	-2.03	-1.61	-1.45	-0.88	0.54
M ²	-1.81		-1.54	-0.98	-0.098	0.59	0.82	0.94	0.89	

Tabla 4.11: Parámetros de las ecuaciones de regresión calculadas a partir del IMG obtenido de las tablas de conversión para los siete dientes maxilares

Sexo	a	b	MES	Min/Max ¹	Min/Max ²	R ²
Female	3.566	112.63	9.14	-11.94/5.77	78/187	0.92
Male	3.343	120.68	10.57	-17.34/5.31	84/174	0.96
Desconocido	3.339	124.14	8.65	-13.65/5.77	78/187	0.94

$$\text{Ecuación} = \text{Edad (meses)} = a (\text{IGM}) + b$$

MES= Media del error estándar de la estimación

Min/Max¹= valor mínimo y máximo del IGM para la predicción

Min/Max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción en meses

R²= Coeficiente de determinación

Tabla 4.12: Tabla de conversión para los estados de desarrollo dental según Moorrees et al., (1963a) teniendo en cuenta la combinación de tres dientes de la hemi-arcada inferior derecha

Sexo	C _i	Cr _{1/2}	Cr _{3/4}	C _{rc}	R _i	R _{1/4}	R _{1/2}	R _{3/4}	R _c	A _{1/2}	A _c
Femenino											
C					1.89	1.69	1.49	0.78	-0.51	-0.67	-0.85
P ₃				1.85	1.78	1.52	1.06	0.097	-0.58	-0.83	-0.89
M ₂			1.76	1.61	1.37	0.80	-0.36	-0.68	-0.83	-0.94	
Masculino											
C			2.06	2.07	1.78	1.53	0.99	-0.15	-0.77	-0.77	-1.12
P ₃			2.06	1.74	1.67	1.25	0.72	-0.28	-0.71	-0.91	-1.10
M ₂	2.07	1.24	1.66	1.55	1.16	0.56	-0.40	-0.77	-0.83	-1.16	
Desconocido											
C			2.37	2.06	1.75	1.52	0.95	-0.16	-0.78	-0.76	-1.15
P ₃			2.06	1.74	1.67	1.25	0.71	-0.22	-0.71	-0.92	-1.11
M ₂	2.17	1.14	1.06	1.15	1.16	0.56	-0.45	-0.72	-0.80	-1.12	
Femenino											
C					1.95	1.80	1.50	0.72	-0.51	-0.66	-0.84
P ₄				1.85	1.68	1.24	0.57	-0.50	-0.84	-0.84	-0.95
M ₂			1.89	1.67	1.41	0.70	-0.23	-0.72	-0.82	-0.94	
Masculino											
C			1.69	1.95	1.78	1.49	1.03	-0.19	-0.69	-0.76	-1.13
P ₄				1.57	1.50	0.94	0.22	-0.61	-0.87	-1.13	-1.22
M ₂	1.95	1.43	1.42	1.56	1.21	0.58	-0.36	-0.77	-0.87	-1.17	
Desconocido											
C			-2.06	-2.32	-1.84	-1.68	-1.24	-0.27	0.60	0.71	0.95
P ₄			-2.40	-1.72	-1.60	-1.04	-0.37	0.55	0.86	0.95	1.07
M ₂	-2.23	-1.62	-1.90	-1.62	-1.28	-0.57	0.24	0.72	0.84	1.04	
Femenino											
C					2.41	1.96	1.61	0.54	-0.48	-0.62	-0.83
P ₃				2.37	2.16	1.67	0.77	-0.02	-0.52	-0.74	-0.88
P ₄				2.14	1.82	1.12	0.38	-0.47	-0.76	-0.89	-0.91
Masculino											
C			1.95	1.76	1.81	1.53	1.02	-0.20	-0.68	-0.75	-1.15
P ₃			1.95	1.12	1.70	1.35	0.63	-0.31	-0.64	-0.89	-1.13
P ₄			1.60		1.50	0.99	0.06	-0.58	-0.85	-1.18	-1.23
Desconocido											
C			1.95	-2.27	-2.24	-2.11	-1.75	-1.26	-0.19	0.57	0.68
P ₃			1.95	-2.27	-2.18	-1.91	-1.48	-0.66	0.14	0.57	0.81
P ₄			1.60	-2.42	-1.86	-1.64	-1.02	-0.21	0.52	0.80	1.01

Tabla 4.13: Tabla de conversión para los estados de desarrollo dental según Moorrees et al., (1963a) teniendo en cuenta la combinación de tres dientes de la hemi-arcada superior derecha

Sexo	C _i	Cr _{3/4}	C _{rc}	R _i	R _{1/4}	R _{1/2}	R _{3/4}	R _c	A _{1/2}	A _c
Femenino										
C				-1.92	-1.66	-0.85	0.05	0.84	0.81	1.01
P ³			-1.91	-1.31	-1.15	-0.64	0.15	0.62	0.61	0.99
M ²		-1.94	-1.84	-0.99	-0.12	0.45	0.82	1.10	1.12	
Masculino										
C		-1.59	-1.51	-1.68	-1.44	-1.12	0.18	0.78	0.96	1.00
P ³		-1.45	-1.56	-1.66	-1.22	-0.92	0.24	0.66	1.04	0.92
M ²		-1.85	-1.48	-0.99	-0.19	0.59	0.83	1.07	1.05	
Desconocido										
C		-1.66	-1.62	-1.75	-1.54	-1.01	0.09	0.81	0.90	1.03
P ³		-1.50	-1.73	-1.48	-1.12	-0.81	0.17	0.62	0.80	0.98
M ²		-1.85	-1.61	-1.01	-0.16	0.46	0.84	1.10	1.09	
Femenino										
C				-1.72	-1.66	-0.90	0.03	0.82	0.86	1.03
P ⁴		-2.03	-1.41	-1.41	-0.66	-0.15	0.51	0.88	0.98	1.04
M ²		-1.81	-1.82	-1.00	-0.11	0.42	0.82	1.13	1.08	
Masculino										
C		1.77	1.67	1.58	1.30	1.09	-0.07	-0.63	-0.97	-1.13
P ⁴		1.77	1.34	1.29	0.87	0.41	-0.45	-0.86	-1.12	-1.12
M ²		1.85	1.35	1.00	0.27	-0.51	-0.81	-1.21	-1.13	
Desconocido										
C		-1.84	-1.69	-1.65	-1.47	-1.01	0.03	0.75	0.92	1.09
P ⁴		-1.82	-1.36	-1.34	-0.78	-0.31	0.49	0.87	1.05	1.08
M ²		-1.78	-1.53	-1.02	-0.19	0.45	0.83	1.18	1.11	
Femenino										
C				-1.51	-1.35	-0.81	0.24	1.06	1.29	1.22
P ³			-1.50	-1.19	-0.995	-0.63	0.40	0.71	1.07	1.20
P ⁴		-1.65	-1.23	-1.17	-0.66	0.05	0.81	1.20	1.32	1.23
Masculino										
C		2.75	2.45	1.83	1.24	0.70	-0.38	-0.88	-1.02	-1.08
P ³		2.45	1.93	1.48	0.84	0.44	-0.42	-0.73	-1.11	-0.99
P ⁴		2.40	1.44	0.93	0.56	-0.01	-0.73	-1.02	-1.11	-0.99
Desconocido										
C		-2.62	-2.22	-1.63	-1.34	-0.80	0.30	0.98	1.18	1.18
P ³		-2.36	-1.67	-1.32	-0.96	-0.58	0.40	0.72	1.11	1.12
P ⁴		-2.19	-1.35	-1.11	-0.65	0.01	0.78	1.13	1.22	1.14

Tabla 4.14: Parámetros de las ecuaciones de regresión para el maxilar y la mandíbula calculadas a partir del IMG obtenido de las tablas de conversión para la combinación de tres dientes

Sexo	a	b	MES	Min/Max ¹	Min/Max ²	R ²
Mandíbula						
Femenino(CP ₃ M ₂)	-7.476	127.95	7.32	-2.68/5.31	88/148	0.86
Masculino(CP ₃ M ₂)	-8.024	123.77	7.38	-3.37/5.81	77/150	0.89
Desconocido(CP ₃ M ₂)	7.394	126.81	7.60	-6.61/3.03	77/149	0.83
Femenino(CP ₄ M ₂)	-7.680	126.91	7.66	-2.72/5.56	84/147	0.85
Masculino(CP ₄ M ₂)	-8.071	125.46	8.01	-3.51/4.90	85/153	0.89
Desconocido(CP ₄ M ₂)	7.458	126.95	9.36	-6.14/3.06	81/149	0.70
Femenino(CP ₃ P ₄)	-7.499	128.76	7.25	-2.61/6.70	79/149	0.86
Masculino(CP ₃ P ₄)	-6.974	125.58	7.23	-3.51/5.49	87/150	0.84
Desconocido(CP ₃ P ₄)	7.445	126.22	9.47	-6.83/2.97	75/148	0.79
Maxilar						
Femenino(CP ³ M ²)	7.307	121.51	7.98	-5.76/3.10	79/144	0.85
Masculino(CP ³ M ²)	7.750	123.03	6.93	-4.93/3.09	82/144	0.90
Desconocido(CP ³ M ²)	7.416	122.04	8.09	-5.32/3.10	82/144	0.83
Femenino(CP ⁴ M ²)	7.229	123.16	6.20	-5.50/3.19	83/146	0.90
Masculino(CP ⁴ M ²)	-7.792	121.08	5.80	-3.45/4.92	82/148	0.94
Desconocido(CP ⁴ M ²)	7.551	121.08	7.95	-5.18/3.33	81/146	0.89
Femenino(CP ³ P ⁴)	6.253	6.253	5.84	-4.49/3.81	87/139	0.90
Masculino(CP ³ P ⁴)	-6.837	-6.837	5.46	-3.30/6.16	72/137	0.94
Desconocido(CP ³ P ⁴)	6.787	6.787	6.48	-5.48/3.51	79/139	0.85

Ecuación = Edad (meses) = a (IGM) + b

MES= Media del error estándar de la estimación

Min/Max¹= valor mínimo y máximo del IGM para la predicción

Min/Max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción en meses

R²= Coeficiente de determinación

4.4.4 Predicción de la edad cronológica a partir de la valoración cuantitativa del desarrollo y la erupción dental

El modelo de regresión que mejor se ajustó a nuestros datos, fueron polinomios de segundo y tercer grado. Los rangos de AIC calculados por variables y dientes de manera independiente tomaron valores en un rango de 22.60 a 50.96. Las ecuaciones de regresión fueron calculadas por sexos de manera independiente y combinados. Las tablas de resultados presentan los valores máximos y mínimos de la longitud de las variables y del rango de edad con los cuales se ha construido el modelo. Estos datos son presentados para cada diente y variable de manera independiente.

La tabla 4.15 muestra los coeficientes de regresión y los parámetros de los polinomios calculados para determinar la edad cronológica a partir de las variables que cuantifican el crecimiento dental y la erupción en el canino. Los R^2 de estas ecuaciones van desde 0.60 a 0.91. De las cuatro variables analizadas en el canino, la que mejor se ajustó al modelo de predicción fue TC1 para los individuos de sexo femenino y masculino, cayendo de manera significativa el R^2 cuando ambos sexos fueron analizados en conjunto. Las tablas 4.16 y 4.17 muestran los resultados para los modelos de regresión calculados para el primer y segundo premolar respectivamente. En el caso del primer premolar, se obtuvieron R^2 en un rango de 0.70-0.94, mientras que para el segundo los R^2 fueron menores (0.61-0.90), esto nos sugiere que el crecimiento del primer premolar se encuentra más correlacionado con la edad que lo que se encuentra el segundo premolar. Una vez más para ambos premolares, las variables que mejor se ajustaron al modelo de regresión fueron TC2 y TC3. Los resultados de los análisis realizados para el primer y segundo molar son expuestos en las tablas 4.18 y 4.19 respectivamente. En el caso del primer molar la variable que mejor se ajustó al modelo de regresión fue la anchura del ápice de la raíz distal ($R^2 = 0.98$). Un dato interesante que cabe destacar es que este valor de R^2 , no parece verse modificado cuando se calcularon las ecuaciones de regresión bajo el supuesto del desconocimiento del sexo. Los valores de R^2 en el segundo molar tomaron valores entre 0.65 y 0.95. Para este molar, de manera general el ajuste de los modelos de regresión fueron mejores en los individuos de sexo masculino. De manera sistemática para todos los dientes analizados, la variable que mejor correlacionó con la edad cronológica fue la que cuantifica el proceso de erupción dental, la cual ha sido valorada por primera vez en este estudio.

Tabla 4.15: Parámetros de las ecuaciones polinomiales calculadas a partir de las variables que miden el crecimiento dental en el canino inferior derecho.

Variable	N	b ₀	b ₁	b ₂	b ₃	MES	R ²	min/max ¹	min/max ²
TH¹									
Femenino	140	0.0028	-0.1573	3.220	-15.20	0.41	0.88	10.0/25.2	4.0/10.0
Masculino	160	0.0030	-0.1847	3.895	-19.48	0.51	0.85	12.6/27.0	6.0/10.0
Desconocido	300	0.0015	-0.0979	2.373	-11.55	0.50	0.80	10.2/27.4	4.0/10.0
LR²									
Femenino	140	0.0046	-0.1122	1.087	3.722	0.49	0.84	0.3/15.5	4.0/10.0
Masculino	160	-0.0014	0.0321	0.146	5.891	0.58	0.79	3.1/16.5	6.0/11.0
Desconocido	300	0.0051	-0.1399	1.404	3.293	0.60	0.76	0.3/17.4	4.0/11.0
AW³									
Femenino	140	-0.0283	0.3711	-2.154	13.17	0.40	0.80	0.6/6.4	7.0/11.0
Masculino	160	-0.0240	0.4098	-2.840	16.04	0.54	0.82	2.7/9.0	6.0/10.0
Desconocido	300	0.0246	-0.3088	0.673	9.902	0.59	0.60	0.6/8.4	7.0/11.0
TC1⁴									
Femenino	40	-0.0225	0.4202	-2.640	13.87	0.57	0.91	1.0/11.8	4.0/11
Masculino	35	-0.0211	0.3967	-2.418	13.23	0.80	0.85	1.4/9.8	7.0/10
Desconocido	75	-0.0263	0.4819	-2.894	14.01	0.79	0.74	1.0/11.8	4.0/11

$${}^1\text{Edad (años)} = b_0(\text{TH})^3 + b_1(\text{TH})^2 + b_2(\text{TH}) + b_3$$

$${}^2\text{Edad (años)} = b_0(\text{C_LR})^3 + b_1(\text{C_LR})^2 + b_2(\text{C_LR}) + b_3$$

$${}^3\text{Edad (años)} = b_0(\text{AW})^3 + b_1(\text{AW})^2 + b_2(\text{AW}) + b_3$$

$${}^4\text{Edad (años)} = b_0(\text{TC1})^3 + b_1(\text{TC1})^2 + b_2(\text{TC1}) + b_3$$

min/max¹=Longitud mínima y máxima en milímetros que ha tomado las variables con las que se ha construido el modelo

min/max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción

MES=Media del error estándar de la estimación

R²= Coeficiente de determinación

Tabla 4.16: Parámetros de las ecuaciones polinomiales calculadas a partir de las variables que miden el crecimiento dental en el primer premolar inferior (P₃).

Variable	N	b ₀	b ₁	b ₂	b ₃	MES	R ²	min/max ¹	min/max ²
TH¹									
Femenino	170	-0.017	0.878	0.89		0.50	0.85	7.4/24.0	4.0/10.0
Masculino	190	-0.013	0.706	1.13		0.51	0.80	8.7/25.7	6.0/10.0
Desconocido	360	-0.011	0.666	1.12		0.58	0.75	7.4/25.7	6.0/10.0
LR²									
Femenino	170	-0.021	0.749	4.045		0.50	0.89	0.4/16.1	6.0/10.0
Masculino	190	-0.018	-0.018	5.107		0.41	0.81	1.9/22.1	6.0/10.0
Desconocido	360	-0.018	0.618	4.896		0.57	0.75	0.4/22.1	6.0/10.0
AW³									
Femenino	170	0.049	-1.265	13.43		0.50	0.85	2.8/7.3	7.0/10.0
Masculino	190	0.131	-1.899	15.11		0.40	0.80	2.5/10.0	8.0/11.0
Desconocido	360	0.165	-2.251	15.27		0.60	0.70	2.0/10.0	7.0/11.0
TC2⁴									
Femenino	55	-0.026	0.030	0.41	8.28	0.65	0.90	0.5/6.9	4.0/10.0
Masculino	65	-0.060	0.514	-1.69	10.99	0.30	0.94	0.9/6.9	7.0/9.0
Desconocido	120	-0.038	0.220	-0.52	9.68	0.50	0.91	0.5/6.9	4.0/10.0

$${}^1\text{Edad (años)} = b_0(\text{TH})^3 + b_1(\text{TH})^2 + b_2$$

$${}^2\text{Edad (años)} = b_0(\text{LR})^3 + b_1(\text{LR})^2 + b_2$$

$${}^3\text{Edad (años)} = b_0(\text{AW})^3 + b_1(\text{AW})^2 + b_2$$

$${}^4\text{Edad (años)} = b_0(\text{TC2})^3 + b_1(\text{TC2})^2 + b_2(\text{TC2}) + b_3$$

min/max¹=Longitud mínima y máxima en milímetros que ha tomado las variables con las que se ha construido el modelo

min/max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción

MES= Media del error estándar de la estimación

R²= Coeficiente de determinación

Tabla 4.17: Parámetros de las ecuaciones polinomiales calculadas a partir de las variables que miden el crecimiento dental en el segundo premolar inferior derecho (P₄)

Variable	N	b ₀	b ₁	b ₂	b ₃	MES	R ²	min/max ¹	min/max ²
TH¹									
Femenino	170	-0.012	0.666	1.62		0.50	0.88	4.9/22.9	4.0/10
Masculino	190	-0.015	0.744	1.49		0.52	0.79	7.7/22.2	6.0/10
Desconocido	360	-0.016	0.800	0.8742		0.60	0.81	4.9/22.9	4.0/10
LR²									
Femenino	170	-0.014	0.558	5.51		1.00	0.70	2.9/16.1	7.0/10
Masculino	190	-0.018	0.574	5.92		0.70	0.75	0.9/15.8	6.0/10
Desconocido	360	-0.012	0.520	5.84		0.80	0.78	0.5/16.1	6.0/10
AW³									
Femenino	170	-0.079	0.036	10.95		0.80	0.65	2.8/9.0	7.0/10
Masculino	190	0.072	-1.482	14.93		0.59	0.72	2.5/9.2	7.0/11
Desconocido	360	0.061	-1.363	14.45		0.60	0.70	2.5/9.2	7.0/11
TC3⁴									
Femenino	55	0.030	-0.312	0.204	10.96	0.45	0.90	1.1/7.5	7.0/10
Masculino	65	-0.002	0.132	-1.69	13.62	0.45	0.90	1.9/9.4	7.0/11
Desconocido	120	0.012	-0.073	-0.68	11.97	0.68	0.61	1.1/9.4	7.0/11

$${}^1\text{Edad (años)} = b_0(\text{TH})^3 + b_1(\text{TH})^2 + b_2$$

$${}^2\text{Edad (años)} = b_0(\text{LR})^3 + b_1(\text{LR})^2 + b_2$$

$${}^3\text{Edad (años)} = b_0(\text{AW})^3 + b_1(\text{AW})^2 + b_2$$

$${}^4\text{Edad (años)} = b_0(\text{TC3})^3 + b_1(\text{TC3})^2 + b_2(\text{TC3}) + b_3$$

min/max¹=Longitud mínima y máxima en milímetros que ha tomado las variables con las que se ha construido el modelo

min/max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción

MES= Media del error estándar de la estimación

R²= Coeficiente de determinación

Tabla 4.18: Parámetros de las ecuaciones polinomiales calculadas a partir de las variables que miden el crecimiento dental en el primer molar inferior derecho (M_1)

Variable	N	b_0	b_1	b_2	b_3	MES	R^2	min/max ¹	min/max ²
TH¹									
Femenino	70	-0.004	0.216	-3.277	19.18	0.58	0.81	12.0/24.7	4.0/7.0
Masculino	80	0.003	-0.202	4.328	-24.43	0.85	0.85	12.7/26.7	4.0/8.0
Desconocido	150	0.002	-0.104	2.527	-14.08	0.98	0.70	12.0/26.7	4.0/8.0
RD²									
Femenino	70	0.001	-0.030	0.827	0.849	0.50	0.86	3.9/18.0	4.0/8.0
Masculino	80	0.002	-0.084	1.395	-0.866	0.50	0.87	4.1/18.3	4.0/8.0
Desconocido	150	0.001	-0.030	0.827	0.849	0.40	0.85	3.8/18.3	4.0/8.0
RM³									
Femenino	70	-0.005	0.135	-0.854	5.375	0.60	0.85	4.2/17.0	4.0/7.0
Masculino	80	0.003	-0.120	1.654	-0.824	0.40	0.87	4.6/19.1	4.0/8.0
Desconocido	150	0.003	-0.116	1.676	-1.346	0.40	0.86	4.2/19.1	4.0/8.0
MAW⁴									
Femenino	70	0.166	-1.419	2.606	6.673	1.20	0.60	1.2/4.0	4.0/8.0
Masculino	80	-4.434	31.94	-74.330	62.806	0.60	0.86	1.8/3.5	4.0/7.0
Desconocido	150	-0.308	2.070	-5.022	11.662	0.58	0.76	1.2/4.0	4.0/8.0
DAW⁵									
Femenino	70	-0.094	-0.036	0.962	6.997	0.30	0.97	1.1/4.0	4.0/8.0
Masculino	80	-0.568	4.071	-9.814	15.079	0.40	0.98	1.2/4.1	4.0/8.0
Desconocido	150	-0.394	2.586	-6.021	12.377	0.56	0.96	1.2/4.1	4.0/8.0

$${}^1\text{Edad (años)} = b_0(\text{TH})^3 + b_1(\text{TH})^2 + b_2(\text{TH}) + b_3$$

$${}^2\text{Edad (años)} = b_0(\text{RD})^3 + b_1(\text{RD})^2 + b_2(\text{RD}) + b_3$$

$${}^3\text{Edad (años)} = b_0(\text{RM})^3 + b_1(\text{RM})^2 + b_2(\text{RM}) + b_3$$

$${}^4\text{Edad (años)} = b_0(\text{MAW})^3 + b_1(\text{MAW})^2 + b_2(\text{MAW}) + b_3$$

$${}^5\text{Edad (años)} = b_0(\text{DAW})^3 + b_1(\text{DAW})^2 + b_2(\text{DAW}) + b_3$$

min/max¹=Longitud mínima y máxima en milímetros que ha tomado las variables con las que se ha construido el modelo

min/max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción

MES= Media del error estándar de la estimación

R^2 = Coeficiente de determinación

Tabla 4.19: Parámetros de las ecuaciones polinomiales calculadas a partir de las variables que miden el crecimiento dental en el segundo molar inferior derecho (M₂)

Variable	N	b ₀	b ₁	b ₂	b ₃	MES	R ²	min/max ¹	min/max ²
TH¹									
Femenino	170	-0.002	0.094	-1.139	12.64	0.65	0.80	8.9/21.4	8.0/12.0
Masculino	190	-0.003	0.136	-1.912	17.06	0.59	0.80	9.0/22.4	8.0/12.0
Desconocido	360	-0.002	0.086	-1.107	12.91	0.80	0.72	9.0/22.4	8.0/12.0
RD²									
Femenino	170	-0.002	0.026	0.372	6.78	0.60	0.82	1.6/15.0	7.0/12.0
Masculino	190	-0.002	0.025	0.313	7.36	0.70	0.85	3.0/14.6	8.0/11.0
Desconocido	360	-0.001	0.015	0.356	7.14	0.89	0.71	1.6/15.0	7.0/12.0
RM³									
Femenino	170	-0.006	0.157	-1.001	10.28	0.65	0.83	3.0/16.9	8.0/12.0
Masculino	190	-0.004	0.105	-0.564	9.29	0.60	0.85	3.4/16.0	8.0/12.0
Desconocido	360	-0.004	0.102	-0.560	9.40	0.85	0.74	3.0/16.9	8.0/12.0
MAW⁴									
Femenino	170	0.078	-0.787	1.182	11.92	0.89	0.80	1.6/4.7	8.0/11.0
Masculino	190	0.121	-0.985	1.098	12.47	0.60	0.89	1.8/4.9	8.0/12.0
Desconocido	360	0.132	-1.246	2.420	10.69	0.80	0.65	1.8/4.9	8.0/12.0
DAW⁵									
Femenino	170	0.029	-0.530	1.178	11.65	0.89	0.73	2.1/5.3	7.0/12.0
Masculino	190	0.159	-1.950	6.257	5.98	0.69	0.82	2.3/4.8	8.0/11.0
Desconocido	360	-0.032	0.197	-1.584	14.95	0.96	0.65	2.1/5.3	7.0/12.0
TC4⁶									
Femenino	170	-0.034	-0.052	-0.232	11.53	0.55	0.92	1.2/5.2	6.0/11.0
Masculino	190	-0.148	1.167	-4.204	15.30	0.65	0.95	1.3/4.6	6.0/11.0
Desconocido	360	-0.173	1.344	-4.426	15.12	0.80	0.74	1.2/5.2	6.0/11.0

$${}^1\text{Edad (años)} = b_0(\text{TH})^3 + b_1(\text{TH})^2 + b_2(\text{TH}) + b_3$$

$${}^2\text{Edad (años)} = b_0(\text{RD})^3 + b_1(\text{RD})^2 + b_2(\text{RD}) + b_3$$

$${}^3\text{Edad (años)} = b_0(\text{RM})^3 + b_1(\text{RM})^2 + b_2(\text{RM}) + b_3$$

$${}^4\text{Edad (años)} = b_0(\text{MAW})^3 + b_1(\text{MAW})^2 + b_2(\text{MAW}) + b_3$$

$${}^5\text{Edad (años)} = b_0(\text{DAW})^3 + b_1(\text{DAW})^2 + b_2(\text{DAW}) + b_3$$

$${}^6\text{Edad (años)} = b_0(\text{TC4})^3 + b_1(\text{TC4})^2 + b_2(\text{TC4}) + b_3$$

min/max¹=Longitud mínima y máxima en milímetros que ha tomado las variables con las que se ha construido el modelo

min/max²= edad mínima y máxima en meses para la predicción

MES= Media del error estándar de la estimación

R²= Coeficiente de determinación

4.5. Discusión

La determinación de la edad de muerte de un individuo inmaduro es una cuestión importante en antropología forense. Aplicando técnicas de análisis adecuadas, el desarrollo dental nos podría brindar una respuesta precisa ante esta interrogante. Dentro de los métodos de referencia, utilizados en la mayoría de los estudios forenses y antropológicos para estimar la edad cronológica de un niño, están los que se basan en el desarrollo de varios dientes en conjunto. Uno de los mayores exponentes de este tipo de método fue el desarrollado por Demirjian et al. (1973), siendo el más utilizado en la mayoría de los estudios antropológicos, paleoantropológicos y forenses. Sin embargo, este método a pesar de ser el más utilizado presenta numerosas limitaciones: (1) las etapas de desarrollo dental no reflejan del todo el proceso continuo de desarrollo dental, (2) se necesita conocer el sexo del individuo para ser aplicado, (3) debido a que los patrones madurez dental varían entre poblaciones (Hägg and Matsson 1985; Staaf et al. 1991; Davis y Hägg 1993; Koshy y Tandon 1998; Nykanen et al., 1998; Liversidge et al., 1999, 2006; Chaillet et al., 2005; Kalinowska et al., 2008) este método es poco preciso cuando es aplicado sobre individuos de otras poblaciones y (4) el método de análisis estadístico no es el más adecuado. Todos estos problemas planteados en referencia al método de Demirjian et al. (1973), nos han llevado a construir un nuevo método de estimación de edad en base a la madurez dental, en el que se ha corregido estas limitaciones. Por una parte, se han usado estados de desarrollo dental que reflejan de una manera más completa el proceso continuo de desarrollo dental y se ha modificado la técnica estadística para calcular los valores numéricos que reflejen de una manera real y ponderada cada estado de desarrollo dental. Sin embargo, aunque el nuevo método que se presenta en este estudio parece ser el más adecuado a la hora de determinar la edad cronológica de un individuo de origen español, debemos tener en cuenta algunos puntos que podrían estar afectando la exactitud y la precisión en futuras estimaciones. Por ejemplo, la evaluación del estado de desarrollo de corona completa (Crc), en los incisivos y caninos puede resultar confusa debido a que el contorno del esmalte en esta etapa de formación en los lados bucal y lingual (cuello del diente), aparece extendido de 2 a 4mm mas hacia la raíz que en los lados mesiales y distales.

El hecho de no tener en cuenta esta observación, podría llevarnos a establecer un estado más avanzado de formación como el de raíz inicial, el cual no estaría comenzado hasta pasados dos años después de la formación de la Crc. Otro aspecto importante que debemos tener en cuenta, es que todo método de crecimiento ya sea dental o esquelético es sensible a la estructura de la muestra (distribución de sexo/edad y número similar de individuos en cada intervalo de edad). La muestra que ha sido utilizada en este estudio se encuentra truncada debido que no tenemos individuos menores de 4 años, ni tampoco individuos dentro del grupo de edad de 5 años. Este punto se tendrá en cuenta en futuros estudios donde se tiene como objetivo implementar individuos a nuestra muestra en rangos de edades de 0 a 5 años. Siguiendo con las características de la muestra, sugerimos ser prudentes con los resultados obtenidos cuando nuestro método es aplicado sobre una muestra donde se conozca que las tasas de crecimiento y el estado socioeconómico de los individuos bajo estudio sean diferentes.

Como ya se ha dicho en este capítulo, establecer el estado de desarrollo dental a un diente es subjetivo y depende del entrenamiento del observador, sin embargo, en algunas ocasiones, establecer un estado de desarrollo puede ser más adecuado que el uso de métodos cuantitativos que se basan en la longitud del diente en crecimiento. Esto se debe a que los métodos que se basan en la medición del diente en crecimiento, están sujetos a la variación dependiente de la talla final que alcance el diente. Aunque estas diferencias no parecen ser tan notables dentro de una población, si pueden existir diferencias entre sexos y entre poblaciones (Moorrees, 1959, 1972; Moorrees et al. 1957; Garn et al., 1967; 1977 ; Ditch y Rose, 1972; Maudrich, 1977; DeVito y Saunders ,1990; Stroud et al., 1994; Harris, 1998; Harris et al., 2001; Zilberman y Smith, 2001; Zilberman et al., 2000; Schwartz y Dean, 2005). Por otro lado, es ampliamente aceptado que existe una reducción dental desde el paleolítico medio hasta nuestros días y, aunque esta reducción se ha documentado en el área de la corona, no sabemos hasta qué punto esto también se ha reflejado en la longitud las raíces.

Debido al crecimiento acrecional de los dientes, numerosos estudios han reconocido la necesidad de implementar métodos que cuantifiquen dicho proceso de crecimiento. El número de *perikymata* en la superficie del esmalte de la corona dental ha sido utilizada para estimar la edad de muerte en homínidos fósiles (Bromage y Dean, 1985), el resultado del

conteo de *perikymata* sugiere una alta correlación entre la altura de la corona en formación y la edad (Stringer et al., 1990). La implementación de nuevas metodologías que nos permitan determinar la edad cronológica de un individuo a partir de variables métricas de algún segmento del diente en formación sin ser aplicadas técnicas destructivas, se hace necesario sobre todo en contextos donde aparecen dientes aislados. Teniendo en cuenta que hasta el día de hoy, no existe ningún método cuantitativo específico para la población española que nos permita determinar la edad cronológica de un individuo, en este capítulo hemos desarrollado un método para este fin. Un total de cuarenta ecuaciones de regresión han sido calculadas, las cuales pueden ser aplicadas de manera independiente, incluso si solamente encontramos un fragmento de la raíz distal o mesial de un molar. Estas ecuaciones de regresión, han sido calculadas bajo el supuesto que el sexo del individuo sea conocido o desconocido. Como vimos en capítulos anterior, cuando los métodos cuantitativos que se basan en la medición del diente en desarrollo (Liversidge, 1999; Cameriere, 2007; Cardoso, 2016) fueron testados sobre la misma muestra con la que se ha creado este nuevo método, se encontró que la estimación de la edad cronológica quedaba sobreestimada de 0.85-2.23 años. Cuando estos resultados fueron comparados con la MES en todas las variables que han sido utilizadas en nuestro estudio, nos podemos dar cuenta que, ninguna supera el año, encontrándose dichas MES en valores mínimos de 4 meses. Esto nos demuestra que el método que se ha desarrollado en este capítulo presenta resultados adecuados, que hacen de nuestra metodología la más adecuada para estimar la edad de un individuo, especialmente si este es de origen español. Sin embargo, a pesar de que la MES es menor en comparación con otros estudios, debemos decir que no se ha obtenido la misma precisión en el ajuste de los modelos de regresión en todos los dientes. Un factor que podría estar explicando estas diferencias, podría ser un cambio en el tiempo de la maduración de la raíz o de las tasas de extensión de la misma. Se conoce que en la dentina existen receptores hormonales específicos que podrían responder a estímulos hormonales tales como los que ocurren en el hueso. Siendo esto así, se podría explicar por qué el primer molar presenta menos variaciones y menores MES en comparación con el segundo molar y el segundo premolar. Teniendo en cuenta que existen diferencias sexuales durante el desarrollo dental, se podría esperar que las ecuaciones que han sido construidas por sexos de manera independiente, presenten mejor ajuste que aquellas

que se han construido para ambos sexos en conjunto. Sin embargo, en algunos casos nos pudimos percatar que apenas existían diferencias en el ajuste y el MES presentado cuando estos parámetros fueron calculados para cada uno de los sexos y por sexos combinados.

El proceso de erupción dental, el cual se considera una parte importante del desarrollo dental, se ha podido cuantificar en este estudio, dando respuesta al tercer objetivo de este capítulo. Como pudimos ver en el apartado de resultados, la distancia entre la cúspide y el borde superior de la cortical ósea de la mandíbula, valorada por primera vez en este estudio, ha resultado ser una de las variables que mejor se ha ajustado a los modelos que predicen la edad cronológica de un individuo inmaduro. Este resultado puede deberse a que el proceso en sí de erupción dental, se encuentra menos influido por los posibles factores ambientales o genéticos que podrían estar contribuyendo a los cambios en el tiempo de maduración de la raíz o incluso en las tasas de formación de la misma.

*Distribución de los tejidos
dentales: contribución al
dimorfismo sexual en molares*

*“..Un general sabio se ocupa de abastecerse del
enemigo...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Distribución de los tejidos dentales: contribución al dimorfismo sexual en molares

5.1. Introducción y objetivos

El dimorfismo sexual hace referencia a las diferencias en tamaño y forma entre sexos de la misma especie. El grado de dimorfismo sexual en nuestra especie es relativamente bajo comparado con otros primates, existiendo diferentes grados de expresión tanto entre poblaciones humanas actuales como entre distintas partes esqueléticas (Gray y Wolfe, 1980; Wolfe y Gray, 1982; Frayer y Wolpoff, 1985; Plavcan, 2001).

Las diferencias sexuales en la dentición se manifiestan sobre todo en el tamaño de los dientes, tanto permanentes (Garn *et al.* 1967) como temporales (Black, 1978). Numerosos trabajos han mostrado como los individuos de sexo masculino presentan en promedio dientes de mayor tamaño en términos absolutos que los de sexo femenino (Moorrees, 1959; Moorrees *et al.* 1957; Gam *et al.* 1967; Ditch y Rose, 1972; DeVito y Saunders, 1990; Harris y Hicks, 2001a; Zilberman y Smith, 2001; Schwartz y Dean, 2005; Saunders *et al.*, 2007).

Según Gingerich (1974) el dimorfismo sexual existente en el tamaño absoluto de las coronas es debido al efecto de las hormonas sexuales. Este autor plantea la hipótesis de que los dientes más dimórficos van a ser aquellos que se forman más tarde durante la ontogenia. Esta “hipótesis ontogénica” se basa en que las diferencias en los niveles hormonales entre varones y mujeres que aumentan con la edad. Unos años más tarde, los estudios realizados por Kondo *et al.* (2005) encuentran evidencias a favor de esta hipótesis al demostrar que el diámetro mesio-distal del segundo molar definitivo es más dimórfico que en primer molar temporal (en una muestra de Aborígenes australianos) y que en el primer

molar permanente (en una muestra de japoneses). Sin embargo, los resultados obtenidos por Guatelli-Steinberg *et al.* (2008) sugieren que las diferencias de tamaño en la corona dental entre sexos no se deben al efecto de las hormonas sexuales durante la ontogenia, sino que se establecen a nivel cromosómico. Para llegar a estas conclusiones Guatelli-Steinberg *et al.* (2008) testan dos modelos o hipótesis. El primer modelo, era la *hipótesis ontogénica* de Gingerich (1974). El segundo modelo era una modificación de la hipótesis ontogénica de Gingerich (1974), el cual se basa en el hecho de que durante el primer año de vida hay un pico de testosterona en los niños similar al que ocurre durante la adolescencia. Por tanto, las coronas de los dientes que se forman durante los seis primeros meses de vida serán más dimórficos, que las coronas de aquellos que se forman entre los 6 meses y los 9 años de edad. Los resultados de Guatelli-Steinberg *et al.* (2008), no apoya lo encontrado por Gingerich (1974), sino más bien apoya lo planteado por Alvesalo (1971), quienes sugieren que el dimorfismo sexual existente en el tamaño de los dientes es el resultado del efecto de los cromosomas sexuales y ya viene determinado genéticamente. Los trabajos de Alvesalo (1981, 1991, 1997) se basan en las diferencias encontradas en la distribución de esmalte y dentina en individuos con aneuploidias cromosómicas. Estos autores a partir de varios estudios radiográficos donde analizaron una muestra de incisivos y caninos que pertenecían a pacientes con un cromosoma X (47, XXX) de más, concluyen que los genes localizados en la región activa de este cromosoma provoca un incremento en el grosor del esmalte. Por otro lado, cuando fueron analizados mediante la misma metodología, pacientes con un cromosoma Y (47, YYX) de más, se observó un aumento en el diámetro de la corona dental debido a una mayor cantidad de esmalte y de dentina. Este comportamiento diferente a nivel cromosómico, puede explicarse a partir de las diferencias en la secuencia de nucleótidos del gen de la amelogenina (Lau *et al.* 1989; Nakahori *et al.*, 1991; Salido *et al.*, 1992). La amelogenina regula la formación de los cristales durante la etapa secretora del esmalte (Salido *et al.*, 1992), y se expresa en el cromosoma Y solamente al 10% de los niveles expresados por el cromosoma X (Salido *et al.*, 1992). Si es en la etapa secretora del ameloblasto donde estas diferencias se expresan, entonces se esperaría encontrar que los individuos de sexo femenino presenten mayor grosor de esmalte.

Sin embargo, Moss y Moss-Salentijn (1977) demostraron que el dimorfismo sexual presente en la corona de los caninos permanentes era debido a una mayor cantidad de esmalte en los individuos masculinos. Estos autores argumentaron que esta mayor cantidad de esmalte era debida a que los varones están sometidos por más tiempo al proceso de amelogénesis. Trabajos posteriores al de Moss y Moss-Salentijn (1977) no apoyan sus conclusiones. Así, por ejemplo Stroud *et al.* (1994) demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre sexos en el grosor del esmalte, al menos en molares y premolares. En la línea de estos resultados están los obtenidos por Harris *et al.* (2001), quienes a partir de una muestra de molares temporales demostraron que el dimorfismo sexual en estos dientes se debía a que los varones presentan una mayor cantidad de dentina. Estudios posteriores a los de Harris *et al.* (2001a) realizados en molares, premolares y caninos permanentes apoyan la hipótesis de que el dimorfismo sexual en la corona dental es debido a que los varones poseen mayor cantidad de dentina en términos absolutos (Schwartz y Dean, 2005; Saunders *et al.*, 2007; García-Campos *et al.*, 2018).

Las diferencias en el tamaño de los dientes y la distribución de los tejidos entre sexos varían entre poblaciones, siendo algunas más dimórficas que otras. En términos de grosor de esmalte y cantidad de dentina, los humanos son altamente variables en comparación con otros primates (Olejniczak *et al.*, 2008). Por tanto, el primer objetivo de este capítulo pretende **cuantificar las diferencias sexuales en la cantidad tejidos dentales de los molares inferiores en una muestra de individuos españoles.**

Aunque todos los resultados expuestos anteriormente apuntan a un origen genético del dimorfismo sexual tanto en el tamaño de los dientes como en la distribución de los tejidos, puede que las hormonas sexuales tengan algún efecto adicional. De hecho, Hietela y Larmas (1992) demostraron que las hormonas sexuales tienen un efecto sobre el crecimiento de los tejidos dentales. Por tanto, el segundo objetivo de este capítulo pretende determinar **si existe una asociación entre la concentración de las hormonas sexuales y el grado de dimorfismo sexual expresado en la distribución de los tejidos en los molares inferiores.**

5.2. Material

El material usado para el presente capítulo consta de 633 ortopantomografías que pertenecen a individuos españoles en edades comprendidas entre los 6 y los 30 años.

Se han analizado un total de 1899 molares inferiores derechos, de los cuales se han seleccionado aquellos molares que presenten un grado de desgaste igual a cero. Como resulta imposible determinar el grado de desgaste a partir de una imagen radiográfica, se ha solventado esta situación utilizando aquellos dientes que todavía no hayan llegado al plano de oclusión (Tabla 5.1).

Tabla 5.1: Número de molares permanentes utilizados en este estudio

Dientes	Sexo Femenino	Sexo Masculino
M₁	102	102
M₂	205	205
M₃	60	60

M₁-Primer molar inferior derecho

M₂- Segundo molar inferior derecho

M₃- Tercer molar inferior derecho.

5.3. Métodos

5.3.1 Definición de las variables

Para determinar las diferencias sexuales en la distribución de esmalte y dentina en nuestra población, lo primero que debemos hacer es definir las variables con las que vamos a cuantificar dichas diferencias. Basándonos en los estudios previamente publicados (Martin, 1983; Zilberman et al. 1992; Harris y Hicks, 1998) se han determinado un total de nueve variables y dos índices cuyas definiciones aparecen en la Tabla 5.2 y Figura 5.1.

Para una mejor comprensión a nivel metodológico, las variables utilizadas para cuantificar las diferencias absolutas entre sexos se han clasificado como variables lineales (aquellas que miden un segmento de tejidos y se expresan en mm) y variables cuadráticas (aquellas que miden áreas y se expresan en mm^2) (Figura 5.1)

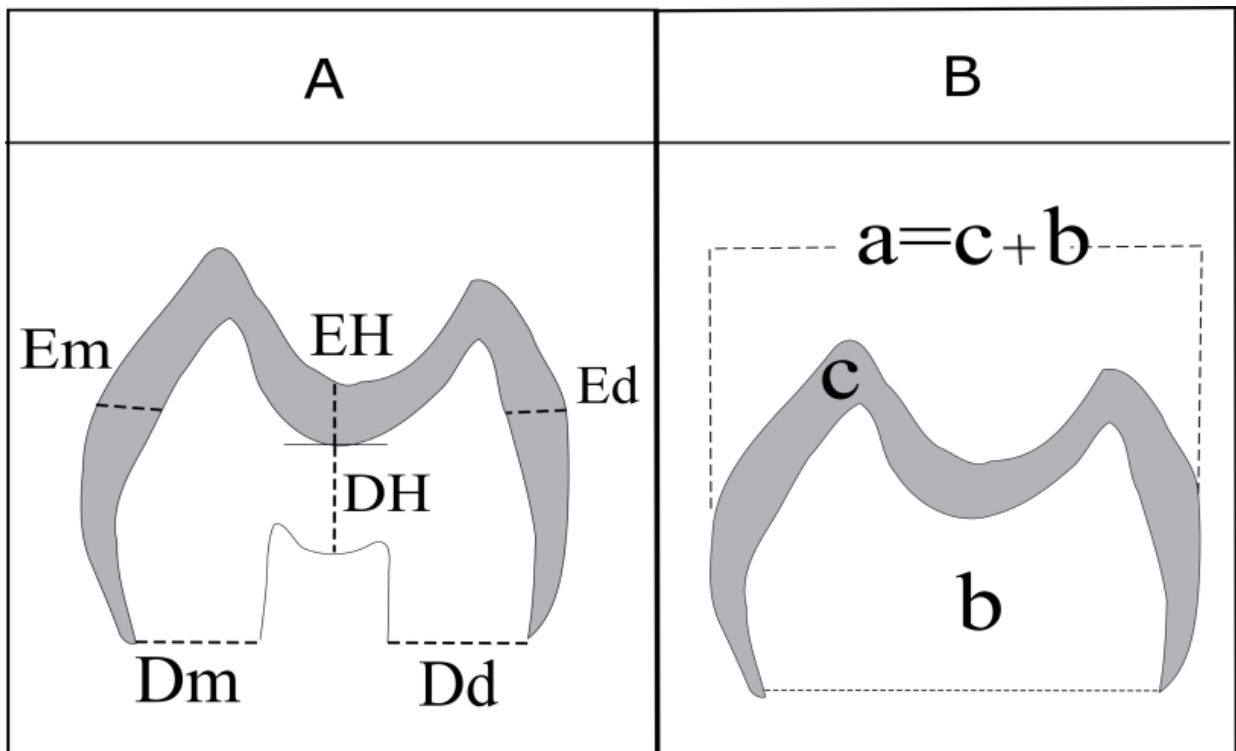


Figura 5.1: Variables que han sido utilizadas en este estudio.
(A) Variables lineales (mm); **(B)** Variables cuadráticas (mm^2)

Tabla 5.2: Definición de variables e índices que han sido utilizados en este estudio.

Variable	Abv.	Definición	U	Referencia
Área de la dentina	b	Es el área encerrada por la unión esmalte-dentina y una línea recta trazada entre los márgenes cervicales.	mm ²	Martin (1983)
Area del esmalte	c	Es el área de la corona delimitada por el perímetro exterior del esmalte y la línea esmalte dentina.	mm ²	Martin (1983)
Área total de la corona	a	Es el área total de la corona cuyo límite inferior coincide con el diámetro bicervical.	mm ²	Martin (1983)
Altura central del esmalte	EH	Distancia entre la fosa central de la capa externa del esmalte hasta la proyección de la fosa central perpendicular a la línea amelo-dentinaria.	mm	Zilberman <i>et al.</i> 1992
Altura central de la dentina	DH	Distancia entre la proyección de la fosa central en la línea amelo-dentinaria hasta el punto más inferior entre los dos cuernos pulpaes.	mm	Zilberman <i>et al.</i> 1992
Anchura mesial del esmalte	Em	Máxima anchura del esmalte por el lado mesial tomada perpendicular al eje longitudinal de la corona dental tomando como referencia la zona de mayor curvatura	mm	Zilberman <i>et al.</i> 1992
Anchura distal del esmalte	Ed	Máxima anchura del esmalte por el lado distal tomada perpendicular al eje longitudinal de la corona dental tomando como referencia la zona de mayor curvatura de la corona.	mm	Harris y Hicks, 1998
Anchura mesial de la dentina	Dm	Anchura de la dentina por el lado mesial a nivel del cérvix de la corona perpendicular al eje longitudinal de la corona dental	mm	Definidas en este estudio
Anchura distal de la dentina	Dd	Anchura de la dentina por el lado distal a nivel del cérvix de la corona perpendicular al eje longitudinal de la corona dental.	mm	Definidas en este estudio
Area relativa del esmalte	RECA	Es el área del esmalte dividida entre el área de la corona por cien ($c/a \times 100$)	%	Martin (1983)
Promedio del grosor de la dentina	RDA	Es el área de la dentina dividida por el área de la corona por cien ($b/a \times 100$)	%	Martin (1983)

5.3.2 Métodos estadísticos para determinar las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales.

El dimorfismo sexual (DS) es comúnmente expresado como una diferencia en la proporción de un rasgo determinado entre sexos. La expresión cuantitativa del DS generalmente es calculada para una determinada dimensión como un índice entre los valores medios entre sexos expresados de manera absoluta o mediante un porcentaje.

Como se puede observar en la Tabla 5.3, estos índices determinan las diferencias sexuales comparando los valores promedios para cada sexo. Si analizamos detenidamente estos índices, podemos observar que la dispersión de la variable en la que queremos determinar el grado de dimorfismo sexual no se tiene en consideración. Teniendo en cuenta que las diferencias en los valores de los rasgos cuantitativos entre individuos de sexo femenino y masculino dependen de la distribución de las variables dentro de cada grupo, es esperable encontrar que estas diferencias se incrementen cuando aumenta la dispersión de los datos (Marini *et al.*, 1999). Aunque estos índices son ampliamente utilizados en el campo de la biología, al no tomar en cuenta la variabilidad intra-sexual de la muestra se pierde mucha información cuando queremos valorar el dimorfismo sexual como función de cambio entre sexos. Es por esta razón que estos índices no han sido aplicados en nuestro estudio a pesar de ser ampliamente utilizados en la bibliografía.

Otros estadísticos que han sido utilizados para determinar el grado de dimorfismo sexual son la *t* de Student o también denominado test de la *T* (*t*-student), el estadístico de Kolmogorov Smirnov (K-S) y el valor *D* (*D*) modificado por Chakraborty y Majumder (1982). Según Marini *et al.* (1999) los resultados de estos tres estadísticos (*t*-Student, K-S y *D*), son igual de congruentes a la hora de determinar el grado de dimorfismo sexual en una población.

Tabla 5.3: Diferentes índices utilizados en la bibliografía para determinar el grado de dimorfismo sexual

Índice	Formula	Referencias
Valor promedio de los individuos de sexo femenino/masculino entre el valor promedio de los individuos de sexo masculino/femenino.	$\frac{\mu(m)}{\mu(f)} ; \frac{\mu(f)}{\mu(m)}$	Gray y Wolfe, 1980 Wolfe y Gray, 1982a ,b
Valor promedio de los individuos de sexo femenino/masculino/de un sexo entre el valor promedio de los individuos de sexo masculino/femenino/del sexo contrario por cien.	$\frac{\mu(m)}{\mu(f)} \times 100$ $\frac{\mu(f)}{\mu(m)} \times 100$	Crook, 1972 Trinkaus, 1980
Valor promedio de los individuos de sexo masculino/femenino/de un sexo menos el valor promedio de los individuos de sexo femenino/masculino/del sexo contrario, entre el valor promedio del primero por cien.	$\frac{\mu(m) - \mu(f)}{\mu(m)} \times 100$ $\frac{\mu(m) - \mu(f)}{\mu(f)} \times 100$	Brace y Rya, 1980 Frayer, 1980 Frayer y Wolpoff , 1985
Valor promedio de los individuos de sexo masculino menos el valor promedio de los individuos de sexo femenino, entre el valor promedio de los individuos de sexo masculino más el valor promedio de los individuos de sexo femenino por cien.	$\frac{\mu(m) - \mu(f)}{\mu(m) + \mu(f)} \times 100$	Key, 1981

Debido al diseño metodológico que presenta este estudio, se ha elegido el estadístico D como el mejor candidato para determinar el grado de dimorfismo sexual en la serie molar. Una de las ventajas que nos presenta este estadístico con respecto al valor de la t o al índice de Kolmogorov-Smirnov es que estandariza la dispersión de los datos, siendo especialmente útil cuando se pretende comparar muestras cuya dispersión de la tendencia central no es la misma.

5.3.2.1 Fundamentos matemáticos del estadístico D

El valor D fue inicialmente propuesto por Bennett (1981) y mide el grado de dimorfismo sexual considerando el área de solapamiento de las funciones de densidad en la distribución de un rasgo. Esto queda determinado como: $D = \int_{x_0}^{\infty} Pm(x)dx - \int_{-\infty}^{x_0} Pf(x)dx$
 Dónde $Pm(x)$ representa el área debajo de la función de densidad para un rasgo determinado en los individuos de sexo masculino y $Pf(x)$ representa el área debajo de la función de densidad en los individuos de sexo femenino.

Una de las limitaciones que presenta el cálculo del valor D propuesto por Bennet (1981), es que las variables que se van a analizar en estos grupos deben de estar normalmente distribuidas y presentar homocedasticidad de varianzas. Otro aspecto limitante de este estadístico es que trabaja bajo el supuesto de que exista un solo punto de corte en las dos distribuciones. Pero incluso, asumiendo que nuestra muestra cumpla todos los supuestos estadísticos, el valor D de Bennet (1981) tiende a sobre-estimar las diferencias sexuales.

Chakraborty y Majumder (1982) modificaron el estadístico D de Bennet (1981) con el objetivo de solventar los problemas de sobrestimación. Estos autores, sugieren que el mejor indicador de dimorfismo sexual, es el valor total dado por las áreas no solapadas entre las funciones de densidad. De esta manera, los valores D más cercanos a 0 se interpretará como ausencia de dimorfismo, en cambio valores cercanos a 1 serán interpretados como poco solapamiento entre las dos funciones, o sea como un alto grado de dimorfismo.

Además de esta nueva forma de interpretar el valor D, el trabajo de Chakraborty y Majumder (1982), proponen varias maneras de hallar esta área debajo de la función de densidad teniendo en consideración la violación del supuesto de homocedasticidad de varianzas, lo cual nos resulta más conveniente cuando se están estudiando variables métricas.

Siguiendo la metodología de Chakraborty y Majumder (1982), se exponen a continuación las fórmulas que han sido utilizadas en este capítulo:

1. Para casos donde exista solo un punto de corte entre la función de densidad de los individuos de sexo femenino y la de los individuos de sexo masculino.

$$D1 = \int_{-\infty}^{X_0} Pf(x)dx - \int_{-\infty}^{X_0} Pm(x)dx + \int_{X_0}^{\infty} Pm(x)dx - \int_{X_0}^{\infty} Pf(x)dx$$

$$\text{Si } [\sigma(f) = \sigma(m)]$$

$$X_0 = \frac{\mu(m) + \mu(f)}{2}$$

$$\text{Si } [\sigma(f) \neq \sigma(m)]$$

$$X_0 = \frac{B \pm \sqrt{B^2 - AC}}{A}$$

$$A = \frac{1}{\sigma^2(f)} - \frac{1}{\sigma^2(m)}; \quad B = \frac{\mu(f)}{\sigma^2(f)} - \frac{\mu(m)}{\sigma^2(m)}; \quad C = \frac{\mu(f)}{\sigma^2(f)} - \frac{\mu(m)}{\sigma^2(m)} - 2 \ln \frac{\sigma(m)}{\sigma(f)}$$

2. Para casos donde existan dos puntos de corte entre la función de densidad de los individuos de sexo femenino y la de los individuos de sexo masculino.

$$D1 = \int_{-\infty}^{X_0} Pm(x)dx - \int_{-\infty}^{X_0} Pf(x)dx + \int_{X_0}^{X_1} Pf(x)dx - \int_{X_0}^{X_1} Pm(x)dx + \int_{X_1}^{\infty} Pm(x)dx - \int_{X_1}^{\infty} Pf(x)dx$$

$$X_0, X_1 = \left[\frac{\mu(m) - \mu(f)}{\sigma(m)\sigma(f)} \right]^2 - 2 \left[\frac{1}{\sigma^2(f)} - \frac{1}{\sigma^2(m)} \right] \ln \frac{\sigma(m)}{\sigma(f)} > 0$$

5.3.3 Valoración del efecto hormonal sobre la distribución de los tejidos

Como ya ha sido explicado en la introducción de este capítulo, es ampliamente aceptado que los cromosomas sexuales juegan un papel determinante en las diferencias sobre la cantidad absoluta y relativa de esmalte y dentina entre sexos. Sin embargo, el efecto de las hormonas sexuales sobre la distribución de los tejidos dentales, aún no ha quedado del todo conocidas.

Debido a que el diseño de nuestro estudio no contempla la extracción de sangre para la valoración de las concentraciones hormonales de los individuos que conforman nuestra muestra, nos hemos auxiliado de datos bibliográficos para solventar esta limitación. Aunque en la bibliografía médica existen numerosos artículos que abordan este tema, se ha decidido utilizar los datos publicados por Gassler *et al.*, (2000) por dos razones fundamentales: [1] su estudio se realizó sobre una muestra homogénea de individuos europeos sanos desde los 16 días después del nacimiento, hasta los 16 años y, [2] es un estudio actualizado con menos de 10 años, donde se controlaron los factores ambientales que podrían estar afectando los resultados. Del trabajo realizado por este autor, se han tomado solamente los datos para la concentración del estradiol en el caso de las niñas y la testosterona para el caso de los niños (tabla 5.7).

Para determinar si la concentración de las hormonas sexuales durante el desarrollo de un individuo está influyendo sobre la cantidad de tejidos dentales, lo primero que debemos realizar es una equivalencia entre las variables previamente descritas (segmento de tejido que ha sido analizado) y la edad cronológica en la que este segmento se está formando. Debido a que los dientes presentan un crecimiento acrecional, el momento específico de formación para aquellas variables que se toman en sentido vertical (EH y DH) quedará determinado por un rango de edad. De esta manera, se ha denominado *periodo crítico de formación* al intervalo que va desde la primera evidencia de calcificación del segmento de tejido analizado, hasta la completa formación del mismo. Este *periodo crítico de formación*, se corresponderá con el momento en el cual las hormonas sexuales están actuando.

Como quedó demostrado en el capítulo en donde se testaron los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental, existen diferencias sexuales y poblacionales en los tiempos de formación dental. Es por esta razón que, aplicar algún estándar de formación dental en una muestra basado en otras muestras para estimar la edad en la cual se está formando un segmento de tejido, sería inadecuado. Teniendo en cuenta que los estados de desarrollo dental propuestos por Moorrees *et al.* (1963a), ha sido el que mejor correlaciona con la edad cronológica de los individuos de nuestra muestra en molares se han utilizado su metodología para establecer las equivalencias con las variables lineales y áreas que se han determinado en la corona (figura 5.2). Una vez realizada esta equivalencia, se han calculado para cada sexo la edad media en la que este estado de desarrollo aparece (tabla 5.4).

Una de las limitaciones que hemos tenido a la hora de calcular la edad media de desarrollo para el primer molar permanente, es que en nuestra muestra no contamos con la serie ontogénica completa que nos permitan realizar esta estimación. El estado de desarrollo del M_1 a los 6 años (edad de los individuos más jóvenes en nuestro estudio) ya presenta un estado de desarrollo superior a la formación de las tres cuartas partes de la raíz. Al no tener datos suficientes que nos permitan determinar la edad para el estado de desarrollo de la corona de este molar, no hemos tenido más alternativa que estimar la misma. Para realizar esta estimación, nos hemos basado en los datos de Moorrees *et al.* (1963a). Este método ha sido elegido teniendo en cuenta que en el capítulo en donde se testaron todos los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental se demostró que en molares el método de Moorrees *et al.*, (1963a) es el que mejor funciona.

Basándonos en el diseño de este estudio, solo podemos testar si existe una correlación entre la concentración de las hormonas sexuales en una etapa determinada de desarrollo dental, y el grado de dimorfismo sexual expresado en la distribución de los tejidos. Sin embargo, la causa y el efecto que producen las concentraciones de estradiol y testosterona sobre la expresión genética de los cromosomas sexuales no es posible determinar. Sobre todo porque no sabemos en qué grado las células que forman esmalte y

dentina (ameloblastos y odontoblastos), difieren entre sus receptores hormonales, o si existen otros factores que estén actuando sobre los cromosomas sexuales, al mismo tiempo en el cual la concentración de las hormonas sexuales está variando.









Variables	ED
EH	Cr _{1/2} 
Em	Cr _{3/4} 
Ed	Cr _{3/4} 
DH	Cr _{3/4} 
Dm	Crc 
Dd	Crc 
b	Crc 
c	Crc 

Figura 5.2: Equivalencia entre los estados de desarrollo de Moorrees et al. (1963a) (ED) y las variables utilizadas en este estudio.

Considerando lo antes expuesto, y auxiliándonos de los datos de la tabla 5.4, si hay una relación entre las concentraciones de las hormonas sexuales y el grado de dimorfismo sexual expresado por los tejidos dentales, entonces la EH en el primer molar (M₁) y Dd/Dm en el tercer molar (M₃), serán las variables más dimórficas, porque es justamente en la etapa de formación de este segmento de la corona donde las concentraciones hormonales son mayores.

Tabla 5.4: Equivalencia entre las variables analizadas en este estudio con su periodo crítico de formación y los niveles de Estradiol y Testosterona para cada sexo.

Variables	ED	PCF		Estradiol		Testosterona	
		F	M	F	M	F	M
M₁^a							
EH	C _i -C _{r1/2}	0-1	0-1	0.45 nmol/l	4 nmol/l		
Em	C _{r3/4}	1.5	1.5	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Ed	C _{r3/4}	1.5	1.5	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
DH	C _{r1/2} - C _{r3/4}	1-1.5	1-1.5	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Dm	C _{rc}	2.3	2.1	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Dd	C _{rc}	2.3	2.1	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
b	C _{rc}	2.3	2.1	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
c	C _{rc}	2.3	2.1	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
M₂							
EH	^a C _i -C _{r1/2}	3.5-6.0	3.5-6.0	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Em	C _{r3/4}	6.5	7.3	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Ed	C _{r3/4}	6.5	7.3	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
DH	C _{r1/2} - C _{r3/4}	6.0-6.5	6.0-7.3	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Dm	C _{rc}	7.2	8.0	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
Dd	C _{rc}	7.2	8.0	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
b	C _{rc}	7.2	8.0	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
c	C _{rc}	7.2	8.0	0.05 nmol/l	0.1nmol/l		
M₃							
EH	C _i -C _{r1/2}	9.6-11.2	9.1-10.3	0.06nmol/l	0.5nmol/l		
Em	C _{r3/4}	11.7	11.6	0.06nmol/l	0.5nmol/l		
Ed	C _{r3/4}	11.7	11.6	0.06nmol/l	0.5nmol/l		
DH	C _{r1/2} - C _{r3/4}	11.2-11.7	10.3-11.6	0.06-1.5nmol/l	0.5nmol/l		
Dm	C _{rc}	12	13	1.5nmol/l	3.0nmol/l		
Dd	C _{rc}	12	13	1.5nmol/l	3.0nmol/l		
b	C _{rc}	12	13	1.5nmol/l	3.0nmol/l		
c	C _{rc}	12	13	1.5nmol/l	3.0nmol/l		

^a Edad dental estimada a partir de los datos de Moorrees *et al.* (1963a); ED=Estado de desarrollo; PCF=Periodo crítico de formación que representa la edad en años; F=individuos de sexo femenino; M=individuos de sexo masculino; nmol/l=nano mol por litro.

5.4. Resultados

La tabla 5.5 muestra en qué grado se están expresando las diferencias sexuales en la proporción de tejidos dentales en nuestra población. Teniendo en cuenta el valor D , aquellas variables cuya área de solapamiento entre las dos distribuciones es menor que el 20%, o sea, valores de D entre 0.80 y 1.00 se han clasificado como variables dimórficas. Estas mismas variables, serán utilizadas en el próximo capítulo para explorar su poder discriminante.

La figura 5.3, muestra las diferencias sexuales en términos relativos para cada molar. Como se puede apreciar, en el primer molar la proporción entre esmalte y dentina en ambos sexos es prácticamente la misma. El tamaño del primer molar inferior determinado como el área total de la corona es mayor en los individuos de sexo masculino, debido a que presentan mayor cantidad absoluta de dentina y de esmalte. Esto nos indica que, la cantidad de esmalte y dentina en los individuos de sexo masculino, se escala isométricamente con el tamaño de las coronas.

Con respecto a los resultados obtenidos para el segundo y tercer molar inferior, se ha detectado que la proporción entre esmalte y dentina en ambos sexos es diferente. Los individuos de sexo femenino presentan un 15% más de esmalte que los individuos de sexo masculino. Por otro lado, cuando se analizaron las proporciones de dentina se encontró que los individuos de sexo masculino presentan un 15% más de este tejido.

Según nos muestra la tabla 5.5, el grado de dimorfismo sexual es diferente entre las dos variables analizadas según el diente que ha sido analizado. Esto no parece estar correlacionado con las concentraciones de Testosterona y Estradiol. Por otro lado, al encontrarnos bajos grados de dimorfismo sexual para la altura central del esmalte (EH) en el primer molar y la proporción Dm/Dd en el tercer molar, se rechaza la hipótesis de que a mayor concentración de las hormonas sexuales, mayor grado de dimorfismo sexual será expresado.

Tabla 5.5: Resumen estadístico y valor D para las variables que determinan las diferencias absolutas entre sexos.

Variables		Femenino		Masculino		D	
M ₁	n	Media (sd)	min-máx.	n	Media (sd)	min-máx.	
EH	102	1.19 (0.48)	0.89-1.35	102	1.35(0.23)	1.23-1.50	0.09
Em	102	1.31(0.58)	1.18-1.44	102	1.34(0.19)	1.19-1.49	0.10
Ed	102	1.30(0.60)	1.02-1.48	102	1.36(0.28)	0.99-1.52	0.22
DH	102	2.41(0.71)	1.79-2.79	102	3.21(0.46)	2.92-3.62	0.25
Dm	102	2.06(0.92)	1.44-2.31	102	2.22(0.37)	1.75-2.49	0.06
Dd	102	2.19(0.95)	1.52-2.45	102	2.47(0.38)	2.21-2.75	0.18
a ¹	102	58.30(5.10)	50.20-60.2	102	63.20(4.22)	58.12-70.21	0.95
b ¹	102	35.56(6.20)	23.32-37.2	102	48.03(2.15)	35.98-45.15	0.98
c ¹	102	22.73(5.80)	20.10-31.12	102	15.16(1.59)	14.10-20.15	0.90
M₂							
EH	205	1.74(0.33)	1.02-2.56	205	1.16(0.27)	0.84-1.46	0.77
Em	205	1.27(0.28)	0.88-1.52	205	1.24(0.26)	0.88-.50	0.08
Ed	205	1.60(0.39)	1.37-2.16	205	1.35(0.34)	0.84-1.71	0.44
DH	205	2.60(0.61)	2.00-3.34	205	3.24(0.68)	2.53-5.00	0.47
Dm	205	2.20(0.56)	1.54-3.25	205	2.61(0.55)	1.75-3.39	0.43
Dd	205	2.30(0.51)	1.54-2.77	205	2.69(0.56)	1.78-3.44	0.44
a	205	60.1(4.10)	50.23-70.20	205	67.20(4.15)	60.12-79.23	0.67
b ¹	205	36.06(3.10)	23.43-40.2	205	50.40(3.80)	35.20-60.58	0.98
c ¹	205	24.04(3.15)	22.20-33.27	205	16.80(3.10)	12.23-20.15	0.91
M₃							
EH	60	1.74(0.48)	1.02-2.56	60	1.16(0.49)	0.84-1.46	0.33
Em	60	1.27(0.58)	0.88-1.52	60	1.24(0.59)	0.88-.50	0.06
Ed	60	1.60(0.60)	1.37-2.16	60	1.35(0.62)	0.84-1.71	0.11
DH	60	2.60(0.71)	2.00-3.34	60	3.24(0.74)	2.53-5.00	0.65
Dm	60	2.20(0.92)	1.54-3.25	60	2.61(0.95)	1.75-3.39	0.19
Dd	60	2.30(0.95)	1.54-2.77	60	2.69(0.95)	1.78-3.44	0.31
a ¹	60	60.1(5.10)	50.23-70.20	60	67.20(5.90)	60.12-79.23	0.90
b ¹	60	36.06(6.20)	23.43-40.2	60	50.40(6.90)	35.20-60.58	0.92
c ¹	60	24.04(5.80)	22.20-33.27	60	16.80(5.10)	12.23-20.15	0.80

n=número de individuos

Media (sd)= media (desviación estándar);

min-máx.=mínimo y máximo;

D= valor que expresa el grado de dimorfismo sexual

¹=Variables dimórficas

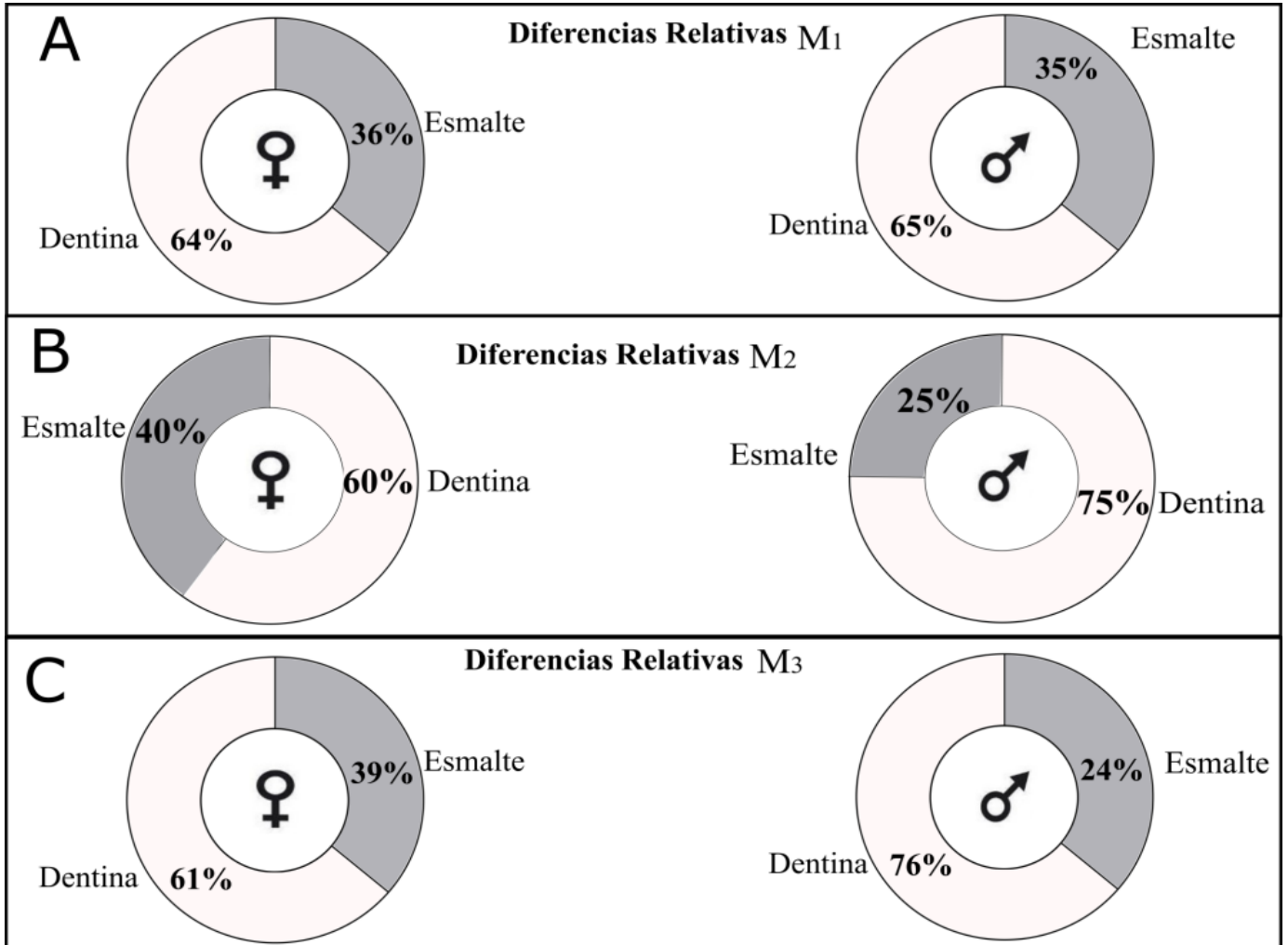


Figura 5.3: Diferencias relativas en la distribución de los tejidos dentales para el primer (A), segundo (B) y tercer molar (C).

5.5. Discusión

Los dientes no reflejan solamente las adaptaciones a la dieta o a las demandas funcionales a las que están sometidos, sino que también son el reflejo de los procesos genéticos que controlan su formación (Alvesalo y Kary, 1977; Alvesalo y Portin, 1980). El desarrollo de la dentición envuelve al menos 250 genes conocidos, siendo las presiones selectivas y las modificaciones durante el desarrollo, los mecanismos genéticos y ontogénicos más habituales que determinan las diferencias morfológicas (Hlusko, 2004b).

De manera general, podemos decir que las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales en nuestra población, se deben a que los individuos de sexo masculino presentan una mayor cantidad de dentina tanto en términos absolutos como en términos relativos. Nuestro resultado viene a apoyar lo encontrado en otros estudios con resultados similares a partir del análisis de otros dientes y usando otras metodologías (Schwartz y Dean, 2005; Saunders *et al.*, 2007; García-Campos *et al.*, 2018). Sin embargo, nuestro resultado parece ser incongruente con los resultados publicados por Moss y Moss-Salentijn (1977), quienes reportaron que las diferencias sexuales en el tamaño de las coronas dentales eran debidas a que los individuos de sexo masculino presentaban una mayor cantidad de esmalte. En este estudio se ha encontrado que las niñas son las que poseen mayor cantidad de este tejido en la corona dental del segundo y tercer molar tanto en términos relativos como en términos absolutos. Este hallazgo no ha sido consistente con lo publicado por Stroud *et al.*, (1994) y Zilberman y Smith, (2001) quienes no encontraron diferencias en la cantidad de esmalte entre sexos. De manera general, podemos decir que las áreas, de un tejido han resultado ser más dimórficas que aquellas variables lineales que solo han valorado un segmento del mismo.

Debido a que en este estudio, no se ha encontrado una correlación entre las concentraciones de hormonas sexuales y el grado de dimorfismo sexual, no podemos decir que estas tienen un efecto directo sobre la distribución de los tejidos dentales. Sin embargo, debido a que las variables analizadas presentaron diferentes grados de dimorfismo sexual tampoco podemos decir, que todas las diferencias en la distribución de los tejidos dentales sean debidas a la expresión genética de los cromosomas sexuales. De

hecho, si los cromosomas sexuales fueran el factor primario de estas diferencias, en nuestros resultados debería existir un grado de dimorfismo sexual similar en todos los segmentos de las coronas que han sido analizadas.

El dimorfismo sexual es el producto de diferencias en las trayectorias de crecimiento entre sexos (Plavcan, 2001) y estas pueden ser debido a una extensión del crecimiento y maduración más tardía (hipermorfosis temporal o bimaturoismo). Siguiendo los argumentos de Grine (2005) en relación a los factores que podrían estar influyendo en el crecimiento de los tejidos dentales, sugerimos que, en los casos donde en términos absolutos y relativos exista una mayor cantidad de esmalte, estos podrían ser el resultado de modificaciones en las tasas de secreción, en la duración de la secreción o en la cantidad de células secretoras.

La ontogenia del primer molar ocurre en una etapa temprana del desarrollo, ocurriendo la histo-diferenciación del folículo intrauterinamente (Smith, 1991). Las etapas de histo-diferenciación son sumamente importantes, ya que es en ellas donde la forma, el tamaño dental y la cantidad de ameloblastos quedan determinados (Ten Cate, 1998). Desafortunadamente, se conoce relativamente poco sobre los controles moleculares que regulan las fases finales de esta etapa, siendo donde quedarían marcadas las principales diferencias en cuanto a la distribución de los tejidos. De esta manera si es en la etapa de histo-diferenciación donde quedan marcadas las diferencias en la distribución de los tejidos dentales, entonces se esperaría encontrar una distribución similar de los tejidos en aquellos dientes cuyo desarrollo se solapa, como es el caso de los dientes temporales y el primer molar. Analizando los resultados presentados por Harris *et al.*, (2001) en su estudio de molares temporales y nuestros resultados, nos podemos percatar que en ambos estudios el resultado es similar. Los molares temporales de los individuos de sexo masculino estudiados por Harris *et al.* (2001) son más grandes que en los individuos de sexo femenino debido a que los primeros presentan mayor cantidad de esmalte y dentina. En este estudio sugerimos que los dientes cuya etapa de histo-diferenciación ocurre intrauterinamente van a presentar el mismo patrón de dimorfismo

sexual que aquellos dientes cuya etapa de histo-diferenciación ocurre en una la etapa post-natal.

En relación a las diferencias en el tamaño de los dientes entre sexos, se han publicado estudios en donde se plantea la hipótesis que los dientes que se forman más tarde durante el desarrollo del niño, presentan un grado de dimorfismo sexual mayor que aquellos que se forman más temprano (Gingerich, 1974; Kondo y Townsend, 2004; Kondo, 2005;). En este estudio, tomando como estimador del tamaño el área de la corona dental, se ha encontrado que los dientes que se forman más tarde en el desarrollo no presentan un grado de dimorfismo sexual mayor que aquellos que se forman en etapas más tempranas. No siendo soportada la hipótesis de los estudios previamente citados. Los hallazgos en este capítulo, soportan los resultados obtenidos por Guatelli-Steinberg *et al.* (2008) a pesar de haber utilizado metodologías diferentes.

Estudios previos donde se han tenido en cuenta las diferencias en el tamaño de la corona en humanos modernos, demostraron que los individuos de sexo masculino y femenino muestra un alto grado de solapamiento en algunas dimensiones de la corona . Sin embargo, cuando fueron analizadas las áreas de la dentina, se encontró que los individuos de sexo masculino presentaban un porcentaje de dentina mayor que los individuos de sexo femenino. Los resultados obtenidos en el presente capítulo, apoyan que los individuos de sexo masculino presentan mayor cantidad de dentina en términos absolutos que los individuos de sexo femenino.

La dentina está constituida en su mayor parte por cristales de hidroxiapatita similares a los del hueso, pero mucho más densos. La principal diferencia entre el hueso y la dentina radica en la organización histológica, pues la dentina no contiene osteoblastos, osteocitos, osteoclastos, ni espacios medulares donde albergan nervios y vasos sanguíneos. Las sales de calcio de la dentina la hacen muy resistente a las fuerzas de compresión, mientras que las fibras colágenas la hacen dura y resistentes a las fuerzas de tensión que pueden generarse durante el proceso de masticación. El hecho de que los individuos de sexo masculino presenten mayor cantidad de dentina pudo haber sido seleccionado durante los

procesos evolutivos para resistir de manera más eficaz las fuerzas masticatorias, las cuales son mayores en este sexo (Miyaura *et al.* 1999). Aunque la dureza de la dentina es inferior a la del esmalte, el hecho de poseer fibras colágenas en su interior permite que tenga una elasticidad superior a la del esmalte, resistiendo mejor las fuerzas masticatorias ejercidas por los músculos temporal y masetero, evitando de esta manera su fractura. La relación de la dentina con las resistencias a las fuerzas masticatorias también ha sido planteada por Spencer *et al.* (1999), quien demostró que en humanos la magnitud de las fuerzas de los músculos temporal anterior y masetero durante la masticación eran mayores sobre el primer molar que sobre el segundo y tercero, asociándolo a la mayor cantidad de dentina. Sin embargo, otros autores han relacionado las fuerzas de mordida con el significado funcional del esmalte, argumentando que al ser el tejido más duro del organismo, sería el más resistente a las fuerzas masticatorias (Molnar y Gantt, 1977). Aunque si es verdad que esmalte es el tejido más duro del organismo, es esta misma dureza la que lo hace más susceptible a la fractura. El elevado contenido de sales minerales y la disposición cristalina de las mismas, provoca que este tejido tenga poca capacidad de deformación ante las cargas masticatorias, siendo frágil y susceptible a fracturas cuando no está soportado por la dentina. Un estudio realizado por Lee *et al.*, (2011a) y Constantino *et al.*, (2011) relacionó el grosor del esmalte de nutrias marinas en diferentes ambientes llegando a la conclusión que, aquellas nutrias que se alimentaban de invertebrados marinos de caparazón duros presentaban esmalte de grosor más fino que aquellas que se alimentaban de alimentos más suaves. Por otro lado, se ha demostrado que los mamíferos herbívoros presentan esmalte más grueso que los mamíferos carnívoros, lo cual nos sugiere que el esmalte podría estar más relacionado con la resistencia funcional a la abrasión provocada por los alimentos y no con la resistencia a las fuerzas masticatorias.

A partir de análisis cuantitativos y cualitativos de diferencias en la dieta de primates machos y hembras, se encontró que las hembras comían alimentos más abrasivos y con más frecuencia en comparación con los machos (Clutton y Brock, 1977). Este aumento en la frecuencia de ingestión de alimentos abrasivos, hace que las hembras sean más susceptibles al desgaste por abrasión. El hecho de que los individuos de sexo femenino presenten mayor

cantidad de esmalte (para el M₂ y el M₃) que los individuos de sexo masculino, pudo haber sido seleccionado para favorecer la vida funcional del diente. Otro factor que pudo haber seleccionado un grosor de esmalte mayor en los individuos de sexo femenino pudo haber sido la influencia de las hormonas sexuales sobre el pH salival. Previo al ciclo menstrual, el pH de la saliva de la mujer disminuye provocando la disolución de algunos cristales de hidroxiapatita, quedando el esmalte más susceptible a la infección por caries (Soderling et al., 1993). El hecho de tener mayor grosor de esmalte pudo haber constituido un mecanismo de selección para aumentar la vida útil del diente actuando como barrera en la progresión de bacterias que causan caries hasta la pulpa dental.

Existen numerosos estudios en donde se ha sugerido que en la dentina podrían existir receptores hormonales que modifiquen la actividad del odontoblastos (Hietala y Larmas, 1992). Estos receptores, se han asociado con la hormona de crecimiento (GH), siendo la deficiencia de esta hormona relacionada con el retraso en el desarrollo dental (Cohen y Wagner, 1948; Kjellberg et al., 2000). Los estudios realizados por Symons y Seymour (2000) a partir de un modelo experimental en ratones, mostró que un déficit de GH provocaba un retraso en la maduración del esmalte y la dentina. Estos autores sugieren que la GH estaría actuando directamente sobre las etapas secretoras y post-secretoras del ameloblasto, mientras que en el caso del odontoblasto, estaría más relacionado con la formación de la matriz orgánica. Estudios recientes han demostrado que la administración de hormonas tiroideas (tiroxina) causa un incremento mayor en las tasas de deposición de la dentina (Hansson *et al.*, 1986). A favor de este estudio, Noren y Alm (1983) revisaron numerosos trabajos en donde se valoraba la relación entre la hormona tiroidea y la formación del esmalte. Estos autores concluyeron que la deficiencia de esta hormona producía cambios en la deposición de la matriz orgánica y la mineralización del esmalte. Por otro lado, Okada (1963) en un intento por determinar cómo la agenesia de la glándula tiroidea afectaba los tejidos dentales, demostró que la

remoción de esta glándula, y con ello la disminución de sus hormonas, influía específicamente en el balance del calcio durante la formación de los tejidos del diente. En una serie de experimentos Yonaga (1978) examinó histológicamente los efectos de la paratiroidectomía y de la tiro-paratiroidectomía en el desarrollo de los tejidos dentales en ratas. Los resultados que obtuvo este autor demostraron que la secreción y las tasas de extensión de ambos tejidos se veían afectadas, siendo la dentina el tejido que más se afectó. Yonaga (1978) sugirió que las estructuras derivadas del mesodermo, incluyendo el hueso son más sensibles a cambios en la concentración de la hormona paratiroidea que aquellas estructuras que son derivadas del ectodermo, como es el caso del esmalte. En este capítulo, solo se ha valorado la influencia de testosterona y estradiol sobre la distribución de los tejidos dentales, no siendo valorado el efecto de la hormona de crecimiento (GH) y de las hormonas tiroideas cuando estas están actuando en conjunto. Esta relación se podría establecer de manera inhibitoria o sinérgica en la distribución de tejidos, y podría ser esta relación la que nos dé la clave para explicar los diferentes grados de dimorfismo sexual que se han expresado en los diferentes segmentos de un molar. Es por esta razón que, para estudios posteriores, se planteará determinar cómo la concentración de la GH y las hormonas tiroideas en conjunto con las hormonas sexuales modifican la distribución de los tejidos dentales.

Los resultados que aquí presentamos demuestran que las hormonas sexuales por sí solas no están correlacionadas con el grado de dimorfismo sexual que presentan los tejidos dentales. Sin embargo, el diseño de este estudio no ha permitido evaluar como el estradiol y la testosterona interactúa con los ameloblastos y los odontoblastos. Aunque ya existen estudios donde se ha valorado la relación de las hormonas sexuales con las células formadoras de esmalte y dentina, todavía no queda del todo claro como esto influye a la distribución global en la cantidad de tejidos (Hietela y Larmas, 1992; Dempsey *et al.*, 1999; Zilberman y Smith, 2001). Este es otro campo que podemos explorar en futuras investigaciones.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en este capítulo, podemos concluir diciendo que los mecanismos que determinan la distribución de los tejidos en el primer molar inferior son diferentes a los mecanismos que controlan la distribución de los tejidos en el segundo y tercer molar. Estas diferencias pueden quedar explicadas como un producto multifactorial de procesos genéticos y ambientales que ocurren a diferentes niveles durante la ontogenia.

Determinación del sexo a partir de los tejidos dentales

*“..Luchar con otros cara a cara para conseguir
ventajas es lo más arduo del mundo...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Determinación del sexo a partir de los tejidos dentales en individuos modernos

6.1. Introducción y objetivos

La estimación del sexo es uno de los parámetros biológicos más importantes en los estudios antropológicos. La fiabilidad de la estimación de otros parámetros tales como la edad de muerte, el peso o la estatura aumentan cuando el sexo es conocido. El grado de dimorfismo sexual dentro de una misma especie, hace referencia a las diferencias de tamaño y forma entre individuos de diferentes sexos. De esta manera, la estimación del sexo en base al esqueleto, va a depender del grado de dimorfismo sexual que presente las estructuras óseas. En nuestra especie el grado de dimorfismo sexual es relativamente bajo en comparación con otros primates. Sin embargo, algunas partes del esqueleto son más dimórficas que otras, siendo la pelvis, la estructura ósea que mejor diagnóstica el sexo en individuos adultos (Davivongs, 1963; Phenice, 1969; Rogers y Saunders, 1994; Arsuaga, 1985; Arsuaga y Carretero, 1994)

Las diferencias entre sexos, por lo general quedan marcadas en el esqueleto como caracteres secundarios los cuales se desarrollan durante la pubertad. Es por esta razón que, la estimación del sexo en las estructuras óseas que aún no han alcanzado su madurez, como ocurre en el caso de los niños, resulta problemática. A pesar de esto, numerosos métodos métricos y no métricos han sido propuestos para determinar el sexo en individuos inmaduros. Estos se basan fundamentalmente en medidas dentales (DeVito y Saunders, 1990; Teschler-Nicola y Prossinger, 1998) y en características morfológicas del esqueleto

(Mittler y Sheridan, 1992; Schutkowski, 1987; 1993; Loth y Henneberg, 1998, 2001; Sutter, 2003; Weaver, 1980).

Los métodos de estimación del sexo en base al esqueleto, por lo general, resultan inadecuados cuando son aplicados en muestras diferentes a aquellas con las que han sido desarrollados (Holcomb y Konigsberg, 1995; Schutkowski, 1987; Weaver, 1980). Un ejemplo de esto, lo podemos encontrar cuando ha sido testado el método de Loth y Henneberg (2001). En el estudio original, estos autores a partir de una muestra de individuos inmaduros sudafricanos, reportaron que la morfología de la sínfisis mandibular era capaz de determinar correctamente el sexo en el 81% de los individuos. Sin embargo, cuando este mismo método fue testado en una muestra europea, el porcentaje de clasificación correcta decayó a niveles inferiores del 60% (Coqueugniot et al., 2002; Scheuer, 2002).

Los métodos de estimación del sexo en base a los dientes, resultan ser más adecuados que aquellos que son basados en el esqueleto craneal y post craneal. Esto es debido a que los dientes presentan dos ventajas fundamentales: [1] alcanzan su tamaño definitivo en etapas tempranas del desarrollo siendo el grado de dimorfismos sexual expresado antes de lo que se expresa en resto del esqueleto y [2] al estar constituidos por el tejido más mineralizado del cuerpo, resisten mejor a la destrucción por procesos físicos, químicos y mecánicos. Estimar el sexo a partir de los dientes, nos permite además que este pueda ser aplicado de igual manera tanto en individuos inmaduros como en individuos adultos, ya que el grado de dimorfismo sexual una vez que se haya formado toda la corona dental, no se modifica.

En base al tamaño de los dientes numerosos métodos han sido publicados (Ditch y Rose, 1972; DeVito y Saunders, 1990; Teschler-Nicola y Prossinger, 1998; Shrestha, 2006; Karaman, 2006). Estos se basan fundamentalmente en variables que miden diferentes diámetros sobre la corona. Sin embargo, cuando los dientes aparecen fragmentados o desgastados, estos métodos no resultan útiles.

Ante esta limitación, algunos trabajos han explorado el potencial de la cantidad absoluta y/o relativa de los tejidos dentales para este fin. Un estudio reciente realizado por García-Campos *et al.* 2018, demostró que los tejidos dentales en el canino, tienen un poder discriminativo alto, pudiendo clasificar correctamente al 92% de sus individuos. A pesar de ser ampliamente aceptado que existen diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales en molares (Schwartz y Dean, 2005; Saunders et al., 2007), hasta el día de hoy, no se ha publicado ningún trabajo donde se evalué su potencial discriminativo.

En el capítulo anterior, ya ha sido calculado el grado de dimorfismo sexual en los molares, determinándose de esta manera variables lo suficientemente dimórficas como para hacer una correcta discriminación. Teniendo en cuenta la importancia de la determinación del sexo para los estudios forenses y paleoantropológicos, se propone como objetivo de este capítulo **determinar el potencial de estimación del sexo** en las variables dimórficas que fueron detectadas en el capítulo anterior.

6.2. Material

La muestra utilizada en este estudio ha sido la misma que ha sido utilizada en el capítulo anterior. No obstante, en la tabla 6.1 se exponen nuevamente la cantidad de molares utilizados en este estudio.

Como fue explicado en el capítulo anterior, no todos los molares analizados fueron utilizados para determinar las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos ya que al no ser posible determinar el grado de desgaste a partir de una radiografía fueron seleccionado solamente aquellos molares que aún no habían llegado al plano de la oclusión. En este capítulo, los molares que fueron excluidos en el capítulo anterior, han sido utilizados para validar el modelo de regresión (tabla 6.1)

Tabla 6.1: Cantidad de molares utilizados para construir los modelos de regresión (n/A) y cantidad de molares para validar el modelo de regresión (n/B)

Dientes	n/A		n/B	
	F	M	F	M
M_1	102	102	220	209
M_2	205	205	118	105
M_3	60	60	9	8

F-individuos de sexo femenino

M-individuos de sexo masculino

6.3. Métodos

Las variables que en el capítulo anterior, resultaron ser dimórficas en el primer molar (M_1) y en el tercer molar (M_3), fueron el área de la corona (figura 6.1-1 y 6.1- 4), el área de la dentina (figura 6.1-2 y 6.1- 5) y el área del esmalte (figura 6.1-3 y 6.1-6). En el caso del segundo molar, solo fue dimórfica el área de la dentina y el área del esmalte (figura 6.2). Estas variables serán utilizadas en este capítulo para determinar su potencial a la hora de determinar el sexo.

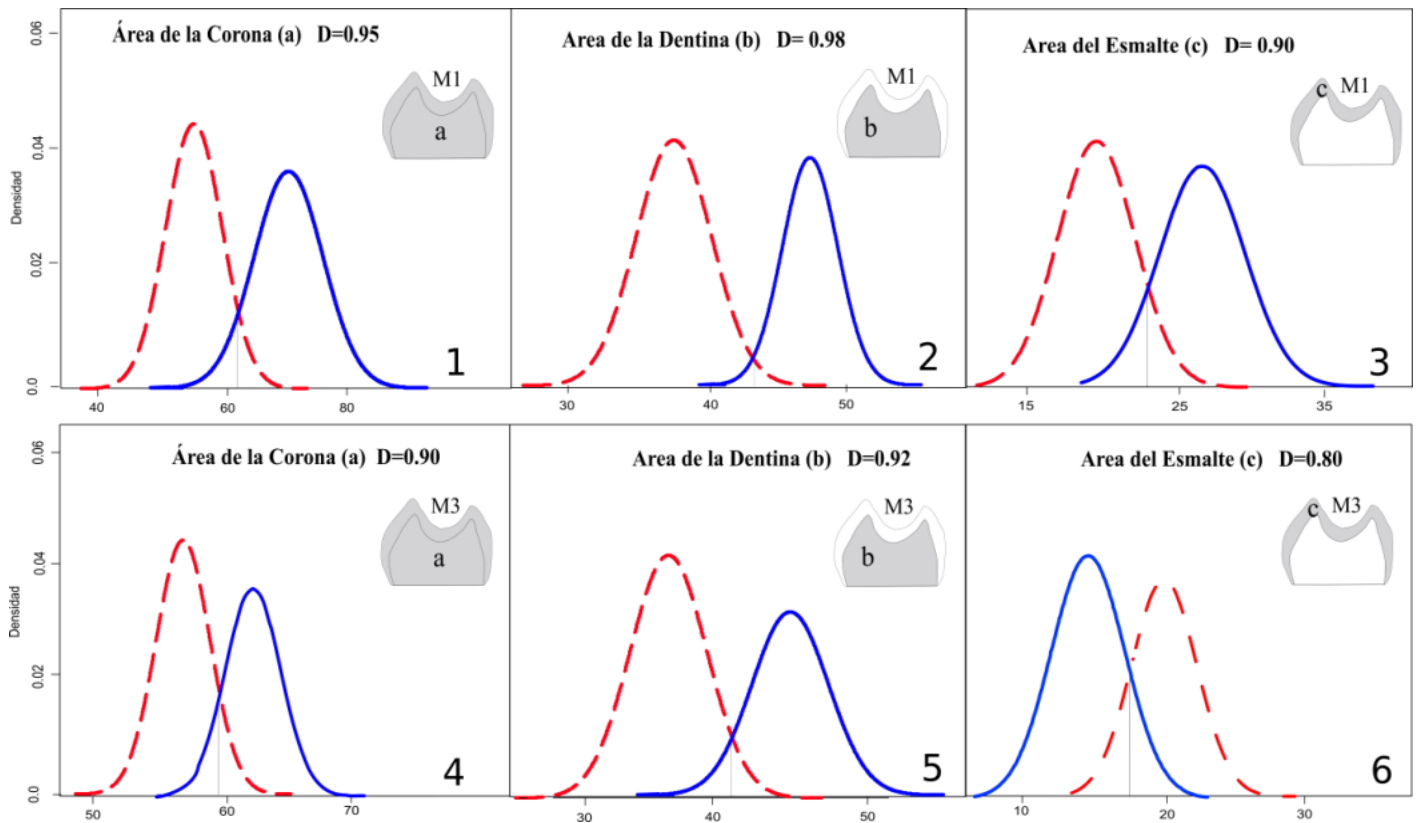


Figura 6.1: Variables dimórficas en el primer y tercer molar. D = grado de dimorfismo sexual. Líneas rojas discontinuas representa la función de densidad para el sexo femenino y las líneas azules continuas representan la función de densidad para el sexo masculino.

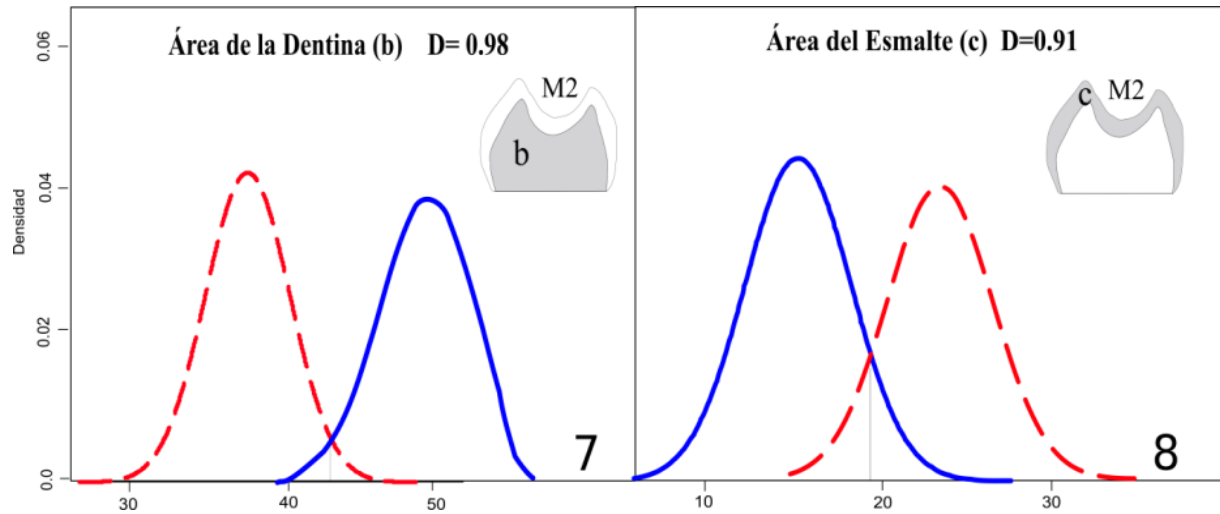


Figura 6.2: Variables dimórficas en el segundo molar; D = grado de dimorfismo sexual. Líneas rojas discontinuas= función de densidad para el sexo femenino. Líneas azules continuas = función de densidad para el sexo masculino.

Entre los métodos estadísticos más usados para estimar el sexo a partir de variables métricas, se encuentran las funciones discriminantes. Sin embargo, para aplicar dichas funciones, y con ello obtener resultados congruentes en nuestra estimación, se necesitan cumplir los supuestos de *normalidad multivariante*, *homogeneidad de matrices varianza-covarianza*, *linealidad* y *ausencia de multicolinealidad y singularidad*. Según las características de nuestros datos el supuesto de *ausencia de multicolinealidad y singularidad* no se cumplió. Es por esta razón que, para evitar la inestabilidad de la inversión de matrices y con esto la poca fiabilidad de los coeficientes de la regresión en la ecuación, se decidió realizar un análisis de regresión logística que es un método más robusto y ventajoso (Peng et al., 2002; Albanese, 2003; Albanese et al., 2005; Acharya et al., 2010).

Una regresión logística se realiza a partir de una variable dependiente dicotómica cualitativa y una variable independiente cuantitativa. En cualquier problema de regresión los valores de las variables dependientes son claves para las variables independientes. A

estos valores se le denominan “*media condicional*” y se expresa como: $E(Y | x)$ donde Y se corresponde con la variable dependiente y x corresponde a los valores de la variable independiente. La cantidad $E(Y | x)$ se puede expresar como, el valor esperado de y , para un valor dado de x . Por ejemplo en el caso de una regresión lineal se expresaría como: $E(Y | x) = \beta_0 + \beta_1 x$. Esta expresión implica que es posible para $E(Y | x)$ tomar cualquier valor de x entre los rangos $-\infty$ y $+\infty$.

En el caso de las regresiones logísticas cuando trabajamos con variables dependientes dicotómicas, la media condicional será mayor o igual que cero y menor o igual que 1 $0 \leq E(Y | x) \leq 1$. Los cambios en la $E(Y | x)$ por unidad de cambio en x vienen a ser progresivamente más pequeños que la media condicional, obteniéndose valores cercanos a cero o a uno. Esta función viene dada por una curva en forma de S, asemejándose al gráfico de una distribución acumulativa de variables aleatorias.

Aunque se han propuesto muchas funciones de distribución para los análisis de variables dicotómicas (Sokal y Rohlf, 1995), se ha decidido en este trabajo usar un modelo de distribución logística por dos razones fundamentales: la primera y aunque parezca trivial, desde un punto de vista matemático el modelo de distribución logística es extremadamente flexible y fácil de calcular y en segundo lugar, los resultados obtenidos a partir de esta función tienen una fácil interpretación desde el punto de vista biológico.

Con el objetivo de simplificar la notación se utiliza la siguiente fórmula para representar la media condicional de Y dada por X cuando la distribución logística es usada. La forma específica del modelo de regresión logística es:

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}$$

Una transformación de $\pi(x)$ que es central en nuestro estudio de regresión logística es la transformación LOGIT. Esta transformación es definida en términos de $\pi(x)$ como: $g(x) = \ln \left[\frac{\pi(x)}{1 - \pi(x)} \right] = \beta_0 + \beta_1(x)$. La importancia de esta transformación es que $g(x)$ tiene muchas de las propiedades de un modelo de regresión lineal. La función así transformada $g(x)$, es lineal en sus parámetros, es continua y tiene rangos de $-\infty$ a $+\infty$ dependiendo de los rangos de x .

Otra de las diferencias de la regresión logística con respecto a la regresión lineal se refiere a la distribución condicional de la variable dependiente. En el modelo de regresión lineal nosotros asumimos que una observación de la variable dependiente podría ser expresada como: $y = E(Y | x) + \varepsilon$

Donde ε se refiere al error y se expresa como una desviación de la observación de la media condicional. La suposición más común es que ε siga una distribución normal con media cero y varianza constante frente a los niveles de la variable independiente. Siguiendo esto, se supone que la distribución condicional de la variable dependiente dada por x será normal con media $E(Y | x)$, y una varianza constante. Sin embargo, en el caso de una variable dicotómica esto no sucede así, siendo la variable dependiente dada por x como

$$y = \pi(x) + \varepsilon .$$

En este caso la cantidad de ε podría asumir uno de dos posibles valores. Si $y = 1$ entonces $\varepsilon = 1 - \pi(x)$ con probabilidad $\pi(x)$, y si $y = 0$ entonces $\varepsilon = -\pi(x)$ con probabilidad $1 - \pi(x)$. De esta manera ε tiene una distribución con media igual a cero y una varianza igual a $\pi(x)[1 - \pi(x)]$, lo cual determina la distribución condicional de la variable dependiente siguiendo una distribución binomial con probabilidad dada por la media condicional igual a $\pi(x)$.

En todo análisis de regresión, el hecho de los datos se ajusten mejor a la ecuación depende de tres factores fundamentales: [1] la bondad de ajuste del modelo, [2] la dispersión de los datos y [3] la precisión de los parámetros. Estos factores han sido evaluados en nuestro modelo de regresión logística basándonos en los siguientes fundamentos matemáticos. Suponiendo que tenemos una muestra de n observaciones independientes (x_i, y_i) , $i=1,2,\dots,n$, donde y_i toma los valores de la variable dicotómica o variable dependiente y x_i es la variable independiente para los i -ésimos individuos que conforman nuestra muestra. Codificando la variable dependiente como 0 y 1 (representando el sexo masculino o femenino respectivamente), la función logística quedaría expresada como:

$$P(0|1) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(x)}} = P(F|M) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}$$

Para ajustar este modelo lo primero que necesitamos es estimar los valores de β_0 y β_1 , de parámetros desconocidos. Como es ampliamente conocido en la regresión lineal, el método que se usa frecuentemente para estimar un parámetro desconocido es mediante el método de mínimos cuadrados, en el cual se eligen los valores de β_0 y β_1 minimizando la suma del cuadrado de las desviaciones de los valores observados de Y de los valores predichos basados en el modelo. Bajo el supuesto de regresión lineal el método de mínimos cuadrados ajusta al estimador con un número de propiedades estadísticas. Desafortunadamente, cuando el método de mínimos cuadrados es aplicado al modelo con una variable dicotómica el estimador no tiene estas mismas propiedades.

El método general de estimación que nos brinda la función de mínimos cuadrados sobre el modelo de regresión lineal (cuando los errores o residuos son normalmente distribuidos) es llamado *máxima probabilidad*. De una manera muy general el método de *máxima probabilidad*, ajusta los valores de los parámetros desconocidos que maximizan la probabilidad de obtener los datos observados. En orden a aplicar este método, lo primero que debemos hacer es construir una función llamada función de probabilidad. Esta función va a expresar la probabilidad de que los datos observados se ajusten una función de parámetros desconocidos. Por lo que, los estimadores resultantes serán aquellos que estén más cercanos a nuestros datos. De esta manera si Y se codifica con un valor 0=Femenino o 1=Masculino, entonces la expresión para $\pi(x)$ dada por la ecuación: $\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}$, aportando la probabilidad dada por x de que Y sea igual a 1. Lo cual se denotaría como: $P(Y=1 | x)$, siguiendo este razonamiento la cantidad $1 - \pi(x)$, nos da la probabilidad condicionada dada por x de que Y sea igual a cero $P(Y=0 | x)$. Entonces para el x_i, y_i donde $y_i = 1$, la contribución de la función ajustada es $1 - \pi(x)$, donde la $\pi(x)$ son los valores de $\pi(x)$ calculada a x . Una correcta expresión vendría dada por: $\pi(x_i)^{y_i} [1 - \pi(x_i)]^{1-y_i}$. Asumiendo que las observaciones son independientes, el ajuste de la función es expresado como el producto de los términos dado por la siguiente expresión la cual ha sido simplificada a partir del siguiente ajuste logarítmico

$$L(\beta) = \ln[l(\beta)] = \sum_{i=1}^n \{y_i \ln[\pi(x_i)] + (1 - y_i) \ln[1 - \pi(x_i)]\}$$

Para encontrar el valor de β que maximice $L(\beta)$ diferenciamos $L(\beta)$ con respecto a β_0 y β_1

$$1. \sum [y_i - \pi(x_i)] = 0 \quad 2. \sum x_i [y_i - \pi(x_i)] = 0$$

En estas dos ecuaciones se entiende que la sumatoria es i variando de 1 a n . En las regresiones lineales la ecuación de ajuste obtenida por las diferencias de los residuos de la suma de cuadrados con respecto a β son lineales en los parámetros desconocidos y esto es fácilmente resuelto. Sin embargo, cuando trabajamos mediante regresión logística la ecuaciones planteadas anteriormente no son lineales para β_0 y β_1 , lo cual requiere de métodos especiales para su solución (McCullagh y Nelder, 1989). Para solventar esto se ha utilizado el paquete estadístico MASS versión 7.3-50 que se encuentra en *R (Project)* desarrollado por Ripley et al., (2018). Los valores de β dados por la solución de las ecuaciones antes citadas son denominados estimadores de máxima probabilidad.

Una vez obtenidos los coeficientes, el segundo paso que debemos realizar es evaluar la significación del modelo. Esto comúnmente envuelve la formulación y el test de hipótesis para determinar si las variables independientes en el modelo son significativas en relación con la variable dependiente. Al igual que en un modelo de regresión lineal, en una regresión logística vamos a comparar los valores observados de la variable respuesta de los valores predichos con y sin la variable en cuestión. Aunque en la regresión logística contamos con varios test para testar el ajuste del modelo (McCullagh y Nelder, 1983 ; Schneiderman y Kowalski, 1985; Jennings, 1987) , se ha elegido en este estudio realizar un test de Wald . Este test se obtiene comparando la probabilidad máxima de estimación de la pendiente del parámetro β_1 , teniendo en cuenta su desviación, lo cual queda expresado como:

$$W = \frac{\beta_1}{SE(\beta_1)}$$

Para la validación del modelo antes calculado, se han aplicado las ecuaciones de probabilidad que sobre los molares que ya estaban en plano de oclusión. El porcentaje de buena clasificación ha sido determinado para cada sexo, calculando la cantidad de aciertos

entre el total de la muestra. Como la función para cada variable analizada se expresa como una probabilidad, para determinar el sexo se ha decidido clasificar como individuos de sexo femenino para valores que oscilen entre 0 a 0.40 y para los individuos de sexo masculino valores entre 0.60 a 1.00.

6.4. Resultados

Para cada una de las variables que resultaron dimórficas en el capítulo anterior, fueron calculadas ocho ecuaciones de regresión logísticas con un alto porcentaje de correcta clasificación. Los parámetros de dichas funciones se exponen en la tabla 6.2.

Como se puede observar en la tabla 6.3, los porcentajes de correcta clasificación van desde 95% al 98% para el primer molar, del 99% al 94% para el segundo molar y del 90% al 97% para el tercer molar. La función que mejor determinó el sexo fue la calculada a partir del área de la dentina en el segundo molar con el 99% de correcta clasificación. Este resultado era esperable, por ser esta la variable la que resultó más dimórfica en el capítulo anterior.

Cuando se ha analizado por sexos los porcentajes de correcta clasificación, hemos obtenido que en donde mejor se estima este parámetro es en la muestra de los individuos de sexo masculino, el cual muestra un rango de correcta clasificación que va desde el 92% al 100%. La ecuación de regresión que presentó peores resultados fue la calculada para el área del esmalte del tercer molar, el cual presentó una correcta clasificación para los individuos de sexo femenino de 88% y de 92% para los individuos de sexo masculino.

Cuando fueron testadas las funciones logísticas sobre los molares que ya se encontraban en plano de oclusión y por tanto, no fueron utilizados para construir el modelo (tabla 6.3), se encontró que el porcentaje de correcta clasificación disminuyó ligeramente.

Estos van desde el 92% al 96% para el primer molar, del 97% al 98% para el segundo molar y del 84% al 90% para el tercer molar. La media de la diferencia entre el porcentaje de correcta clasificación entre la muestra de molares que no presentó nada de desgaste por no estar todavía en el plano de oclusión y la que ya estaba en plano de oclusión fue del 2%, siendo las áreas del esmalte las que más contribuyeron a estas diferencias.

Tabla 6.2: Parámetros de las ecuaciones logísticas calculada para el área de la corona (a), área de la dentina (b) y área del esmalte para el primero (M_1), segundo (M_2) y tercer molar (M_3)

Diente	β_0	β_1	S(xy)
a	-46.5189	0.6903	0.1174
b	-87.6913	2.0185	0.7755
c	-64.8764	2.7180	0.5455
M_2			
b	-64.5229	1.5498	0.3508
c	-97.7775	1.6158	0.3199
M_3			
a	-49.48.77	0.8170	0.1365
b	-59.0331	1.4361	0.4651
c	15.2431	-0.8245	0.1589

S(xy)- desviación estándar de los residuos

Tabla 6.3: Porcentaje de correcta clasificación para cada una de las ecuaciones de regresión logística.

Diente	% de correcta clasificación (A)			% de correcta clasificación (B)		
	F	M	T	F	M	T
M₁						
a	96%	99%	98%	96%	96%	96%
b	95%	98%	97%	93%	93%	93%
c	94%	97%	95%	92%	92%	92%
M₂						
b	98%	100%	99%	98%	98%	98%
c	90%	96%	94%	98%	96%	97%
M₃						
a	90%	95%	93%	96%	85%	90%
b	96%	98%	97%	100%	95%	97%
c	88%	92%	90%	83%	85%	84%

A-Testado a partir de los datos con los que se ha construido las ecuaciones de regresión logística.

B-Testado a partir de los molares que no han sido utilizados para construir los modelos de regresión por estar en plano de oclusión y presentar algún grado de desgaste.

F-Individuos de sexo femenino

M-Individuos de sexo masculino

T-Total

6.5 Discusión

Desde el desarrollo de las funciones discriminantes, los antropólogos físicos han encontrado este análisis como una buena técnica para determinar el sexo. Sin embargo, en la mayoría de los estudios realizados, este análisis no se ha utilizado con fines predictivos directos del grupo de pertenencia, sino que han sido usualmente aplicados de una manera más descriptiva (Franklin et al., 2006; 2007). En el presente capítulo como una alternativa al análisis discriminante se han calculado las ecuaciones de probabilidad a partir de regresiones logísticas lo cual nos ha permitido clasificar correctamente a más del 98% de los individuos que no han sido utilizados para construir el modelo de regresión. En este capítulo se plantea por primera vez un método basado en las áreas de los tejidos de los molares, el cual es especialmente útil para ser utilizados sobre individuos inmaduros o en individuos adultos cuando solo son encontrados dientes aislados.

Numerosos estudios han planteado que el canino es el diente más dimórfico de la dentición (Garn *et al.*, 1977; Lund y Mornstad, 1999; Schwartz y Dean, 2005; Acharya *et al.*, 2010). Sin embargo, en nuestro estudio hemos demostrado que en relación a la distribución de los tejidos, los molares pueden llegar a ser tan dimórficos como los caninos. De hecho, para el área de la dentina en el segundo molar inferior, se han obtenido porcentajes de correcta clasificación similares que lo publicado por García-Campos *et al.*, (2018) a partir del canino. Por otro lado, este porcentaje de correcta clasificación es mayor que los obtenidos por numerosos métodos morfológicos en base al esqueleto (Sutter, 2003) y mayor que la precisión de correcta clasificación en los métodos cuantitativos basados en las dimensiones de los dientes (Ditch y Rose, 1972)

El área de la dentina fue la variable que mejor discriminó el sexo, siendo en el segundo molar, donde se obtuvieron los mejores resultados. Este resultado es congruente con los estudios previos realizados por Lund y Mornstad, (1999) en donde se mostró que el M₂, de la serie molar, era el diente más dimórfico.

Una limitación común en todos los métodos métricos basados en el tamaño de los dientes es el desgaste que estos presentan producto al uso. Siempre que un diente se encuentre funcional, o sea que esté en plano de oclusión, va a estar sometido a un grado de desgaste tanto a nivel oclusal como a nivel interproximal. En casos donde el esmalte de los dientes aparezca desgastado, se sugiere utilizar las ecuaciones propuestas para el área de la dentina.

Los primeros trabajos que evaluaron las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales fueron realizados a partir de imágenes radiográficas (Alvesalo *et al.* (1981,1991, 1997). Sin embargo, en los últimos años, el uso de las radiografías se ha visto desplazado por las nuevas tecnologías como pueden ser la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o microtomografía Axial Computarizada (μ TAC). Aunque somos conscientes que el uso de tomografías, al ser capaces de reconstruir el diente en 3D, nos permiten estudiar de una manera más detallada la relación entre los tejidos, recomendamos que si el objetivo del estudio es utilizar nuestro método para discriminar entre sexos, puede resultar más útil utilizar una radiografía. Esta ventaja se presenta sobre todo a nivel económico, ya que el coste de una radiografía resulta más barato que el coste de un TAC o μ TAC. En este capítulo demostramos el potencial de las radiografías como una herramienta mucho más barata y, capaz de discriminar entre sexos o determinar las diferencias en la distribución de los tejidos tan bien como cualquier otra técnica más costosas.

Los efectos de la variación poblacional, no han sido testados en el presente estudio debido a que solo han sido analizados individuos de una misma población. Sin embargo, el efecto de la deriva genética o distancias genéticas en el tamaño y la morfología de los dientes entre poblaciones podrían determinar la variación en el dimorfismo sexual de la composición de los tejidos. Esto nos lleva a ser precavidos a la hora de utilizar las

ecuaciones de regresión antes planteadas, debido a que los valores medios de nuestra población, no siempre pueden ser los mismos en otras poblaciones aunque el grado de dimorfismo sexual sea similar.

*Diferencias en las trayectorias de
crecimiento craneofacial en
individuos con diferentes biotipos
faciales*

*“... Cuando se está cerca, se debe parecer lejos,
cuando se está lejos, se debe parecer cerca. Se
muestran carnadas para incitar al enemigo. Se finge
desorden y se lo aplasta....”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Diferencias en las trayectorias de crecimiento craneofacial en individuos con diferentes biotipos faciales

7.1. Introducción y objetivos

La variación morfológica en individuos de una misma especie responde a diferencias en sus trayectorias de crecimiento. Los estudios realizados por Huxley (1932) mostraron que los cambios durante la ontogenia en un individuo podrían generar una amplia variedad de formas. Estas diferencias de formas son el resultado de simples modificaciones durante el desarrollo tales como: diferencias prenatales, la extensión o el truncamiento del crecimiento o diferencias en las tasas de crecimiento relativas.

Una de las estructuras que más ha variado durante el proceso evolutivo en nuestra especie ha sido el sistema craneofacial (Lieberman et al., 2002; Zollikofer y Ponce de Leon, 2002). Este sistema está constituido por una serie de huesos que responden a patrones de crecimiento diferentes. Por ejemplo, el crecimiento de los huesos que forman parte de la bóveda craneal sigue un patrón de crecimiento neural, mientras que los que forman parte de la cara responden a un patrón de crecimiento esquelético. Además de estos patrones de crecimiento, cada unidad anatómica tiene un potencial y dirección de crecimiento individual (Enlow, 1982).

La dirección del crecimiento craneofacial se establece en los tres planos del espacio (vertical, horizontal y transversal), siendo la variación en los vectores de crecimiento, los responsables de las diferencias morfológicas que determinan la biotipología de un individuo. Por ejemplo, si el crecimiento craneofacial se produce de manera armónica,

conservando la relación proporcional entre sus estructuras y no hay desviación hacia una dirección de crecimiento determinada, se manifiesta una biotipología *Mesofacial* (figura 7.1). Un individuo cuya biotipología sea *mesofacial* se caracteriza por presentar una cara redondeada cuya altura y anchura son relativamente iguales. Esta relación proporcional se manifiesta con una relación oclusal tipo I en donde la cúspide mesiobucal del primer molar superior ocluye en la fosa central del primer molar inferior (Angle, 1899). La altura de la rama mandibular en este biotipo es similar a la longitud del cuerpo, y el cóndilo mandibular cuyo ancho y largo son de iguales proporciones, se encuentra orientado anteriormente.

A diferencia de un crecimiento compensado típico de un individuo mesofacial, si la dirección de crecimiento que predomina es en sentido horizontal, la biotipología expresada será *braquifacial* (figura 7.1), mientras si predomina una dirección de crecimiento en sentido vertical, se expresará un biotipo *dolicofacial* (figura 7.1). De manera general, la morfología de un individuo *dolicofacial*, se caracteriza por presentar una bóveda craneal estrecha y alta lo cual conlleva a la disposición más vertical del cerebro. Esto se acompaña con una base craneal más larga en sentido anteroposterior y un ángulo basicraneal más abierto. Esta configuración de la base del cráneo dispone anteriormente el complejo nasomaxilar con respecto a la mandíbula, lo que provoca la rotación posterior de la misma (Björk, 1969; Moss y Salentijn, 1971; Enlow et al., 1982; McNamara, 1984; Bhat y Enlow, 1985; Enlow y Hans, 1996; Lieberman et al., 2000; Zollikofer y Ponce de León, 2002). La mandíbula de un individuo *dolicofacial* va a presentar un cóndilo largo y estrecho, orientado posteriormente. El ángulo goniaco es abierto y existe una marcada escotadura antegonial (Björk y Skieller, 1983). La relación oclusal en estos individuos suele ser de tipo II o mesio-oclusión, donde la cúspide mesiobucal del primer molar superior ocluye entre el segundo premolar y la cúspide mesial del primer molar inferior (Angle, 1899). Por otro lado, un individuo braquifacial se caracteriza por presentar una bóveda craneal ancha y corta. Esto conlleva a la disposición más horizontal del cerebro, que se acompaña con una base craneal más corta en sentido anteroposterior y un ángulo basicraneal más cerrado (Enlow y Hans, 1996).

La mandíbula de un individuo *braquifacial* va a presentar un cóndilo ancho y corto, orientado anteriormente. El ángulo goniaco es cerrado y el borde inferior del cuerpo mandibular es convexo y apenas existe escotadura antegonial (Björk y Skieller, 1983). La relación oclusal en este biotipo suele ser de clase III, donde la cúspide mesiobucal del primer molar superior ocluye en la cúspide distal del primer molar inferior (Angle, 1899)

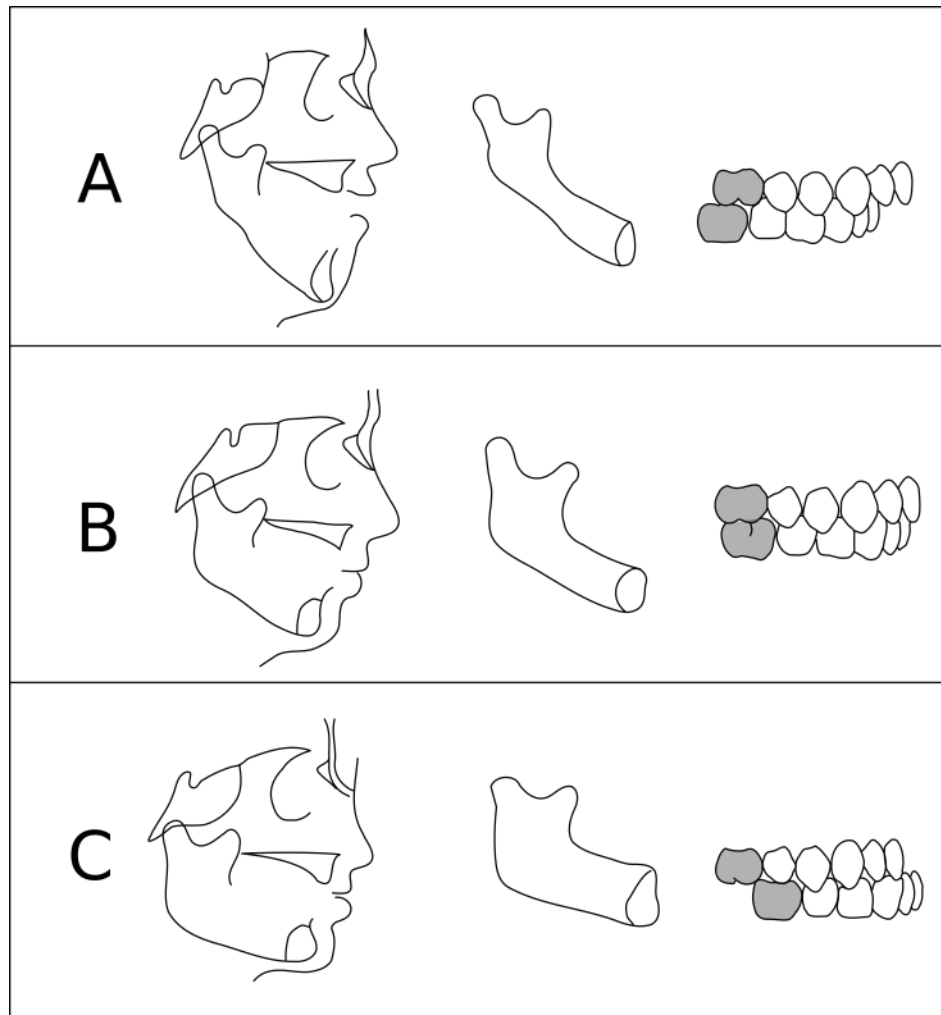


Figura 7.1: Características faciales, mandibulares y oclusales en diferentes biotipos.

- (A) biotipo dólicofacial
- (B) biotipo mesofacial
- (C) biotipo braquifacial

Para explicar las diferentes morfologías entre individuos de diferentes biotipos faciales, existen dos hipótesis. La primera hipótesis sugiere que las diferencias morfológicas vienen determinados al nacimiento (componente genético), no existiendo diferencias en las trayectorias de crecimiento entre grupos (Brodie, 1941). La segunda hipótesis plantea que aunque las diferencias morfológicas puedan estar presentes al nacimiento, estas son reforzadas por diferencias en las trayectorias de crecimiento (Vitarsdottir et al., 2002). Aunque numerosos trabajos han abordado el tema del crecimiento postnatal de la estructuras que forman parte del sistema craneofacial, teniendo en cuenta la variación inter-específica y sexual (Corner y Richtsmeier, 1992; Lieberman et al., 2002; Ponce de León y Zollikofer, 2001; Rogers Ackermann y Krovitz, 2002; Lieberman et al., 2002; Penin et al., 2002; Bookstein et al., 2003; Mitteroecker et al., 2004, 2008), ninguno de estos trabajos han valorado las diferencias en el crecimiento teniendo en cuenta la biotipología facial. Es por esta razón que **el objetivo de este capítulo pretende aportar luz en relación a los mecanismos de crecimiento que subyacen a las diferencias morfológicas en individuos con diferentes biotipos faciales.**

7.2 Material

El presente estudio se ha realizado a partir de 441 ortopantomografía que pertenecen a individuos de origen español en edades comprendidas entre los 9 y los 20 años (Tabla 7.1). De esta muestra, se seleccionaron aquellas radiografías cuya calidad permitía la correcta visualización de todas las estructuras craneofaciales. Ningún individuo seleccionado presentó agenesia dentaria o tratamiento ortopédico dental previo.

Tabla 7.1: Distribución de la muestra utilizada en este estudio

Grupo de Edad	Sexo Femenino	Sexo Masculino
>9	30	32
>10	20	20
>11	42	40
>12	40	40
>13	20	20
>14	10	11
>15	10	10
>16	12	13
>17	13	14
>18	5	5
>19	9	9
>20	8	8
Total	219	222

>9 representa el grupo de edad entre 9 y 9.99 años

7.3 Métodos

7.3.1. Determinación del biotipo facial en individuos inmaduros

Como pudimos ver en la introducción de este capítulo, cada biotipología presenta una serie de características las cuales pueden ser fácilmente identificadas en cualquier individuo adulto. Sin embargo, en un individuo inmaduro cuyo crecimiento aún no se ha completado, resulta imposible determinar dichas características. Es por esta razón, y teniendo en cuenta la importancia del conocimiento de la biotipología para cualquier tratamiento de ortodoncia, es que numerosas investigaciones relacionadas con la rama de la Odontología, se han enfocado en **predecir** la biotipología de un individuo inmaduro determinando la dirección de crecimiento con la que las estructuras del sistema craneofacial están creciendo. De esta manera, cuando se identifica a un individuo cuyo vector de crecimiento es en sentido vertical, se puede **predecir** que la biotipología que va a presentar en su etapa adulta será *dolicofacial*. Contrario a esto, cuando el vector de crecimiento es mayoritariamente en sentido horizontal, se puede **predecir** que la morfología que presentará un individuo en su etapa adulta será *braquifacial*. Por otro lado, en los individuos mesofaciales no existe una dirección de crecimiento predominante. En estos casos tanto el crecimiento en sentido vertical como horizontal ocurren de manera proporcionada.

Para determinar las direcciones de crecimiento, se han desarrollado numerosos métodos (Margolis, 1940; 1947;1953; Downs, 1948; 1952; 1956; Steiner, 1953; 1959; 1960; Björk, 1951; 1969; Björk y Skieller, 1972; Burstone et al. 1978; Bookstein, 1982; Ricketts et al. ,1972; McNamara, 1984). Estos se clasifican como: **métodos longitudinales, métodos estructurales y métodos métricos**.

La predicción de la biotipología de un individuo a partir de un **método longitudinal** consiste en el seguimiento de un individuo durante todo su periodo de crecimiento. Este método, aunque nos brinda la mejor información sobre el vector de

crecimiento de las estructuras craneofaciales, presenta la desventaja que precisamos de mucho tiempo para completar el estudio.

Los **métodos estructurales**, se basan en el estudio de los procesos de remodelado óseo a partir de implantes metálicos. La rotación del implante dentro de la matriz ósea del esqueleto facial y la mandíbula durante el desarrollo, permite determinar su vector de crecimiento. Sin embargo, aunque este método es el mejor para valorar las rotaciones del hueso, tiene la desventaja que se necesita un tiempo quirúrgico para implantar al paciente y de un largo periodo de tiempo en su seguimiento. Por último, los **métodos métricos**, se basan en los resultados de los métodos longitudinales y estructurales y, se presentan como una alternativa más rápida y eficaz para determinar la dirección del crecimiento craneofacial en muestras transversales.

Uno de los métodos métricos más usado en la actualidad, y que ha sido utilizado en este estudio para determinar la biotipología facial de los individuos que forman parte de nuestra muestra, es el método de Ricketts et al. (1972). Este método se basó en un estudio longitudinal de individuos caucásicos, en los cuales se valoró su crecimiento por un periodo de 16 años (desde los 9 hasta los 25). Ricketts et al. (1972), identificaron cinco mediadas angulares estables que relacionan el crecimiento de la cara con respecto a la base del cráneo, siendo las variaciones en estos ángulos reflejo de la dirección del crecimiento. A partir de este estudio, se establecen los valores angulares ideales (norma cefalométrica o estándar) de crecimiento normal. Los valores angulares de los individuos que presentaron un vector de crecimiento en sentido vertical se encontraron desviados a la izquierda de la media central, mientras que los valores de los individuos cuya dirección de crecimiento fue en sentido horizontal, se encontraban desviados a la derecha de la media central (figura 7.2). Una de las ventajas que presentó este estudio, es que se toma en cuenta la variación sexual y temporal durante el crecimiento, ofreciendo un estándar métrico de estos valores angulares para cada edad y sexo que pueden ser fácilmente comparados con los valores que presente el individuo bajo estudio.



Figura 7.2: Representación esquemática de los resultados obtenidos por Ricketts et al., (1982).

Para una mejor comprensión de dicha metodología, a continuación se explicará muy brevemente los cinco ángulos que se han valorado para determinar la dirección del crecimiento craneofacial. En la tabla 7.2 se presenta la definición de los puntos cefalométricos que han sido utilizados para la construcción de dichos ángulos.

1. El primer ángulo que ha tomado para determinar la biotipología facial se denomina “ángulo de la Atura facial inferior” (figura 7.3) y se determina por la unión de los puntos Espina Nasal Anterior (ENA), punto Xi y punto B con vértice en punto Xi (Figura). Este ángulo representa el grado de divergencia vertical y anteroposterior del maxilar y la mandíbula. Valores por encima de la norma cefalométrica (47°), indican una dirección de crecimiento en sentido vertical (biotipología dolicofacial), mientras que valores menores indican crecimiento en sentido horizontal (biotipología braquifacial).

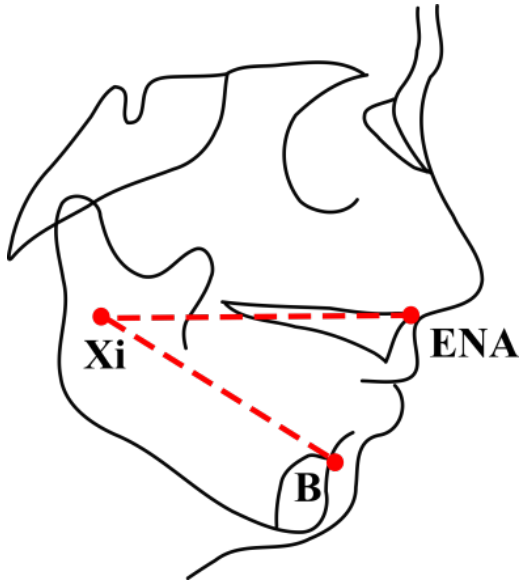


Figura 7.3: Ángulo de la Altura facial inferior.

2. El segundo ángulo que se ha tomado se denomina “*ángulo del arco mandibular*” y queda determinado por la unión del eje del cuerpo mandibular (Xi-Me) y el eje condilar (Xi-DC) (figura 7.4). Este ángulo nos indica qué tipo de rotación secundaria ha sufrido la mandíbula. Valores por encima de la norma cefalométrica (26°), indica rotación anterior de la mandíbula, lo cual es característico de individuos con crecimiento en sentido horizontal (biotipo braquifacial), mientras que valores por debajo de la norma nos indica rotación mandibular posterior, característica de individuos con crecimiento vertical (biotipo dolicofacial). Este ángulo aumenta cada año 0.3° por lo que es necesario ajustar la norma con la edad de cada individuo. Por ejemplo si se está intentando determinar la dirección de crecimiento de un individuo de 12 años de edad debemos tener en cuenta que la norma para esa edad ya no es 26° , sino que sería 26.9° ($26^\circ + 0.3^\circ + 0.3^\circ + 0.3^\circ = 26.9^\circ$).

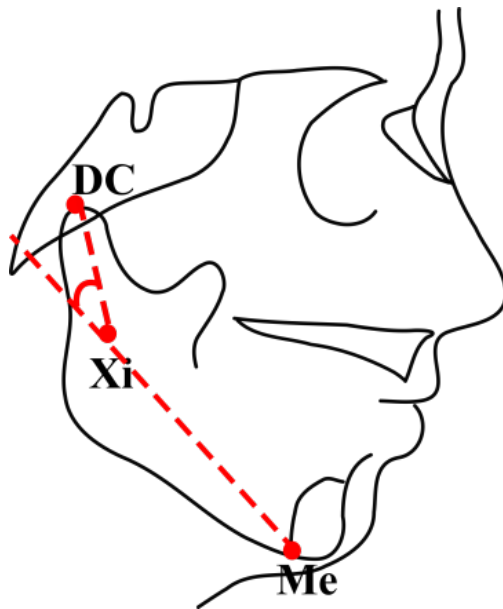


Figura 7.4: Ángulo del arco mandibular

3. El tercer ángulo se denomina “*ángulo del eje facial*” y se forma por la intersección del eje facial (Pt-Gnasion) y el plano base de cráneo (Ba-Na) (figura 7.5). Este ángulo representa la dirección de crecimiento del cono dento-facial, y expresa la posición del mentón en sentido vertical y anteroposterior. Valores por encima de la norma cefalométrica (90°) se presenta en individuos con dirección de crecimiento horizontal (braquifaciales), mientras que los valores por debajo de la norma se presentan en individuos con dirección de crecimiento en sentido vertical (dólicofaciales).

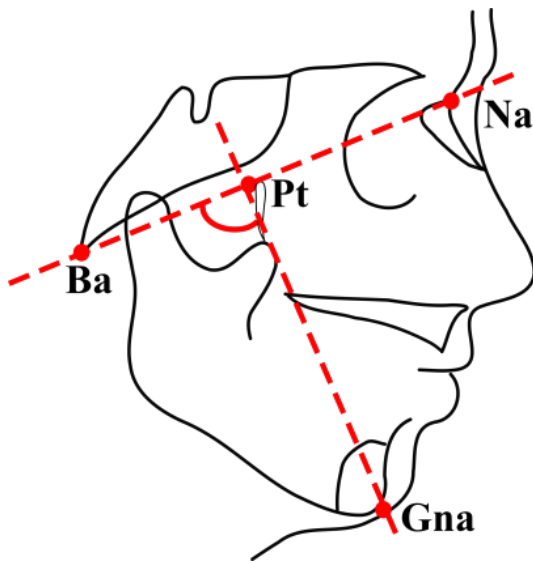


Figura 7.5: Ángulo del eje facial

4. El cuarto ángulo que determina la dirección del crecimiento facial, se denomina “ángulo del plano mandibular” y está formado por la intersección entre el plano de Frankfort (Or-Po) y el plano mandibular (Me-Go) (figura 7.6). Este ángulo disminuye 0.3° cada año, por lo que es necesario ajustar la norma con la edad del individuo. Valores mayores que la norma cefalométrica (26°) indican dirección de crecimiento en sentido vertical (dólicofacial), mientras que valores por debajo de la norma cefalométrica indican crecimiento en sentido horizontal (biotipo braquifacial).

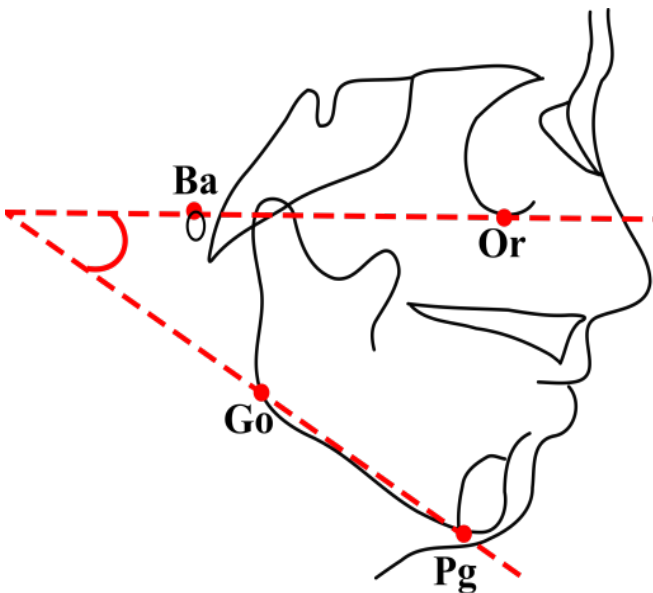


Figura 7.6: Ángulo del plano mandibular

5. Por último, el quinto ángulo que se ha valorado para establecer la biotipología de un individuo, se denomina “*ángulo de la profundidad facial*” y está formado por el plano facial (Na-Pg) y el plano de Frankfort (Or-Po) (figura 7.7). Este ángulo indica la dirección de crecimiento que sigue el mentón durante el crecimiento. Aumenta cada año 0.3° por lo que es necesario ajustar la norma con la edad de cada individuo. Valores por encima de la norma cefalométrica (87°) indica una dirección de crecimiento en sentido horizontal (biotipo braquifacial), mientras que valores por debajo de la norma indican una dirección de crecimiento en sentido vertical (biotipo dolicofacial).

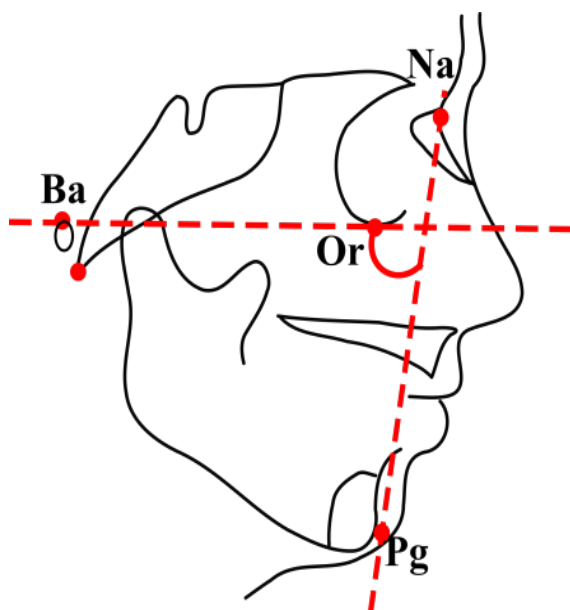


Figura 7.7: Ángulo de la profundidad facial

La descripción de la metodología de Ricketts et al., (1972) a partir de la descripción de estas 5 medidas angulares se ha ofrecido para dar idea de la metodología que ha sido utilizada para determinar la biotipología facial en los individuos que forman parte de nuestra muestra. Para la reproducción de dicha metodología, se recomienda revisar el artículo de estos autores, en el cual se ofrecen los datos de las normas cefalométricas ajustadas por sexo y edad.

7.3.2 Definición de las variables para cuantificar el proceso de crecimiento

Una vez determinado la biotipología de cada uno de los individuos, el próximo paso que debemos realizar es definir las variables con las que se va a cuantificar el proceso de crecimiento craneofacial. Para ello, se han utilizado un total de 12 variables las cuales son representativas de las estructuras que forman parte del sistema craneofacial. Todos los puntos cefalométricos y las variables utilizados en este estudio ya han sido previamente descritos por otros autores (Howells, 1973; Riolo 1974). La definición se presenta en la tabla 7.3 y 7.4 respectivamente y su representación se expone en la figura 7.8, 7.9, 7.10 y 7.11.

Tabla 7.2: Parte de los puntos cefalométricos que se han utilizado para la construcción de los ángulos que determinan la dirección de crecimiento craneofacial¹

Puntos cefalométricos craneales	Definición
Porion (Po)	Es el punto más lateral del techo del meato auditivo externo
Orbitale (Or)	Es el punto más inferior del contorno de la orbita
Pterigoideo (Pt)	Se localiza en la intersección de las paredes posterior y superior de la fosa pterigomaxilar.
Puntos cefalométricos mandibulares	
Punto medio (Pm)	Es el punto donde la sínfisis mandibular cambia de convexa a cóncava.
Punto Xi (Xi)	Centro geométrico de la rama mandibular
Eje condilar (DC)	Es la bisectriz del ángulo del cóndilo
Gnation (Gna)	Punto más anterior e inferior del contorno anterior de la sínfisis mentoniana.
Pogonion (Pg)	Punto más prominente del menton óseo

¹El resto de los puntos cefalométricos que han sido utilizados para la construcción de los ángulos que determinan la dirección de crecimiento craneofacial se exponen en la tabla 7.3.

Tabla 7.3: Definición de los puntos cefalométricos utilizados en este estudio para definir las variables que cuantifican el proceso de crecimiento craneofacial.

Punto	Abv.	Definición	Referencias
Basion	Ba	-Este punto se localiza en el borde más posterior e inferior de la apófisis basilar del occipital.	Riolo 1974
Nasion	Na	-Este punto se localiza en la zona más anterior de la sutura frontonasal, ubicada sobre el plano sagital medio.	Riolo 1974
Sella	S	-Es un punto matemático, construido en el centro geométrico de la silla turcica.	Riolo 1974
Prostion	Pr	-Es un punto craneométrico localizado en la cresta inter-alveolar del maxilar, aproximadamente 1cm por encima del borde incisal del incisivo central superior.	Riolo 1974
Espina Nasal Anterior	ENA	-Es el punto ubicado en la parte más anterior del proceso espinoso del maxilar superior, sobre el margen inferior de la cavidad nasal.	Riolo 1974
Espina Nasal Posterior	ENP	-Se sitúa en la zona más posterior del hueso palatino. Debido a la superposición de diversos elementos anatómicos, es un punto de complicada ubicación. La intersección de una línea perpendicular al vértice de la fosa pterigomaxilar con el plano que define el paladar duro delimitan su localización.	Riolo 1974

Abv.= Abreviatura

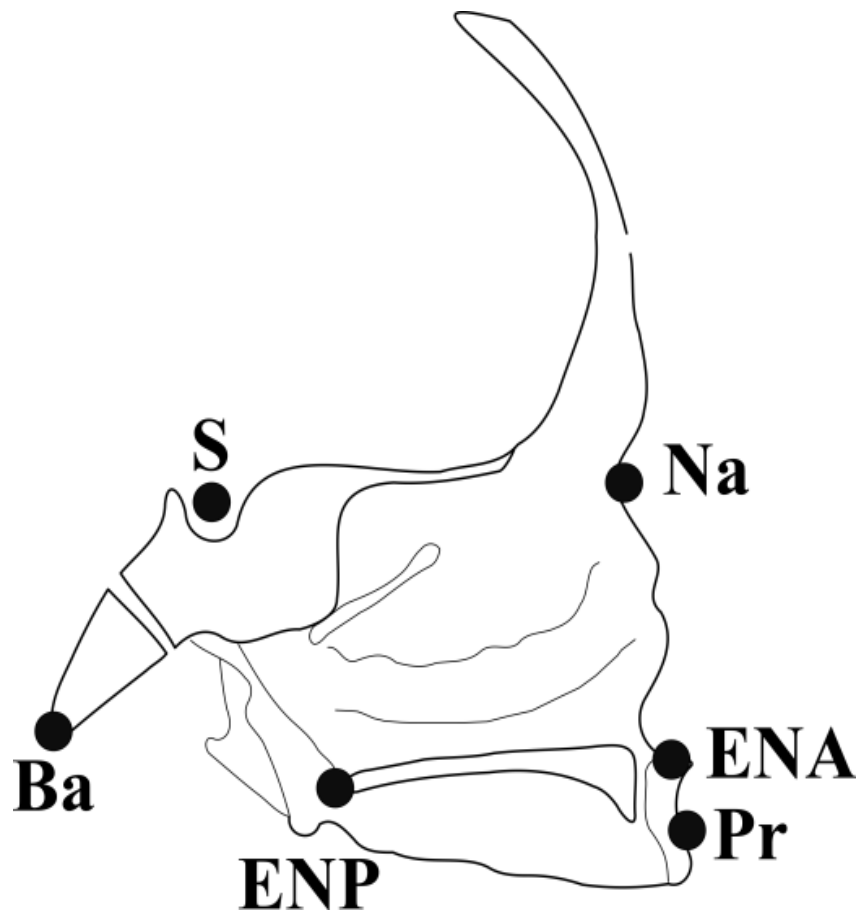


Figura 7.8: Puntos cefalométricos localizados en las estructura internas de la cara y la base del cráneo. **Na**=Nasion; **ENA**=Espina Nasal Anterior; **Pr**=Prostion; **ENP**=Espina Nasal Posterior; **Ba**=Basion; **S**=Sella.

Tabla 7.3 (*Continuación*): Definición de los puntos cefalométricos utilizados en este estudio para definir las variables que cuantifican el proceso de crecimiento mandibular.

Punto	Abv.	Definición	Referencias
Mentoniano	Me	-Punto más inferior del contorno de la sínfisis mandibular. Generalmente se sitúa en la confluencia del margen inferior de la sínfisis y la línea de la base de la mandíbula.	Riolo 1974
Punto B	B	-Es el punto más profundo de la concavidad anterior mandibular. Representa el límite entre el hueso basal y el alveolar.	Riolo 1974
Gonion	Go	-Es el punto más inferior y posterior del contorno del cuerpo mandibular. Está determinado por la bisectriz del ángulo formado por la tangente al reborde inferior del cuerpo mandibular y la tangente al margen posterior de la rama ascendente.	Riolo 1974
Condilyon	Co	-Es el punto más superior y posterior del cóndilo mandibular.	Riolo 1974

Abv.= Abreviatura

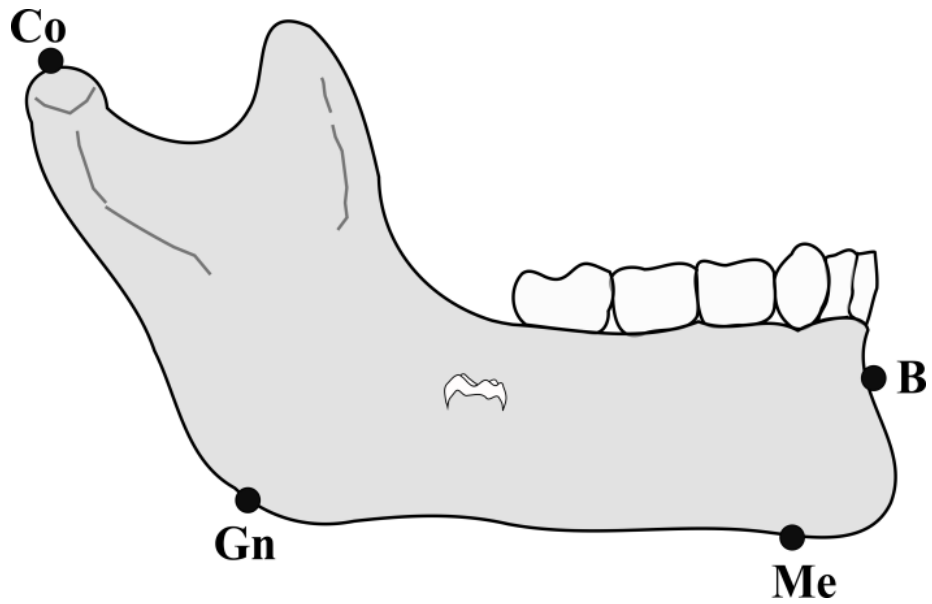


Figura 7.9: Puntos cefalométricos localizados en la mandíbula.

B=Punto B

Me=Mentoniano

Gn=Gonion

Co=Condylion

Tabla 7.4: Definición de las variables que han sido utilizadas en este estudio para cuantificar el proceso de crecimiento craneofacial.

Variables	Abv.	Fig.	Definición	Referencias
Longitud total de la base craneal	BNL	7.10-A	Es la distancia lineal comprendida entre el punto Basion hasta el punto Nasion.	Howells, 1973
Longitud del segmento posterior de la base craneal	BSL	7.10-B	Es la distancia lineal comprendida entre el punto Basion hasta el punto Sella.	Riolo 1974
Longitud del segmento anterior de la base craneal	NSL	7.10-C	Es la distancia lineal comprendida entre el punto Nasion hasta el punto Sella.	Riolo 1974
Longitud Basion-Prostion	BPL	7.10-D	Distancia lineal entre el punto Basion hasta el punto Prostion	Howells, 1973
Longitud Sella-Espina Nasal Posterior	SPL	7.10-E	Distancia lineal entre el punto Sella hasta el punto Espina Nasal Posterior	Howells, 1973
Longitud del maxilar	Lmx	7.10-F	Distancia lineal entre el punto de la Espina Nasal Posterior y el punto Espina Nasal Anterior.	Riolo, 1974

Abv.= Abreviatura, Fig. =Figura

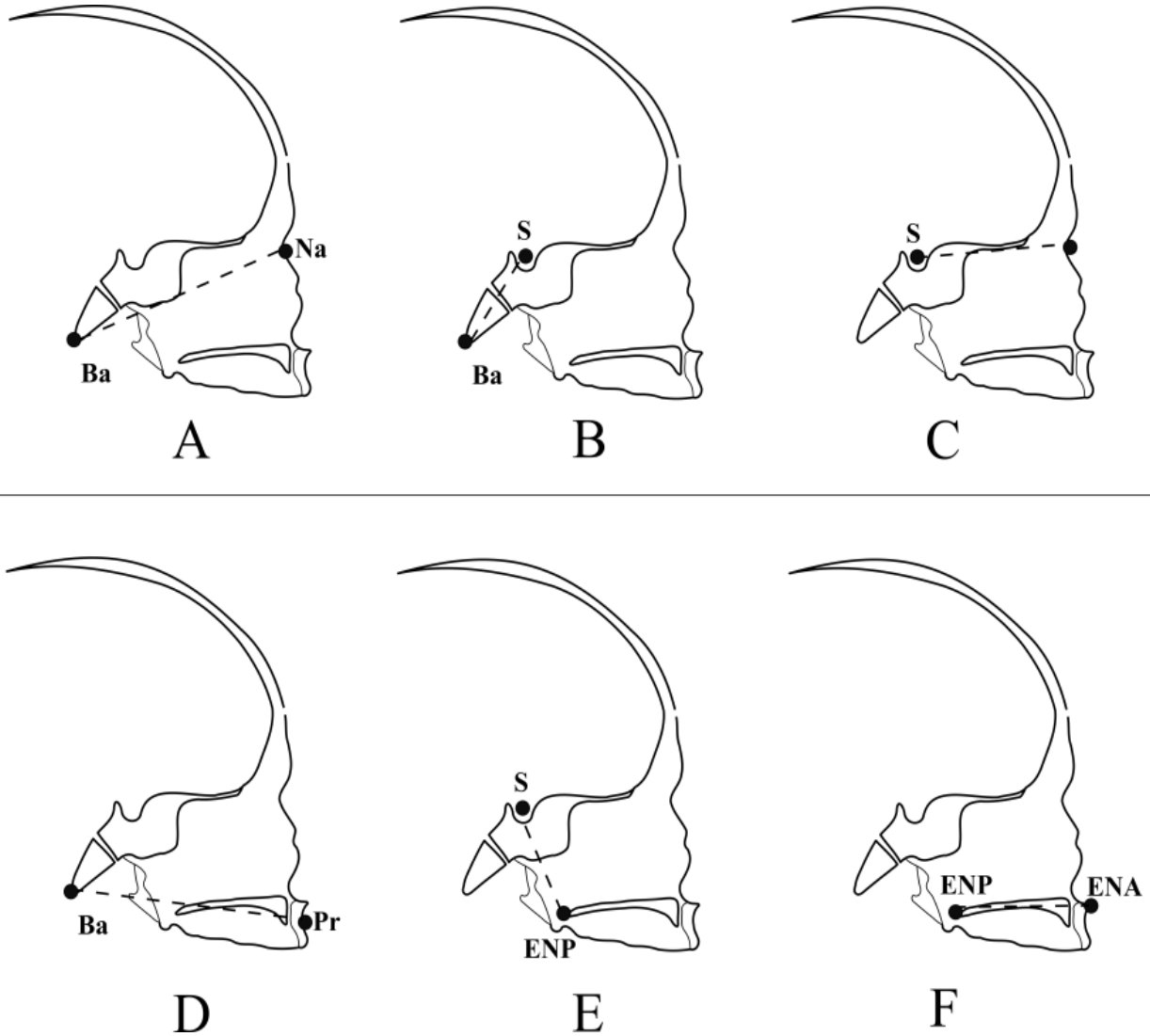


Figura 7.10: Representación esquemática de las variables que se han determinado para valorar el crecimiento de las estructuras de las estructuras craneofaciales. A= Longitud total de la base craneal; B=Longitud del segmento posterior de la base craneal; C= Longitud del segmento anterior de la base craneal; D= Longitud Basion-Prontion; E= Longitud Sella-Espina Nasal Posterior; F= Longitud del maxilar.

Tabla 7.4 (*Continuación*): Definición de las variables que han sido utilizadas en este estudio para cuantificar el proceso de crecimiento craneofacial.

Variab les	Abv.	Fig.	Definición	Referencias
Altura facial superior	AFS	7.11-A	Distancia lineal entre el punto Nasion hasta el punto Espina Nasal Anterior.	Riolo, 1974
Altura facial	NM	7.11-B	Distancia lineal entre los puntos Nasion y Mentoniano.	Riolo, 1974
Altura facial inferior	AFI	7.11-C	Distancia entre el punto Espina Nasal Anterior y el punto Mentoniano.	Riolo, 1974
Altura del mentón	Ame	7.11-D	Distancia lineal entre el punto B y el punto Mentoniano.	Riolo, 1974
Longitud del cuerpo mandibular	Lmd	7.11-E	Distancia lineal entre el punto B al punto Gonion.	Riolo, 1974
Altura de la rama mandibular	Arm	7.11-F	Distancia proyectada, paralelo al eje sagital entre el punto Condilyon y el punto Gonion.	Riolo, 1974

Abv. =Abreviatura Fig.= Figura

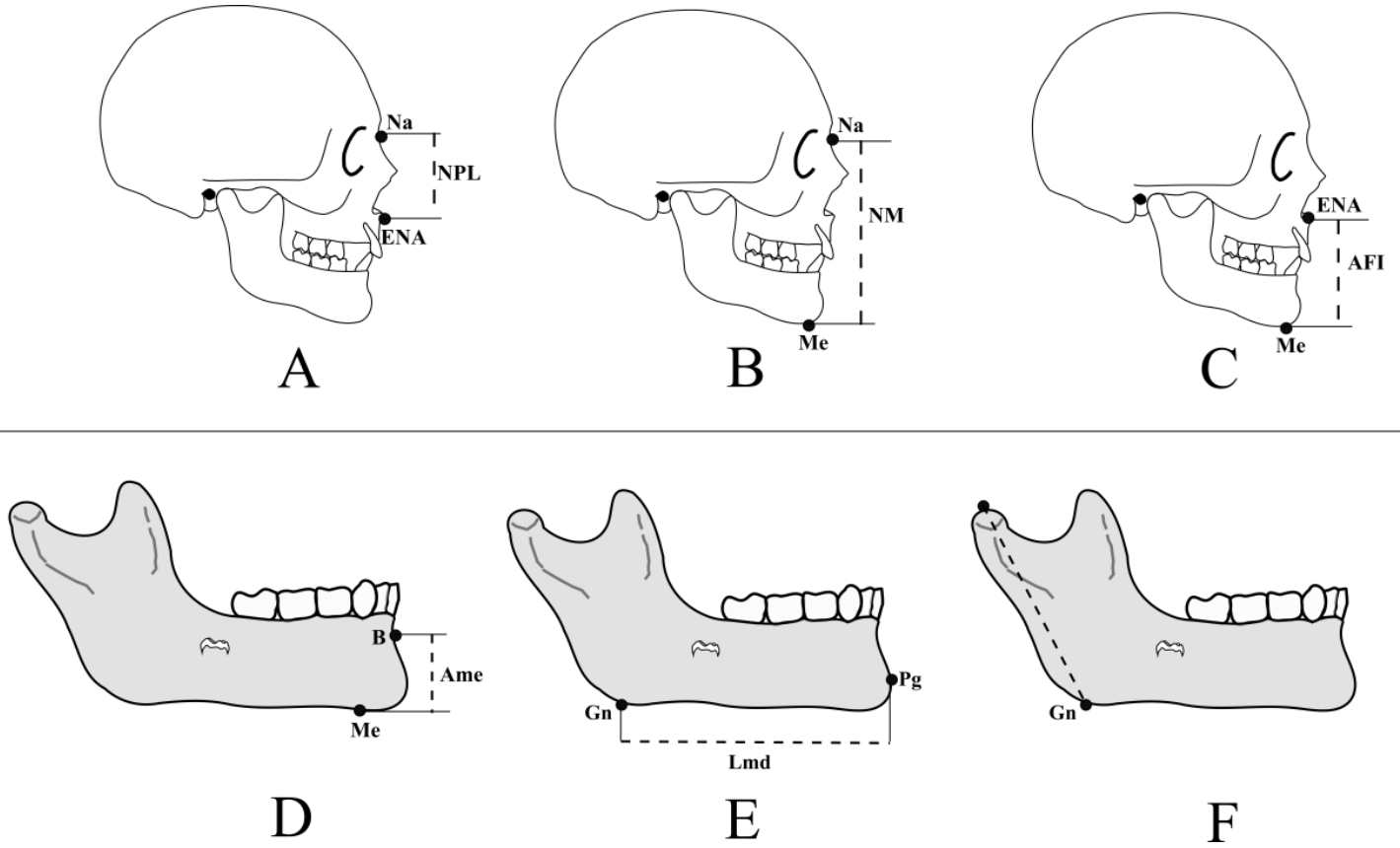


Figura 7.11: Representación esquemática de las variables que se han determinado para valorar el crecimiento en longitud de la cara y la mandíbula. A=Altura facial superior, B=Altura facial, C=Altura facial inferior, D=Altura del mentón, E=Longitud del cuerpo mandibular, F=Altura de la rama mandibular.

7.3.3. Métodos para determinar diferencias en las trayectorias de crecimiento postnatal

Para comparar las trayectorias de crecimiento de las variables previamente descritas se pueden utilizar técnicas multi-variables o bi-variables (Ricker, 1982; Jolicoeur, 1963, 1990; Sprent y Dolby, 1980; Shea, 1985; Sokal y Rohlf, 1995; Carroll y Ruppert, 1996). Debido al diseño metodológico de este estudio, se ha decidido determinar la relación alométrica entre variables a partir de una comparación bivariante. Esta metodología, nos permite determinar de una manera precisa en que estructura específica del sistema craneofacial se ha producido un cambio durante el crecimiento.

La relación alométrica entre dos variables queda expresada como $y=k(x) +(b)$. Donde k (pendiente de la recta) es el coeficiente de crecimiento alométrico, el cual recoge la intensidad de crecimiento en la variables “x” e “y” (Young, 1971) y b (ordenada en el origen) es el coeficiente del crecimiento relativo o diferencial entre “x” e “y”.

A partir de las doce variables previamente descritas, se ha establecido la relación alométrica en un total de 66 combinaciones por cada biotipo. Como el crecimiento no es un proceso lineal, se han transformado los datos calculando el logaritmo en base a 10 en todas las variables.

Para valorar la relación entre dos variables y construir sus trayectorias de crecimiento el método de regresión utilizado ha sido el de estimación por “*major axis*” (MA). Este método de regresión lineal, también denominado modelo de regresión tipo II, es especialmente útil cuando el objetivo del estudio es establecer la relación entre dos variables y no la predicción de una variable con respecto a otra. La diferencia entre el método de MA con respecto a una regresión lineal simple, es la dirección en la que se mide el error (figura 7.12). Siendo el error en el método MA perpendicular a la línea de regresión, haciendo que las distancia medidas en “x” e “y” tengan la misma importancia.

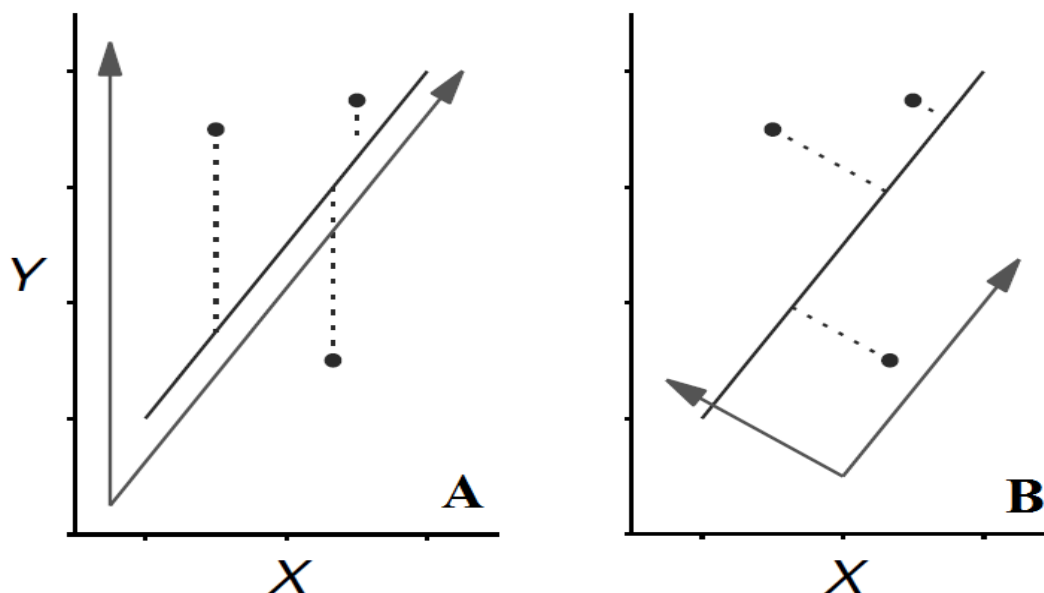


Figura 7.12: Representación esquemática de la dirección en la que se mide el error en (A) regresión lineal, (B) regresión por *major axis* (MA). En A la dirección en la cual los residuos son medidos es vertical a la línea de regresión y en B la dirección en la cual los residuos son medidos es perpendicular a la línea de regresión.

Una vez calculado la ecuación de regresión en cada grupo en cada rasgo analizado, el próximo paso que debemos realizar es testar si hay diferencias entre las pendientes. Debido a que la interpretación biológica de la pendiente nos ofrece datos sobre la intensidad del crecimiento, si existieran diferencias entre las pendientes de los biotipos podremos decir que las tasas de crecimiento relativo cambian durante la ontogenia. Para realizar este test estadístico se ha utilizado el paquete “smatr.” desarrollado por David Warton (2014, David.Warton@unsw.edu.au). Este paquete ha sido utilizado a partir de la interfaz del programa estadístico R (R Project for Statistical Computing).

Si una vez realizado el test estadístico donde las pendientes son comparadas, los resultados no tiene significación estadística o sea, si no hay diferencias en las pendientes

entre los biotipos, podemos decir que las trayectorias de crecimiento son iguales o paralelas. En este caso, el siguiente paso que debemos realizar es comprobar si existen diferencias en la ordenada en el origen, o sea si el crecimiento relativo de una variable con respecto a otra entre los tres biotipo es igual. Para ello se ha utilizado una vez más el paquete “smatr.”. En caso que no se encuentren diferencias en las pendientes ni en la ordenada en el origen entre las trayectorias de crecimiento, otro cambio posible que se puede presentar es una extensión o truncamiento del crecimiento. Para testar este tipo de cambio se ha aplicado la metodología propuesta por Shea y Bailet (1996).

7.4. Resultados

La tabla 7.5 muestra, la clasificación de los individuos según su biotipología facial. Como se puede observar en nuestra muestra la mayor cantidad de individuos se caracteriza por presentar una biotipología *mesofaciales*, seguido por los *dólicofaciales* y *braquifaciales*.

De las doce variables analizadas en la mandíbula, maxilar, base de cráneo y cara se han podido calcular la pendiente y la ordenada en el origen en 66 combinaciones para cada biotipo. Los coeficientes de correlación para todas las trayectorias de crecimiento (pares de variables) estuvieron entre 0.80 y 0.95. De manera general podemos decir que en este estudio se han podido determinar tres tipos de cambios en las trayectorias de crecimiento entre los individuos con diferentes biotipos faciales (figura 7.13). Estas diferencias entre las trayectorias de crecimiento han sido producto a diferencias en las pendientes, diferencias en la ordenada en el origen y diferencias debido a extensión o truncamiento en el crecimiento.

Tabla 7.5: Clasificación de los individuos según su biotipología facial.

Edad	Mesofacial		Dólicofacial		Braquifacial	
	F	M	F	M	F	M
>9	14	10	9	12	7	8
>10	9	13	7	8	4	5
>11	18	21	12	15	12	4
>12	12	16	15	13	13	11
>13	8	7	10	9	2	4
>14	3	5	3	3	4	3
>15	5	2	4	6	1	2
>16	4	6	4	3	4	3
>17	6	2	6	5	2	7
>18	2	1	2	2	1	2
>19	3	1	4	5	2	3
>20	1	2	2	2	5	4
Total	85	86	78	83	57	56

>9 representa el grupo de edad entre 9 y 9.99 años

F= individuos de sexo femenino;

M= individuos de sexo masculino

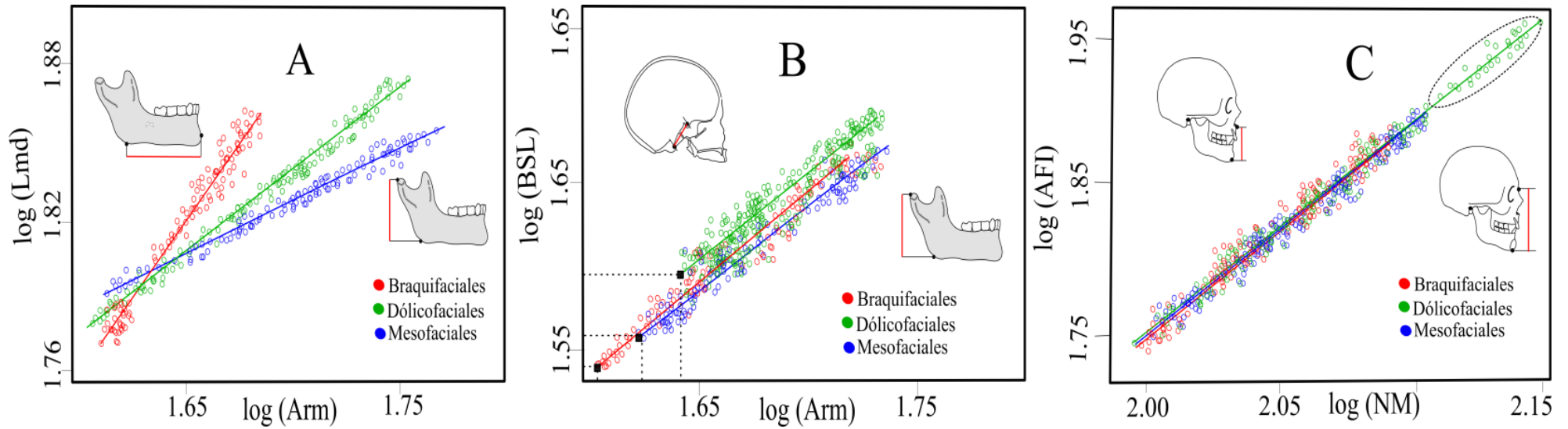


Figura 7.13: Diferentes tipos de cambio que se han encontrado cuando se han analizado las trayectorias de crecimiento entre las variables craneofaciales en los diferentes biotipos faciales.

(A) Cambios debidos a diferencias en la orientación de las pendientes.

(B) Cambios debidos a diferencias en la ordenada en el origen.

(C) Cambios debidos a la extensión o el truncamiento del crecimiento.

Los resultados de los test que evalúan las diferencias entre las pendientes se exponen en la tabla 7.6. En aquellos casos donde los valores de p se encontraron por debajo de 0.05, se tomaron como significativos. En todos los casos donde fue significativo este test, también lo fue cuando se aplicó un post hoc tipo Bonferroni para determinar si estas diferencias en las pendientes eran debidas a diferencias entre los tres grupos o solo a diferencias entre dos de ellos.

Como podemos observar en la tabla 7.6, las tasas de crecimiento de la longitud total de la base craneal en relación a la altura facial inferior (AFI), longitud del cuerpo mandibular (Lmd) y la altura de la rama mandibular (Arm) varían entre biotipos. Cuando fueron comparadas las pendientes de estas relaciones alométricas, los individuos braquifaciales presentaron valores mayores en las pendientes y los individuos dolícofaciales valores menores. Este resultado nos sugiere que la base del cráneo y la mandíbula en los individuos braquifaciales está creciendo de manera más rápida, que en el caso de los individuos mesofaciales y dolícofaciales.

En el caso de los individuos dolícofaciales en relación a las variables anteriormente citadas serían los que crecerían más lento. Una relación similar a la antes planteada fue encontrada cuando se compararon las pendientes entre biotipos para la relación alométrica entre la altura de la rama mandibular (Arm) y la altura facial total (NM), la altura facial inferior (AFI), y la longitud del cuerpo mandibular (Lmd). En este caso el crecimiento de estas variables en los individuos de biotipo braquifacial presenta tasas mayores de crecimiento que la de los individuos mesofaciales y dolícofaciales. Este mismo resultado fue obtenido cuando fue evaluado el crecimiento de la longitud del cuerpo mandibular (Lmd) y la longitud del maxilar (Lmx)

Tabla 7.6: Resultado del test estadístico (p-valores) para determinar si las trayectorias de crecimiento entre los biotipos braquifaciales, dolicafaciales y mesofaciales son iguales.

	BNL	BSL	NSL	BPL	SPL	NM	AFS	AFI	Ame	Lmd	Arm
BSL	0.092	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NSL	0.098	0.259	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BPL	0.156	0.493	0.569	-	-	-	-	-	-	-	-
SPL	0.136	0.598	0.896	0.895	-	-	-	-	-	-	-
NM	0.958	0.369	0.126	0.498	0.458	-	-	-	-	-	-
AFS	0.256	0.587	0.369	0.569	0.362	0.112	-	-	-	-	-
AFI	0.004	0.896	0.912	0.962	0.458	0.125	0.458	-	-	-	-
Ame	0.059	0.923	0.066	0.663	0.258	0.495	0.456	0.962	-	-	-
Lmd	0.001	0.987	0.076	0.452	0.369	0.963	0.693	0.568	0.063	-	-
Arm	0.002	0.086	0.085	0.598	0.296	0.001	0.369	0.000	0.059	0.036	-
Lmx	0.369	0.062	0.069	0.061	0.059	0.069	0.056	0.269	0.569	0.020	0.965

En negritas p-valores menores que 0.05

Como bien fue explicado en la metodología, si se detectan diferencias significativas en la orientación de las pendientes para un determinado número de variables, otros tipos de cambios en las trayectorias de crecimiento ya no pueden ser testados. Sin embargo, para aquellas variables en donde no existieron diferencias significativas en las pendientes se procede a testar si existen diferencias en la ordenada en el origen. Encontrar diferencias en la ordenada, implica asumir que las diferencias entre individuos de diferentes biotipos faciales, ya vienen establecidas antes del momento del análisis. En nuestra muestra, solo podemos decir que este tipo de cambio ha tomado lugar antes de los 9 años (grupo de edad

de los individuos más pequeños). En la tabla 7.7, se presentan los resultados de los análisis que han valorado las diferencias significativas en la ordenada en el origen entre los grupos de individuos. Como podemos ver en la tabla, este tipo de cambio en las trayectorias de crecimiento se ha presentado en la relación alométrica entre las longitudes de la base craneal (BNL, BSL, NSL) y variables que determinan la posición relativa del maxilar (BNL/BPL, BNL/SPL) y variables mandibulares (Ame, Lmd y Arm). En estos casos, los individuos dolícofaciales fueron los que presentaron valores mayores.

Tabla 7.7: Resultado del test estadístico (p-valores) para determinar si la ordenada en el origen en las trayectorias de crecimiento entre los biotipos braquifaciales, dolicofaciales y mesofaciales son iguales.

	BNL	BSL	NSL	BPL	SPL	NM	AFS	AFI	Ame	Lmd	Arm
BSL	0.652	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NSL	0.932	0.259	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BPL	0.032	0.369	0.962	-	-	-	-	-	-	-	-
SPL	0.012	0.693	0.658	0.695	-	-	-	-	-	-	-
NM	0.963	0.361	0.963	0.258	0.911	-	-	-	-	-	-
AFS	0.693	0.125	0.263	0.145	0.112	0.02	-	-	-	-	-
AFI	-	0.523	0.156	0.986	0.002	0.01	0.695	-	-	-	-
Ame	0.063	0.002	0.031	0.236	0.004	0.456	0.458	0.025	-	-	-
Lmd	-	0.012	0.589	0.147	0.989	0.923	0.963	0.569	0.051	-	-
Arm	-	0.002	0.269	0.298	0.001	-	0.396	-	0.478	-	-
Lmx	0.963	0.236	0.963	0.289	0.961	0.569	0.452	0.589	0.963	-	0.125

Por último, en las variables que no presentaron diferencias en las pendientes ni en la ordenada en el origen, se determinó si podía existir algún cambio en sus trayectorias de crecimiento debido a una extensión o truncamiento del crecimiento. Este tipo de variación ontogénica implica que no existan diferencias entre las pendientes y la ordenada en el origen entre grupos, conservándose de esta manera la posición y la dirección de las trayectorias de crecimiento. Los resultados que se han obtenidos demuestran que de manera general los individuos dolícofaciales presentaron una extensión del crecimiento con respecto a los individuos braquifaciales y mesofaciales para todas aquellas variables que fueron determinadas en la base craneal y altura facial (NM/AFI; BNL/NSL, BNL/AFS, BNL/Lmx, BSL/AFI, NSL/AFI, BPL/AFI, SPL/AFI, AFS/AFI). Este cambio en la duración del crecimiento sin un cambio subyacente en los patrones de variación entre las variables nos sugiere que el crecimiento de la base del cráneo y el crecimiento vertical de la cara se extienden por más tiempo en los individuos dolícofaciales en relación a los individuos braquifaciales y mesofaciales.

La tabla 7.8 presenta un resumen del tipo de cambio encontrado en las estructuras craneofaciales analizadas en este estudio. Como podemos ver la mayoría de las diferencias morfológica encontradas entre biotipos son debidas a la extensión o truncamiento del crecimiento. Seguido se encuentran los cambios debidos a diferencias en la ordenada en el origen y por últimos diferencias producto a cambios en la orientación de las pendientes.

Tabla 7.8: Porcentajes de cambios entre individuos con diferentes biotipos faciales

Tipo de cambio	M/B	M/D	D/B
Diferencia en las pendientes	12%	12%	12%
Truncamiento o extensión de las tasas de crecimiento	29%	19%	19%
Diferencias en la ordenada en el origen	16%	15%	17%

M/B =grupo mesofaciales y braquifaciales

M/D=grupo mesofaciales y dolico faciales

D/B=grupo dolico faciales y braquifaciales.

7.5. Discusión

De manera general en todos los primates, el neurocráneo crece con alometría negativa en relación con las estructuras que forman parte de la cara o del esqueleto post-craneal. Esto se debe a que las tasas de crecimiento del cerebro en relación a otras partes del cuerpo crecen de manera muy rápida durante la niñez, disminuyendo progresivamente a medida que aumentan las tasas de crecimiento del esqueleto en general. Estas diferencias entre el crecimiento del cerebro por un lado y el crecimiento de las estructuras que conforman el esqueleto facial, verifican la división funcional del sistema craneofacial dentro de los componentes que conforman la cara (maxilar y mandíbula) y los componente que forman parte de las estructuras de la bóveda craneal. Al mismo tiempo, la integración entre las estructuras con patrones de crecimiento neural y facial trae consigo desviaciones hacia un vector determinado de crecimiento, trayendo consigo diferencias morfológicas. La variación intra-específica que ha sido evaluada en este capítulo a partir del estudio de las trayectorias de crecimiento entre individuos con diferentes biotipos faciales nos sugiere que las diferencias morfológicas entre biotipologías son debidas en su mayor parte al truncamiento o extensión del período de crecimiento y en menor parte a diferencias en las pendientes o a las tasas de crecimiento relativas.

Los individuos dolícofaciales en relación a los otros biotipos fueron los que presentaron una extensión del crecimiento en todas las variables de la altura facial. Este resultado es congruente con lo expuesto en previos estudios en donde los individuos dolícofaciales se caracterizan por presentar una mayor altura facial. La altura facial es una variable importante en los estudios de variación intra e interespecífica en primates ya que las dimensiones verticales de la cara, no solo reflejan características morfológicas, sino que también se relacionan con la orientación anatómica del suelo nasal y el paladar duro. En estudios previos se ha encontrado que las variaciones en el suelo nasal y el paladar duro correlacionan con los patrones de cara larga (dolícofacial) (Enlow et al., 1982; Bhat y Enlow, 1985; Enlow y Hans, 1996)

Aunque estas estructuras no han sido directamente estudiadas en este capítulo, podríamos realizar una asociación planteando que, si los individuos dolícofaciales presentan una extensión en el crecimiento de la cara también podría presentarse en las estructuras con las que están integrados morfológicamente. De acuerdo con Shea (1989), la extensión de las trayectorias de crecimiento puede producirse producto a iguales tasas de crecimiento, pero la duración del crecimiento ocurre durante más tiempo. Aunque todavía no existe ningún estudio donde se evalúen las concentraciones hormonales entre individuos con diferentes biotipos faciales, sugerimos que la concentración de la hormona de crecimiento (GH) podría estar influyendo a este tipo de cambio. La GH, la cual es moduladora directa del crecimiento es secretada por la hipófisis durante todo el periodo de crecimiento, encontrándose su mayor pico de concentración en la adolescencia. El primer receptor de esta hormona es el cartílago en crecimiento, siendo un aumento en la concentración de esta la que causa el crecimiento en longitud de la mayoría de los huesos largos y en todas las sincondrosis craneales que aún no se encuentran fusionadas (Guyton y Hall, 2002). Sin embargo, si la secreción de esta hormona se produce cuando los centros epifisarios o las sincondrosis ya se encuentran cerrada, se producirá una activación de las células indiferenciadas que se encuentran en el periostio trayendo como consecuencia la diferenciación de osteoblastos y con ello la aposición ósea sobre las corticales traduciéndose en un aumento del grosor de las mismas. Extrapolando este mecanismo fisiológico con los resultados obtenidos en nuestro estudio, podríamos decir que en el caso de los individuos dolícofaciales, la secreción de la hormona GH se podría estar produciendo cuando la sincondrosis esfeno-occipital (SOS) todavía se encuentra abierta, trayendo como consecuencia un crecimiento cartilaginoso de la sincondrosis y el aumento de tamaño de la base craneal. Debido a que la sincondrosis esfeno-occipital actúa como una bisagra para la base del cráneo, el crecimiento del componente cartilaginoso determinaría un ángulo más abierto de la base craneal provocando el desplazamiento de cóndilo mandibular hacia atrás y con ello el aumento de la altura facial. Por otro lado, si asumimos esta hipótesis, los individuos braquifaciales cerrarían la SOS antes o durante el pico de secreción de la GH, produciéndose de esta

manera el cese del crecimiento en sentido vertical de las estructuras de la cara y con este su truncamiento..Esta hipótesis podría explicar también la cara robusta característica de los individuos braquifaciales. Si asumimos que parte de la secreción de esta hormona surgiría efecto sobre la activación de los osteoblastos y con ello la deposición ósea en la superficie de las estructuras de la cara podríamos explicar porque los individuos braquifaciales presentan mayor grosor cuando se ha evaluado las corticales en la mandíbula (Sassouni, 1969)

Respecto a las hipótesis que tratan de explicar porque existen diferencias en la morfología facial, según los resultados que hemos obtenidos en este estudio podemos decir que estas no solo se deben a diferencias prenatales como ha sido planteado, sino que también existen diferencias en las tasas de crecimiento relativo entre las estructuras del sistema craneofacial. Cuando fue comparada la relación alométrica de las variable de la mandíbula y la base del cráneo, los individuos braquifaciales presentaron valores mayores en las pendientes y lo individuos dolícofaciales valores menores. Este resultado nos sugiere que la base del cráneo y la mandíbula en los individuos braquifaciales está creciendo de manera más rápida, que en el caso de los individuos mesofaciales y dolícofaciales. Este resultado apoya la hipótesis que hemos planteado en párrafos anteriores, en donde se ha especulado que el cierre de la SOS ocurre antes que en los individuos braquifaciales. Por otro lado, con respecto a las diferencias morfológicas se ha sugerido que la influencia genética en la morfología facial disminuye durante la ontogenia, dándole un mayor peso a los procesos epigenéticos o no genómicos (Moss, 1997a,b). Las diferencias en las trayectorias de crecimiento aquí encontradas apoyan el hecho de que si las diferencias morfológicas vienen determinadas genéticamente, estas se acentúan durante el proceso de crecimiento.

Las diferencias encontradas en la ordenada en el origen entre los individuos con diferentes biotipos solo se han podido evaluar para individuos mayores de 9 años. Esto es una limitación ya que en este estudio no se ha podido determinar si las diferencias morfológicas es debida a diferencias que ya vienen determinadas antes del nacimiento. Sin

embargo, el hecho de haber encontrado que antes de los 9 años ya se presentan algunas diferencias en las trayectorias de crecimiento entre individuos de diferentes biotipos faciales nos podría estar indicando que a partir de las estructuras donde se han determinados estas diferencias podríamos establecer un método que nos permita predecir la biotipología en base a estas variables. Por otro lado, otra limitación que ha presentado este estudio es que debido a que las radiografías laterales de cráneo aparecen cortados el punto Bregma y el punto Opistocranium no se ha podido evaluar del todo el crecimiento de las estructuras de la bóveda craneal. Es por esta razón que en futuras investigaciones nos planteamos el estudio del sistema craneofacial a partir de Tomografías Axiales Computarizadas donde no sólo solventaremos esta limitación, sino que también nos va a permitir estudiar de una manera más profunda los procesos de crecimiento y desarrollo craneofacial así como los mecanismos que subyacen a estos procesos.

*Variación en los patrones de
remodelado óseo facial en
humanos modernos*

*“... Puedes ganar cuando nadie puede entender en
ningún momento cuáles son tus intenciones...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Variación en los patrones de remodelado óseo facial en humanos modernos

8.1. Introducción y objetivos

Las modificaciones morfológicas en las estructuras de la cara durante la evolución del género *Homo*, se consideran claves en los estudios de sistemática en homínidos. Reconocer la relación entre la forma y el tamaño de estas estructuras durante los procesos de crecimiento, es imprescindible para el reconocimiento de homologías (Lieberman et al., 2002). El crecimiento de la cara durante la niñez y la adolescencia, ocurre mediante una serie de mecanismos que ya fueron explicados en la introducción de esta tesis. En el capítulo anterior, las variaciones en los procesos de crecimiento de las estructuras faciales fueron abordadas desde una perspectiva macroscópica. Sin embargo, los procesos que subyacen a estas variaciones morfológicas, podrían ser el resultado de: **(1)** diferencias en el patrón de los campos de deposición y reabsorción ósea (distribución y configuración de los campos de crecimiento en un individuo), **(2)** el tamaño y las tasas de un determinado campo de crecimiento y, **(3)** la duración de las actividades de crecimiento entre todos los campos (Kurihara et al., 1980; Enlow, 1982; Martínez-Maza, 2008; Martínez-Maza et al. 2013).

Los diferentes patrones estructurales del esqueleto facial se corresponden con un patrón específico de actividad histológica que queda reflejado en un mosaico de campos de aposición y reabsorción de hueso (Enlow, 1982; Bromage, 1989, Martínez-Maza, 2008; Martínez-Maza et al., 2013). El proceso de crecimiento por remodelado óseo implica la actividad coordinada de osteoblastos y osteoclastos, cuyas actividades dejan rasgos característicos sobre las superficies del hueso que son fácilmente identificados mediante el

uso de técnicas de microscopía. El primer trabajo en reconocer que el crecimiento del hueso respondía a un patrón de aposición ósea sobre la superficie externa del hueso y de reabsorción en la zona interna fue realizado por Hunter (1771). A partir de este estudio pionero, Enlow (1962, 1963, 1965, 1966, 1982) y Enlow y Harris (1964), enfocaron sus objetivos en identificar estos patrones de reabsorción y aposición ósea, basándose en la premisa de que el remodelado óseo durante la ontogenia, constituye el mecanismo histológico a través del cual el hueso mantiene sus relaciones espaciales y funcionales. En estos trabajos, queda publicado por primera vez los mapas de remodelado óseo (reabsorción/deposición) a partir del análisis de cortes histológico sobre diferentes zonas del maxilar y la mandíbula de *Homo sapiens* y *Macaca mulatta*.

Posterior a los trabajos de Enlow, una serie de estudios mostraron la relación entre las características microestructurales y las actividades de remodelado óseo (formación y reabsorción de hueso) en diferentes especies, incluyendo *Homo sapiens* (Boyde y Hodbell, 1968; 1969; Boyde y Jones, 1972; 1983; Jones y Boyde, 1970; 1976; Kurihara et al., 1980). Sin embargo, una de las limitaciones que presentaban todos estos estudios, era la necesidad de la preparación histológica al hueso provocando la destrucción irreversible del espécimen bajo estudio. Aunque los trabajos de Boyde y Jones (1972), ya reconocían el potencial del Microscopio Electrónico de Barrido (MEB) para identificar los patrones de remodelado óseo sobre la superficie del hueso, no fue hasta 1982 con los trabajos de Bromage que se utilizó esta técnica como una alternativa a los cortes histológicos. Bromage (1982), publicó un método alternativo y no invasivo para estudiar los procesos relacionados con el crecimiento del hueso, que consistió en el análisis de su superficie ósea a partir de réplicas de alta resolución. Esta técnica no destructiva, llevo a que años más tarde, este mismo autor estudiara los procesos de remodelado óseo del macizo craneofacial en el contexto de las relaciones entre la ontogenia y la filogenia entre diferentes especies fósiles y humanos actuales (*Australopithecus africanus*, *Paranthropus boisei*, “early *Homo*”, *Pan* y *Homo sapiens*) (Bromage, 1984; 1985a; 1986; 1987b).

Gracias a estos primeros trabajos se pudo establecer por primera vez, los patrones de remodelado óseo del esqueleto facial de especies fósiles y compararlos entre ellos. Los resultados que se obtuvieron, demostraron diferencias entre los patrones de remodelado óseo presentados por *Homo sapiens* y *Australopithecus africanus*, *Paranthropus boisei* y

“*early Homo*” (Bromage, 1989), sobre todo en relación a la proyección inferior de la cara. Por ejemplo, *A. africanus* y *early Homo* compartieron un patrón de remodelado óseo similar, el cual se relacionó con el patrón identificado en *Macaca mulatta*, *Pan troglodytes* y *Gorilla gorilla* (Enlow, 1966a; Duterloo y Enlow, 1970; Enlow y Hans, 1996; Bromage, 1989).

Otro estudio donde se han usado los patrones de remodelado óseo con el objetivo de establecer relaciones filogenéticas entre dos especies de homínidos fósiles (ATD6-69, *Homo antecessor* y KNM-WT 15000, *Homo erectus*), demostraron que el retrognatismo facial presentado por ATD6-69 se correspondía con campos de reabsorción en la zona naso-alveolar similar a la que presenta *Homo sapiens*, mientras que KNM-WT 15000 presentó un patrón de aposición ósea sobre la misma zona, similar a lo encontrado en chimpancés (Lacruz et al., 2013).

Con el objetivo de entender las diferencias en los procesos ontogénicos para la interpretación de las distintas morfologías faciales presentadas en *Homo sapiens* y otros homínidos del pleistoceno medio, en el año 2015 se publicó un trabajo en el cual se determinaron los patrones de remodelado óseo en el maxilar de dos individuos inmaduros que pertenecen a la especie *Homo neandertalensis* (Gibraltar 2 y La Quina 18) y tres homínidos de la Sima de los Huesos (Cráneo 6, Cráneo 9 y Cráneo 16). Los resultados de este estudio demostraron que estos individuos presentaban un patrón de remodelado óseo similar entre ellos, caracterizándose por la presencia de abundantes campos de aposición ósea sobre toda la superficie del maxilar. Sin embargo, este patrón de remodelado óseo, fue totalmente diferente a lo que se ha encontrado en *Homo sapiens*.

En base a lo que hemos visto hasta ahora, no queda duda de que el estudio de los patrones de remodelado óseo son un factor importante a la hora de entender las dinámicas de crecimiento que se han venido modificando a lo largo del proceso evolutivo. Sin embargo, después de haber revisado los estudios a partir de los cuales se han propuesto analogías o diferencias entre especies fósiles y nuestra especie, consideramos que han existido ciertas limitaciones en relación a la muestra de referencia de humanos modernos que se ha usado para establecer los patrones de remodelado. Por ejemplo, todos los estudios de referencia (Enlow, 1962, 1963, 1966; Kurihara et al. 1980; Bromage, 1989; Hans, 1995) que han determinado el patrón de remodelado óseo en *Homo sapiens* se basan en una muestra

pequeña (de 6 a 20 individuos) cuya edad, sexo y origen geográfico fue desconocido. Por otro lado, hasta el día de hoy no existen estudios donde se relacionen los patrones de remodelado óseo entre el maxilar y la mandíbula en un mismo individuo. Teniendo en cuenta las limitaciones antes planteadas, el primer objetivo de este capítulo pretende **elaborar los mapas de remodelado óseo en conjunto para el maxilar y la mandíbula sobre una muestra de 40 individuos.**

Como se ha planteado en párrafos anteriores, los procesos que tienen lugar a escala tisular y celular resultan relevantes para comprender la variación morfológica del sistema craneofacial. Como consecuencia del proceso de remodelado óseo, la superficie del hueso (externa e interna) presenta una serie de micro-características que están relacionadas con las actividades de las células responsables de la formación y de la reabsorción. Las células responsables de la formación ósea (osteoblastos), realiza su función a partir del depósito de una matriz osteoide primaria, la cual está constituida en su mayor parte por colágeno. Una vez que los osteoblastos han formado la matriz orgánica, estos endurecen esta matriz con sales minerales. Los espacios en la matriz colágena están inicialmente rellenos con agua y cuando comienza el proceso de mineralización estos son reemplazados por pequeños cristales que se condensan a partir de una solución sobresaturada de fosfato cálcico. Estos cristales precipitan vía cambio de fase, de la misma manera que el hielo se forma del agua. Estos procesos histológicos, no solo dejan una huella características sobre la superficie del hueso, sino que también aumenta la mineralización de dicha zona y el grosor de las corticales, quedando este proceso susceptible a ser cuantificado. Uno de los primeros trabajos realizados con el objetivo de cuantificar la densidad y el grosor del hueso en el maxilar y la mandíbula fue realizado por Omnelí (1957). En este estudio, realizado a partir de un modelo animal, se concluyó que existían diferencias en el grosor de las corticales y la densidad ósea entre el maxilar y la mandíbula. Estudios posteriores, utilizando un absorciómetro de fotón simple con frente de Iodo-125 para determinar cambios de densidades del hueso alveolar después de una cirugía periodontal, demostraron que el hueso alveolar aumentaba la densidad y el grosor a medida que este se iba regenerando (Henrikson et al., 1974). Con el avance de las técnicas de diagnóstico, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) se presenta como una alternativa no destructiva para determinar los

grosos de la cortical y la densidad ósea. Este tipo de técnica nos permite acceder a las estructuras internas del hueso, al igual que un corte histológico. La valoración de la densidad mediante el TAC se realiza a partir de una escala de grises que ofrecen valores en unidades Hounsfield (HU). Dicha escala viene dada según la discriminación de los grados de atenuación de los Rayos X al atravesar las estructuras óseas. Aunque numerosos trabajos han sido con el objetivo determinar la variación en el grosor de las corticales y las densidades óseas (Boyde y Jones, 1995; Wachter et al., 2002; Djukic y Milovanovic, 2015), ninguno de estos se ha realizado en individuos inmaduros y apenas existen datos que recojan como varía el grosor de las corticales y la densidad ósea en el maxilar y la mandíbula durante la ontogenia. Es por esta razón que el **segundo objetivo de este capítulo pretende determinar a partir del uso de la Tomografía Axial Computarizada (TAC) cómo el grosor de las corticales y la densidad ósea en la mandíbula y el maxilar varían durante el proceso de crecimiento.**

8.2. Material

Los patrones de remodelado óseo facial han sido realizados a partir del estudio del maxilar y la mandíbula de 42 individuos medievales que proceden de la excavación arqueológica realizada en el antiguo Monasterio de San Pablo (Burgos) y que está depositada en el Laboratorio de Evolución Humana del Área de Paleontología de la Universidad de Burgos. Los datos referentes a esta colección se exponen en el capítulo de Material y Métodos.

Han sido seleccionados aquellos individuos en un rango de edad entre los 0 y los 16 años (Tabla 8.1). Aunque esta colección no es de filiación conocida, la edad de estos individuos fue estimada por García-González (2013), a partir de datos referentes al desarrollo dental. Por otro lado, el sexo ha sido estimado a partir de la metodología que ha sido desarrollada en esta tesis y la cual ya ha sido explicada en el capítulo 6. La selección de los individuos se ha llevado a cabo de forma tal que quede reflejada toda la serie ontogénica. Después de una amplia revisión de toda la colección sólo fueron seleccionados los maxilares y las mandíbulas que no presentaron alteraciones en la superficie ósea (cortical ósea muy fina o elevada porosidad). Una vez seleccionados los individuos se escogió para su estudio la mitad de la mandíbula o el maxilar en mejor estado de conservación puesto que la información obtenida de cada mitad es prácticamente la misma (Enlow y Harris, 1964).

Tabla 8.1: Distribución de la muestra utilizada en este estudio

Edad	Sexo Femenino	Sexo masculino	Total
>0-1	-	-	2
>2	-	-	4
>3	2	2	4
>4	2	1	3
>5	2	1	3
>6	2	1	3
>7	2	1	3
>8	2	1	3
>9	1	2	3
>10	1	1	2
>11	2	1	3
>12	2	1	3
>13	0	0	0
>14	0	0	0
>15	3	0	3
>16	0	1	1

8.3. Metodología

8.3.1 Construcción de los mapas de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula

En cualquier estudio en donde la superficie del hueso vaya a ser estudiada, una de las primeras cosas que debemos hacer es seccionarnos de que estos se encuentran limpios. La limpieza del material en cuestión, es sumamente importante debido a que si esta se realiza de una manera incorrecta podríamos estar destruyendo los *microrelieves* de la superficie del hueso, los cuales son el objeto principal de nuestro estudio. Para la limpieza de dicho material se ha aplicado con un pincel (37,5 Bs S. #2) una capa de alcohol al 95% en toda la superficie del hueso. Posterior a esto, se ha dejado secar a temperatura ambiente por 5 días.

Para determinar los patrones de remodelado óseo a partir de un microscopio electrónico de barrido (MEB), es imprescindible que la muestra que vamos analizar sea de pequeño tamaño y conductora. Esto se debe fundamentalmente a que las dimensiones máximas de la cámara de un MEB son de 5 cm aproximadamente, no siendo posible analizar muestras de tamaño similar a las de un maxilar o una mandíbula. Una alternativa a la limitación del tamaño la podemos solventar a partir del uso de réplicas de alta resolución (Bromage, 1989). Las réplicas de alta resolución, son capaces de reproducir fielmente el *microrelieve* del hueso tal como el original. La metodología para realizar una réplica de alta resolución consta de dos fases: en la primera fase se realizan los moldes negativos a partir del original y en la segunda fase, este molde negativo es rellenado con resina para obtener un molde positivo y final con el que vamos a trabajar (figura 8.1).

La elección de los materiales para realizar la primera fase de replicado, han sido elegidos teniendo en cuenta: (1) la inocuidad de los productos al tejido óseo, (2) la facilidad de manejo y aplicación, (3) la compatibilidad entre la resina y la silicona y (4) la respuesta de la resina a la posterior metalización (Martínez-Maza et al. 2008). En este trabajo, se ha escogido para la realización de los negativos dos tipos de silicona, una silicona pesada (President Puty- Coltene©) para la primera impresión del material y para crear un soporte

lo suficientemente resistente para que una vez retirado el material la réplica no se destruya y una silicona ligera fluida (President Ligth Boding- Coltene©) con una alta fiabilidad de copia. Este tipo de siliconas se componen de una base y un endurecedor que se mezclan en la misma proporción. Un detalle importante que debemos tener en cuenta cuando la silicona es aplicada, es que debemos ser lo suficiente cuidadosos para que las burbujas de aire no queden atrapadas entre del superficie del hueso y la silicona ligera.

Una vez que el material de impresión (silicona) está seco, se procede a retirarlo del original y se comienza la segunda fase de este proceso que es la construcción del positivo. Para hacer los moldes positivos, se ha utilizado la resina Epoxy Feropur PR55+E55 (Comercial Ferroca, S.A.), que es compatible con las siliconas que han sido utilizadas. Al igual que las siliconas, la resina consta de dos componentes: parte A (base) y parte B (endurecedor), que deben mezclarse en proporciones iguales. Una vez mezclados estos dos componentes, se vierte lentamente sobre el negativo con la ayuda de una jeringa. Inmediatamente a la mezcla de estos dos productos, se produce una reacción exotérmica y comienza a adquirir un tono blanquecino. Cuando el positivo ha fraguado se separa de la silicona y se guardan en cajas de plástico etiquetadas y orientadas de la misma forma que los moldes negativos.

Como vimos en párrafos anteriores, otro de los requerimientos que necesita el MEB para producir una imagen de la superficie de la réplica que deseamos analizar, es que esta sea conductora. Esto se debe a que el MEB, hace incidir sobre la réplica un haz de electrones mediante un filamento de tungsteno. Los electrones retro-dispersados (que solo pueden ser retro-dispersados si la muestra es conductora), son recogidos por un detector y emitidos a través de un tubo catódico como imágenes. Para solventar la limitación de la necesidad de que la réplica sea conductora, estas han sido metalizadas con una capa fina de oro mediante el uso de un metalizador EMITECH K550X que se encuentra en el parque tecnológico de la universidad de Burgos (figura 8.2)

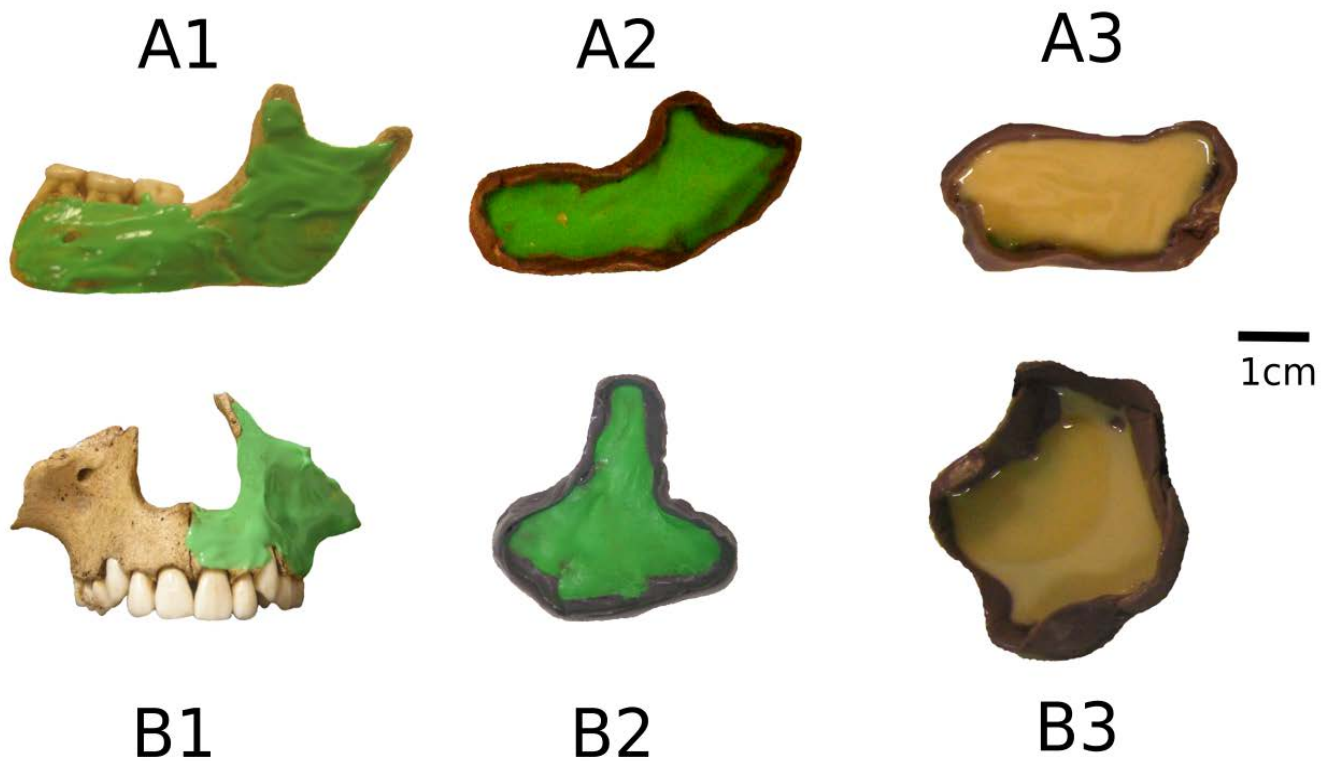


Figura 8.1: Proceso de replicado en dos fases para la mandíbula (A) y el maxilar (B). A1 y B1: colocación de la capa de silicona ligera. A2y B2: molde negativo. A3 y B3: Relleno del molde negativo con resina para la construcción del positivo.



Figura 8.2: Réplicas de alta resolución metalizadas con una fina capa de oro.

Tras la metalización de las réplicas, y con el fin de facilitar la localización de las zonas específicas de remodelado óseo, fueron fotografiadas cada replica y mediante el programa **ImageJ** fueron colocadas virtualmente cuadrículas de 1x1mm (figura 8.3). Cada cuadrícula quedó orientada y fueron enumerados cada eje. Estas imágenes fueron impresas y durante el análisis en el MEB (JEOL JSM-6460LV), según el patrón que fue observado por cada milímetro analizado fue coloreado con un color. El color rojo fue utilizado para representar la aposición ósea y el color azul para representar la reabsorción ósea (figura 8.3). Los parámetros que han sido utilizados en el MEB han sido los utilizados por

Bromage, (1989). Se ha trabajado en alto vacío y todas las muestras han sido analizadas a 100X.

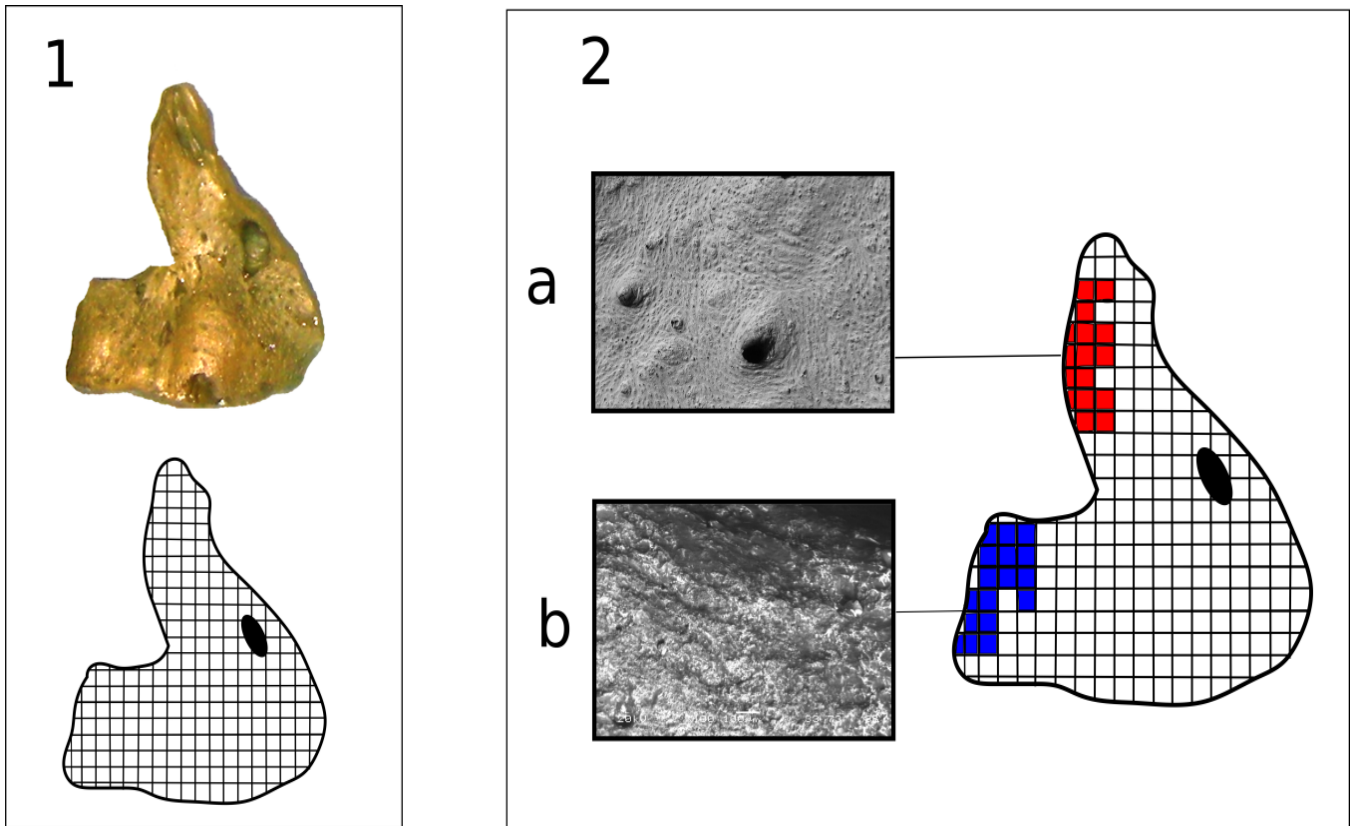


Figura 8.3: Esquema de la metodología utilizada para construir los mapas de remodelado óseo. (1) A partir de la réplica se colocan virtualmente cuadrículas de 1x1mm la cual se imprime para el posterior análisis en el MEB. (2) Para construir el mapa de remodelado óseo se rellenan los cuadros con color rojo para los casos donde se observe un patrón de aposición ósea (a), o de color azul para los casos donde se observe un patrón de reabsorción ósea (b)

Para el análisis de los campos de aposición y reabsorción se ha dividido el maxilar y la mandíbula en cuatro regiones diferentes (figura 8.4). El maxilar se dividió en: (A) **Apófisis frontal**: esta zona queda determinada entre el agujero infraorbitario hasta la apófisis frontal del maxilar, bordeando lateralmente la apertura piriforme; (B) **Proceso alveolar**: esta zona queda determinada entre los procesos alveolares del canino hasta la tuberosidad del maxilar, (C) **Fosa canina** y (D) **Proceso naso-alveolar**: esta zona queda determinada entre los procesos alveolares del canino hasta la espina nasal anterior. En el caso de la mandíbula, esta ha sido dividida en: (E) **Símfisis mandibular**; (F) **Cuerpo mandibular**; (G) **Rama mandibular** y (H) **Proceso coronoides**.

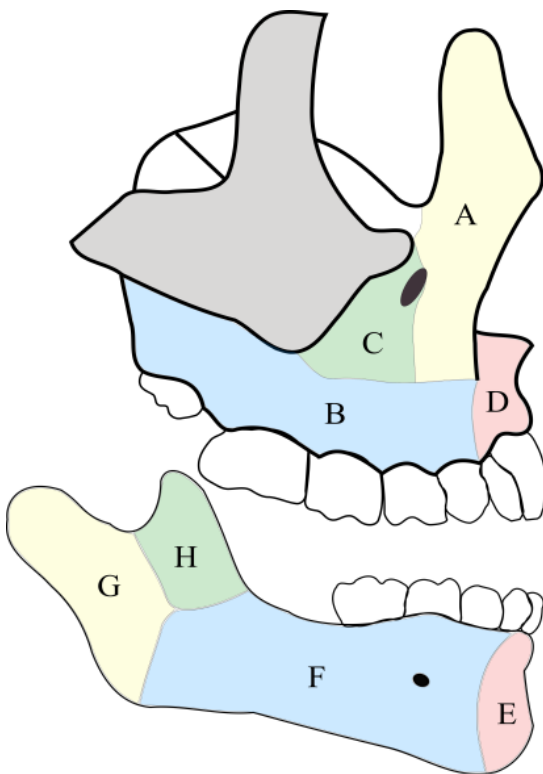


Figura 8.4: Regiones de estudio que han sido localizadas en el maxilar y la mandíbula.

8.3.2 *Valoración de la densidad y el grosor de las corticales en el maxilar y la mandíbula*

La densidad ósea y el grosor de las corticales se han valorado a partir del uso de las imágenes obtenidas a partir de la Tomografía Axial computarizada (TAC). Estas imágenes han sido adquiridas mediante un Tomógrafo Axial Computarizado Industrial (TAC) modelo YXLON Compact (YXLON International X-Ray, Hamburgo, Alemania) localizado en la Universidad de Burgos. Para obtener las imágenes tomográficas de las mandíbulas y los maxilares, estos han sido sometidos a una irradiación de 160kV y a una corriente eléctrica de 4ma orientados según la posición anatómica que ocupan en la cara. El campo de visión osciló entre 111.1-187.5 mm y los cortes individuales se obtuvieron en un matriz de 1024X1024 de 32 bit, en formato flt. .El tamaño del pixel en los maxilares y en las mandíbulas fue de 0.051, con una distancia entre cortes de 0.02 mm. Esta técnica con respecto a una radiografía convencional , presenta la ventaja de que no sufre la superposición de estructuras fuera del plano de interés, lo que nos permite detectar pequeños cambios en la diferencia de densidades y grosores.

Una vez tomografiados todos los ejemplares, el volumen de datos obtenido a partir de este proceso, se transfiere al ordenador donde se procesan los cortes. Aunque existen numerosos *software* para el post-procesado de estos archivos, en este estudio se ha utilizado un *software* médico de visualización y tratamiento de imágenes, denominado MIMICS (Materialise Interactive Medical Image Control System), Leuven (Belgium) en su versión más reciente (v. 17.0). Este software nos permite visualizar cada uno de los cortes tomográficos obtenidos, a partir de una escala de grises.

La densidad ósea se define como la concentración media de mineral por unidad de área. En este capítulo la concentración media de mineral por unidad de área se ha cuantificado a partir de la escala Hounsfields. La escala de Hounsfields (HU) se basa en el principio de la atenuación que sufren los rayos X o los fotones de rayos gamma al atravesar los tejidos. Ahora bien, para comprender el concepto de escala de

Hounsfield es necesario comprender el coeficiente de atenuación lineal μ . Este coeficiente expresa la atenuación que sufre un haz de rayos X, al atravesar una determinada longitud de una sustancia dada, siendo este coeficiente específico de cada sustancia o material. En el cuerpo humano, el haz de rayos X pasa a través de tejidos de distintos coeficientes de atenuación, los cuales poseen un coeficiente de absorción constante. Estos coeficientes de atenuación están indicados como $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n$, y para determinar la atenuación de cada elemento, debe obtenerse un gran número de mediciones desde distintas direcciones generando un sistema de ecuaciones múltiples. Los diferentes tejidos del cuerpo humano arrojan diferentes grados de atenuación de estos rayos X. En base a este principio, Hounsfield (1973) elaboró una escala para lo cual tomó como referencia la atenuación que producía el agua a 25°C sobre un haz de rayos X y le dio un valor de 0 HU, posteriormente midió la atenuación del hueso compacto cortical al que le adjudicó el valor de +1000 HU y luego al aire -1000 HU. Estos estudios de Hounsfield, han provocado que numerosos trabajos hayan testado esta escala, midiendo la densidad sobre biopsias de hueso. Las conclusiones a las que se llegaron en estos estudios, es que la escala de HU es una medida adecuada para valorar la densidad ósea (Todisco et al., 2005; Naitoh et al., 2004; 2005;)

Para la determinación de la densidad ósea y el grosor de las corticales en el maxilar y la mandíbula se han definido un total de 10 variables. Como el objetivo de este estudio es presentar como varía la densidad y el grosor de las corticales durante la ontogenia, uno de los requisitos que debemos cumplir es que estas zonas sean homologas o al menos reconocibles entre todos los individuos analizados. Debido a que el crecimiento es un proceso continuo y muy pocas estructuras estables pueden ser identificadas, se ha decidido solventar esta situación midiendo el grosor de la cortical y la densidad ósea en aquellas estructuras anatómicas que están presentes desde el nacimiento hasta la edad adulta.

Estas estructuras anatómicas han sido, en la mandíbula han sido la sínfisis mandibular y el agujero mentoniano, mientras que en el maxilar han sido los agujeros infraorbitarios. Por otro lado como la densidad se define como concentración media de mineral por unidad de área, se debe siempre tomar en cuenta la misma área para su

análisis. Para ello en todas las zonas donde se ha medido la cortical se ha definido un área de 0.52 mm^2 para determinar la densidad ósea.

En estas estructuras se han medido tanto el grosor de la cortical como la densidad en varios puntos localizados en el maxilar y la mandíbula. La localización de estos puntos se define a continuación:

1. Puntos definidos en la sínfisis mandibular

Para definir estos puntos lo primero que se ha realizado es corte virtual de la sínfisis mandibular a partir de un corte sagital que pasa entre los dos incisivos (permanentes o temporales). A partir de este corte, se han definido tres puntos:

- 1.1) Punto más inferior de la sínfisis mandibular (IS): para localizar este punto nos hemos auxiliado de una línea perpendicular al plano sagital. Desplazando esta línea de abajo hacia arriba, en el punto donde por primera vez esta línea toque la sínfisis se va a encontrar el punto IS (figura 8.5-4).
- 1.2) Punto de la pared anterior de la sínfisis mandibular (AS): desde el punto más inferior de la sínfisis mandibular (IS), se traza una línea hacia la pared anterior de la sínfisis que forme un ángulo de 45° con respecto al plano sagital. En el sitio donde la línea corte la pared anterior de la sínfisis quedara determinado el punto AS (figura 8.5-4).
- 1.3) Punto de la pared posterior de la sínfisis mandibular (PS): del punto más inferior de la sínfisis mandibular (IS), se traza una línea hacia la pared posterior de la sínfisis que forme un ángulo de 45° con respecto al plano sagital. En el sitio donde la línea corte la pared anterior de la sínfisis quedara determinada la variable PS (figura 8.5-4).

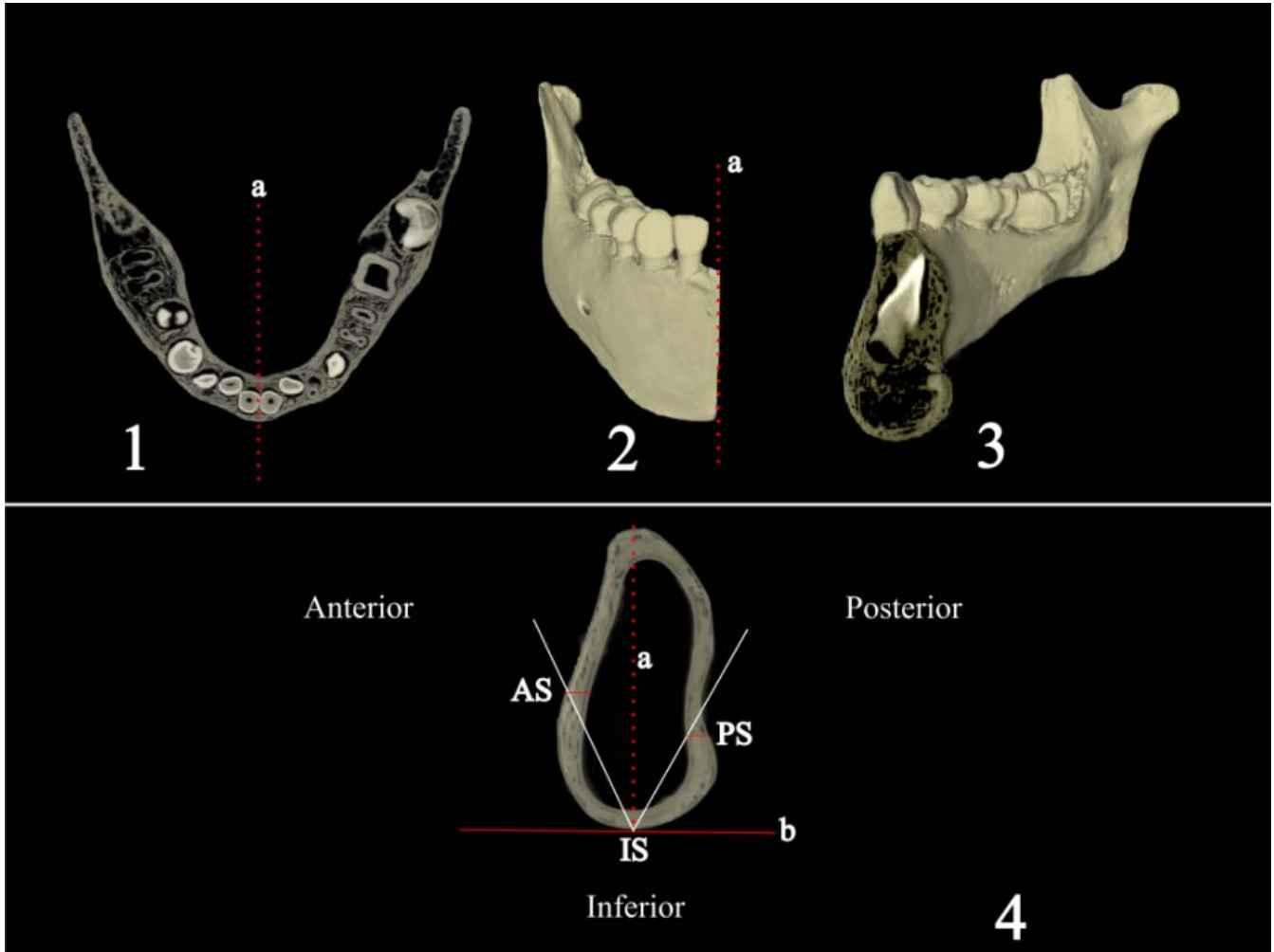


Figura 8.5: Puntos definidos en la sínfisis mandibular. (1,2 y 3) Corte sagital virtual entre los dos incisivos, (a) plano sagital. (4) Cortical de la sínfisis mandibular después de haber sido separado del tejido trabecular, (b) línea auxiliar que se ha utilizado para determinar el punto más inferior de la sínfisis, (IS) punto más inferior de la sínfisis mandibular; (AS) punto de la pared anterior de la sínfisis mandibular; (PS) punto de la pared posterior de la sínfisis mandibular.

2. Puntos definidos en el cuerpo mandibular.

Para determinar los puntos en donde se valorara la densidad ósea y el grosor de las corticales en el cuerpo mandibular se ha realizado un corte virtual a través del plano coronal que pasa por el centro geométrico del agujero mentoniano. Los tres puntos que se han definido a partir de este corte se explican a continuación:

- 2.1) Punto más inferior del cuerpo mandibular (IC): para localizar este punto nos hemos auxiliado de una línea perpendicular al plano coronal. Desplazando esta línea de abajo hacia arriba, en el punto donde por primera vez se toque la sínfisis se va a encontrar el punto IC (figura 8.6-3).
- 2.2) Punto de la pared lateral del cuerpo mandibular (LC): del punto más inferior de la sínfisis mandibular se traza una línea hacia la pared lateral del cuerpo mandibular que forme un ángulo de 45° con respecto al plano coronal. En el sitio donde la línea corte por primera vez la pared lateral del cuerpo mandibular queda determinada la variable LC (figura 8.6-3).
- 2.3) Punto de la pared medial del cuerpo mandibular (MC): a partir del punto más inferior del cuerpo mandibular (IC), se traza una línea hacia la pared medial del cuerpo mandibular que forme un ángulo de 45° con respecto al plano coronal. En el sitio donde la línea corte por primera vez la pared media del cuerpo, quedará determinada el punto MC (figura 8.6-3).

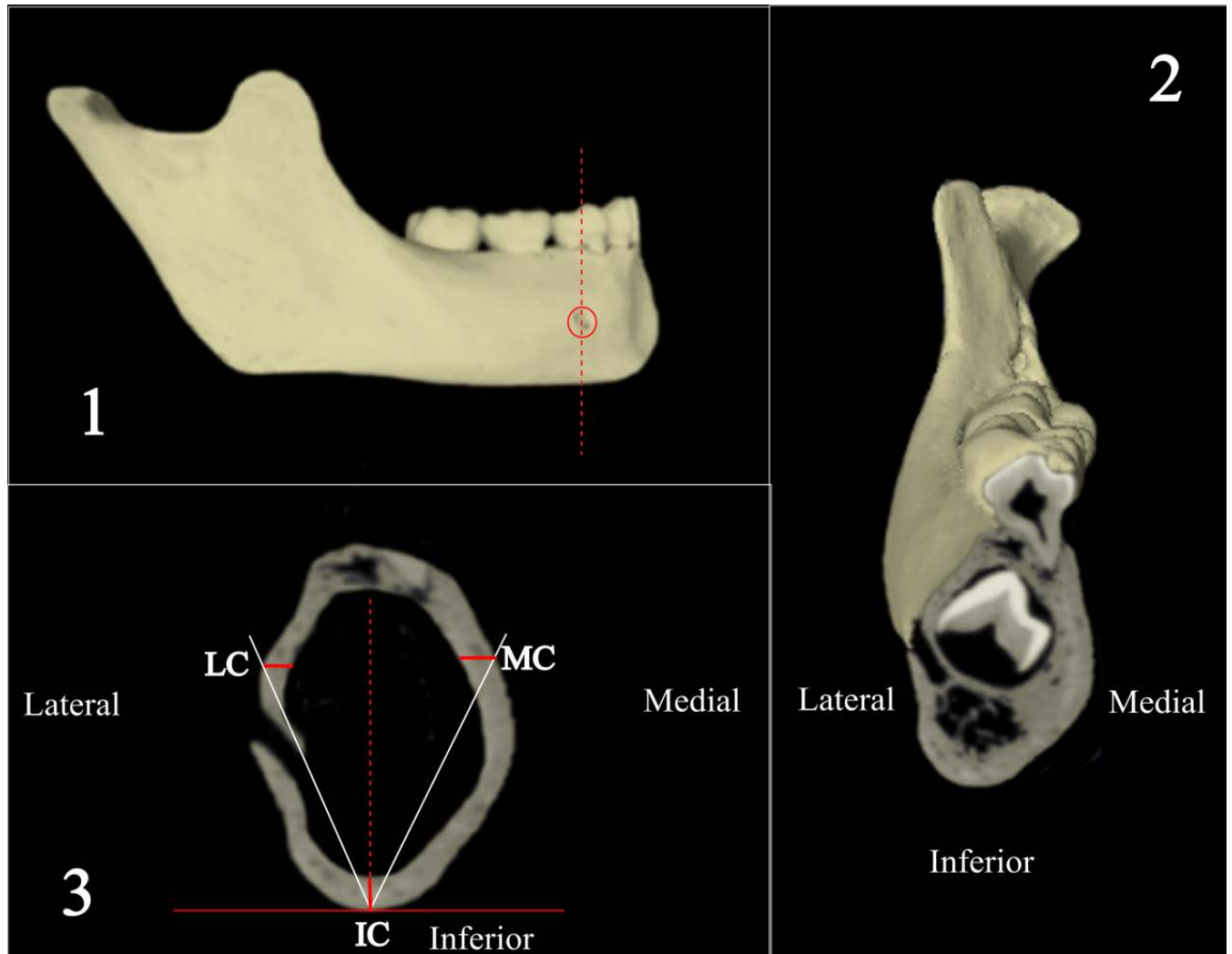


Figura 8.6: Puntos definidos en el cuerpo mandibular para determinar el grosor de la cortical y la densidad óseas. (1 y 2) Corte virtual siguiendo el plano coronal que pasa por el centro geométrico del agujero mentoniano. (3) Cortical del cuerpo mandibular después de haber sido separado del tejido trabecular. (IC) Punto más inferior del cuerpo mandibular, (LC) Punto de la pared lateral del cuerpo mandibular y (MC) Punto de la pared medial del cuerpo mandibular.

3. Puntos definidos para determinar el grosor de la cortical y la densidad ósea en el maxilar.

Para la determinación de estos puntos en el maxilar se ha realizado un corte virtual a través del plano coronal que pase por los agujeros infraorbitarios. Los puntos que a partir de este corte se han definido, se exponen a continuación:

- 3.1) Punto medio del paladar (MxC): Una vez que ya tenemos el corte virtual, este punto se encuentra en el punto medio del paladar. Para su localización se ha medido la longitud transversal del paladar y se ha dividido a la mitad (figura 8.7-3).
- 3.2) Punto de la pared externa del maxilar (Mx1): para localizar este punto nos hemos auxiliado de una línea perpendicular al plano coronal. Haciendo coincidir esta línea con el borde inferior o cortical externa del paladar y proyectándola de manera tal que el maxilar quede dividido en un aparte superior y otra inferior, el punto Mx1 quedará localizada en la cortical externa del maxilar del lado izquierdo (figura 8.7-4).
- 3.3) Punto alveolar (Mx2): siguiendo la misma metodología que se ha utilizado para determinar el punto Mx1, el punto Mx2 se haya en la mitad inferior del maxilar pero a nivel alveolar y a 5mm por encima de la cresta ósea (figura 8.7-4).

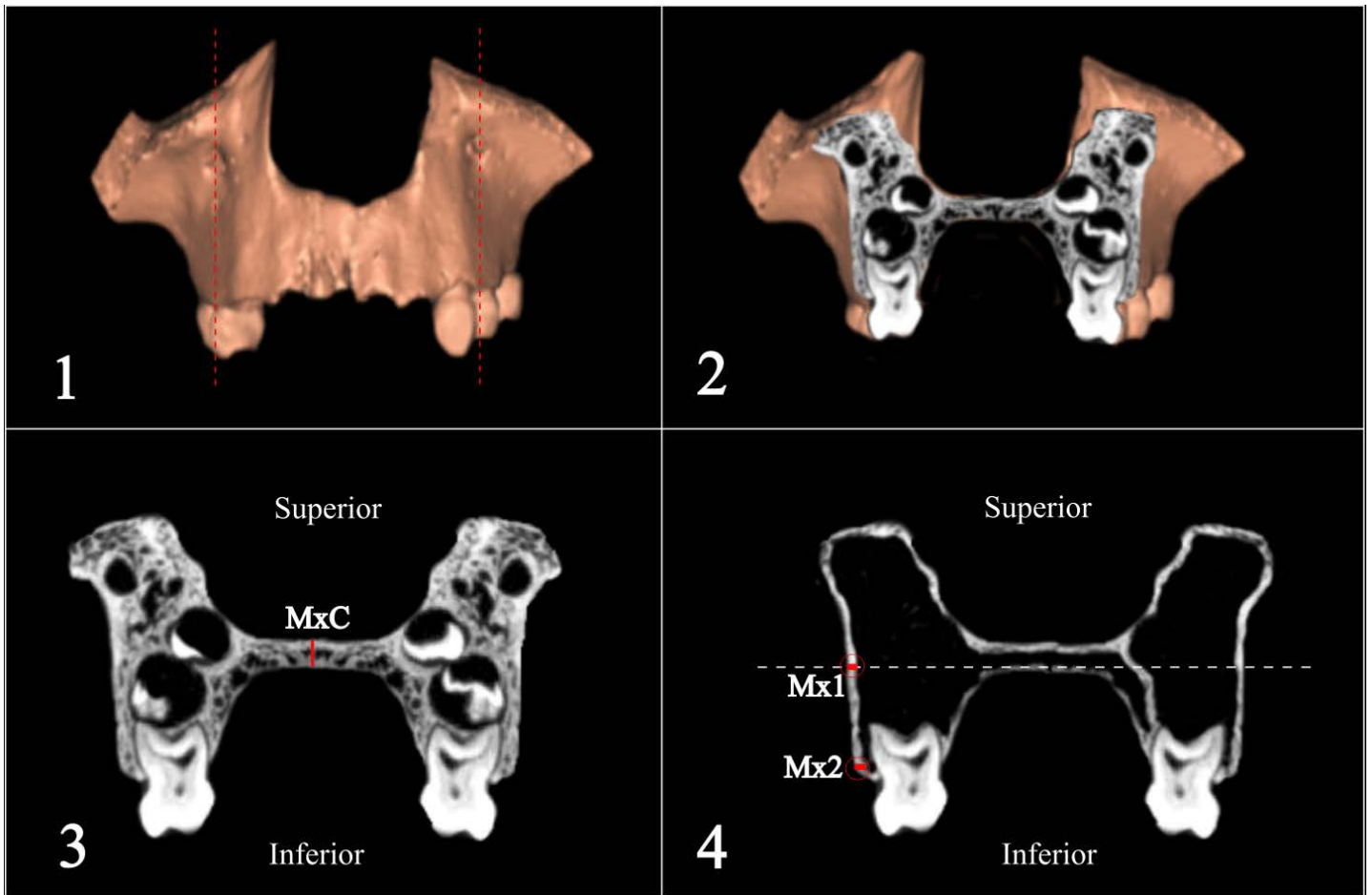


Figura 8.7: Puntos localizados en el maxilar. (1y 2) Corte coronal virtual a nivel de los agujeros infraorbitarios. (3) Representación del punto MxC y de cómo se ha medido el grosor de la cortical a partir de este punto. (4) Cortical del maxilar tras haber sido separado del tejido trabecular, punto Mx1 y punto Mx2.

8.4. Resultados

8.4.1 Características generales de los patrones de reabsorción y aposición ósea identificados en el maxilar y la mandíbula.

De manera general podemos decir que a 100 aumentos se ha podido detectar zonas de aposición ósea y reabsorción ósea en el maxilar y la mandíbula que responden a patrones similares. En algunas ocasiones, en individuos mayores de 9 años se han detectado áreas de transición en donde la aposición ósea queda sustituida por superficies lisas en donde no se pueden determinar patrones específicos de aposición ni reabsorción. Estas superficies lisas y brillantes serán denominadas en esta tesis *áreas de inactividad aparente* (figura 8.8-F). En estas áreas no se pueden definir unidades estructurales que se correspondan con zonas ni de aposición ni de reabsorción ósea y han sido identificadas en los mapas de remodelado óseo con un color gris. La interpretación de este tipo de patrón histológico todavía no es del todo conocida, pero pueden asociarse con lo que Jone y Boyde (1970) denominaron superficies de reposo. El aspecto de esta superficie se debe a que los procesos de mineralización han cubierto del todo las fibras de colágeno a partir de una matriz de hidroxiapatito.

Gracias al elevado número de individuos que han sido analizados, se han podido reconocer y describir por primera vez dos etapas previas a la de *inactividad aparente*. La primera etapa la denominaremos *primera fase de mineralización* (figura 8.8-G) y está caracterizada por la presencia de algunas fibras de colágenos en las que se puede observar que parte de ellas ya está quedando sumergida dentro de la matriz de mineralización, y la segunda etapa la denominaremos *segunda fase de mineralización* (figura 8.8-H) y se va a caracterizar por una superficie relativamente lisa pero que aún existen huellas de las fibras colágenos que no han quedado del todo sumergidas.

Las zonas de aposición ósea en el maxilar se han caracterizados por presentar canales vasculares primarios con un diámetro entre 600 μm a 486 μm , fundamentalmente en la zona de los procesos alveolares (figura 8.8-A). Otra característica en los campos de aposición ósea que se han podido distinguir en el maxilar han sido áreas limitadas de textura fibrosas. Estas fibras, las cuales tienen una orientación determinada, se anastomosando dando lugar a un entramado organizado (figura 8.8-B). Según los estudio de Boyde (1972), las características que se ha observado en estas áreas fibrosas, se pueden corresponder con las denominadas *fibras de Sharpey*. Estas fibras que no son más que fibras de colágeno mineralizadas que tienen como función la unión del periostio a la superficie del hueso (Boyde y Hobdell, 1969). Los patrones de reabsorción ósea que han sido identificados en el maxilar se caracterizan de manera general por la presencia de cráteres (figura 8.8-C). Estos cráteres o lagunas presentan bordes bien definidos y no presentan una orientación preferente ni organizada como ha sido observado en las *fibras de Sharpey*. Estas concavidades se corresponden con *lagunas de Howship* (Boyde y Hobdell, 1969). Según Boyde y Hobdell (1969), este tipo de patrón microscopio se debe a la actividad de los osteoclastos durante el proceso de reabsorción ósea.

Por otro lado, el análisis histológico de la superficie ósea de la mandíbula, aunque ha presentado patrones similares de reabsorción y aposición ósea que los encontrados en el maxilar, estos difieren en algunos aspectos los cuales se expondrán a continuación. Las zonas de aposición ósea en el cuerpo mandibular se han caracterizados por presentar abundantes canales vasculares que se corresponden con la presencia de capilares. El diámetro de estos canales osciló entre 32.2 μm a 61 μm , (figura 8.8-E). Las *fibras de Sharpey*, por otro lado aparecen en la mandíbula siguiendo una orientación diferente que la que fue encontrada en el maxilar (8.8-D).

Por otro lado, los campos de reabsorción en la mandíbula se caracterizan por la presencia de concavidades de menor tamaño que las observadas en el maxilar. Estas concavidades irregulares identificadas como *lagunas de Howship* (Boyde y Hobdell, 1969), presentan distinto tamaño y forma debido a la capacidad que tienen los osteoclastos de emitir pseudópodos. Las diferencias en los patrones de aposición y reabsorción entre el

maxilar y la mandíbula pueden estar debidas a diferencias en las tasas de actividad celular entre estas estructuras.

8.4.2 *Mapas de remodelado ósea durante la ontogenia*

La representación esquemática de los mapas de remodelado óseo para el maxilar y la mandíbula de manera conjunta se pueden observar en las figuras 8.9-8.13. Como podemos ver en la figura 8.9-A, desde el nacimiento hasta el primer año de vida solo se pueden observar patrones de aposición ósea sobre el maxilar y la mandíbula. En esta etapa, en la región labial de la sínfisis y en los procesos alveolares del cuerpo mandibular es donde se ha observado mayor actividad osteoblástica.

No es hasta después de los 2 años que los primeros patrones de reabsorción ósea comienzan a observarse. Estos se observan por primera vez en la cara labial de la sínfisis mandibular, en la escotadura mandibular y en la zona anterior del agujero mandibular. En el maxilar por otro lado, aunque son dominantes los campos de aposición ósea, se pueden observar campos de reabsorción en el proceso naso-alveolar y en la zona de la fosa canina (figura 8.9-B).

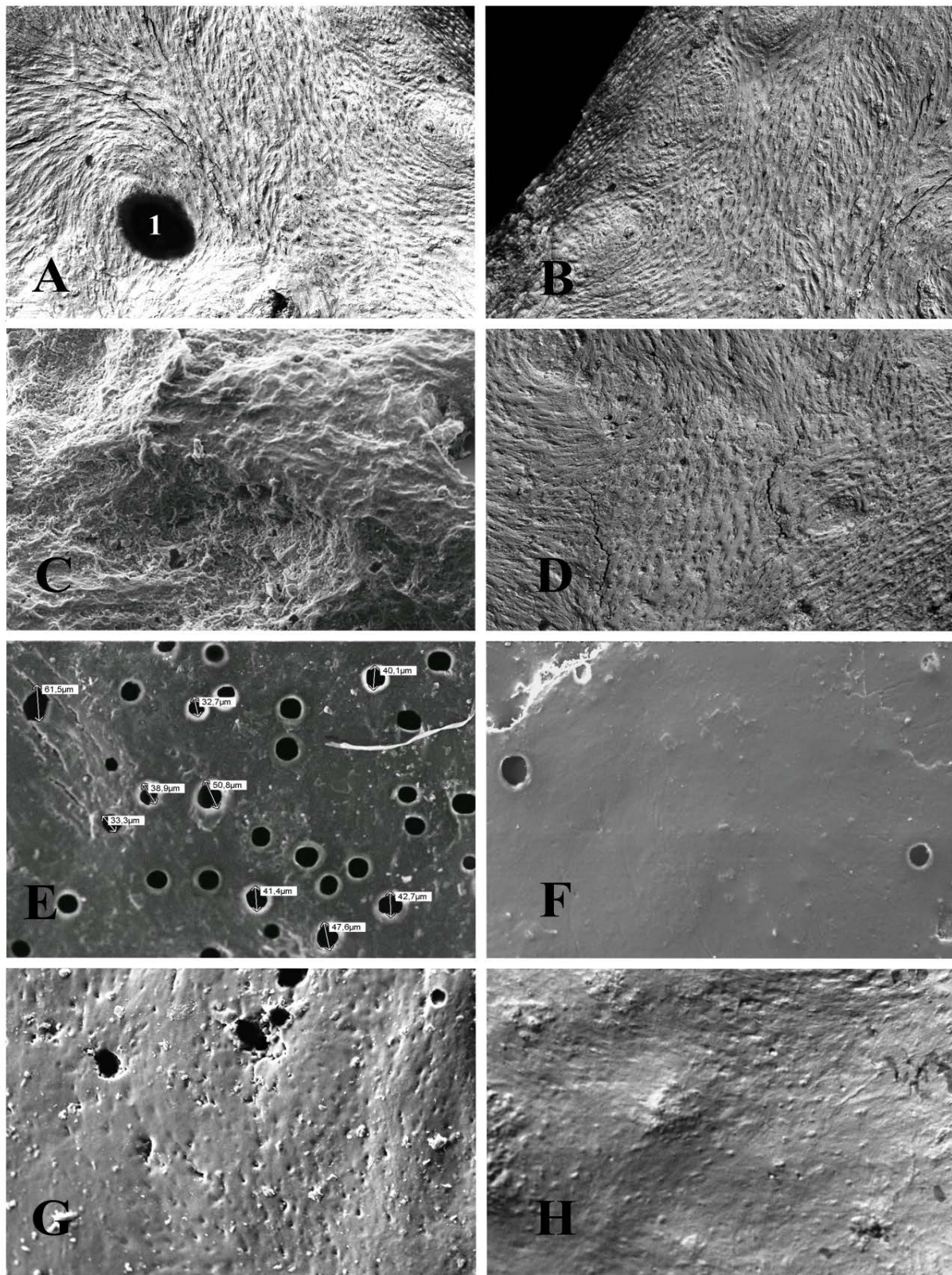


Figura 8.8: Patrones histológicos de aposición y reabsorción ósea determinados en el maxilar y la mandíbula. (A) Campos de aposición ósea con un canal vascular primario en el maxilar (1) de 522µm de diámetro. (B) Campos de aposición ósea en el maxilar con abundantes fibras de Sharpey. (C) Campos de reabsorción. (D) Campos de aposición ósea en la mandíbula. (E) Canales vasculares en la mandíbula. (F) Zonas de superficies lisas. (G) Primera fase de mineralización. (H) Segunda fase de mineralización. Todas las imágenes han sido realizadas a 100x.

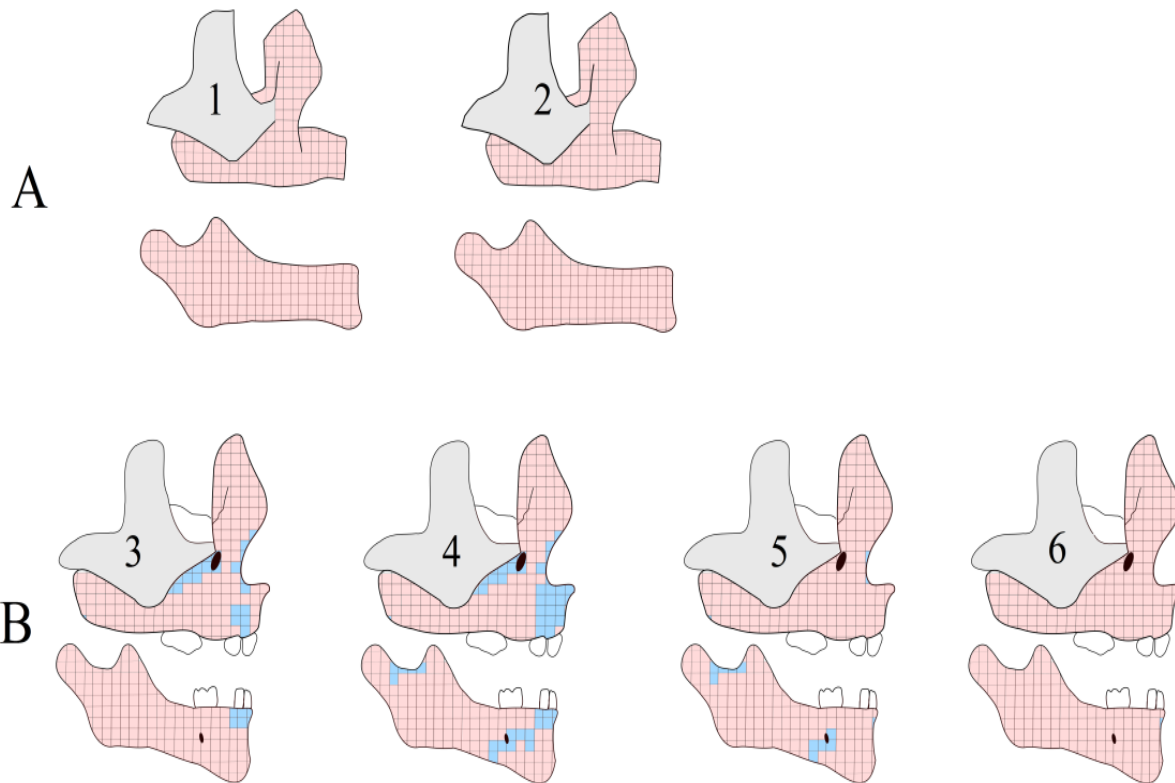


Figura 8.9: Patrones de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula en individuos de 0-1 (A) años y de 2 años (B). En color azul se ha representado las zonas que se corresponden con patrones de reabsorción ósea y en color rosa las zonas que se corresponden con aposición ósea. Debido a que el primer molar no se encontraba del todo formado en estos individuos, no se pudo estimar su sexo.

Entre los tres y los cuatro años de vida, la aposición ósea continua siendo el patrón de remodelado dominante en el maxilar, siendo sólo posible identificar en esta etapa reabsorción ósea a nivel de la fosa canina y en un área muy limitada del proceso nasoalveolar (figura 8.10-C y D). En la mandíbula, aunque el patrón dominante es la aposición

ósea, se pueden identificar a nivel alveolar por debajo de los incisivos y en el borde anterior de la rama mandibular patrones específicos de reabsorción ósea (figura 8.10 - C y D).

A los 5 años de edad (figura 8.11-E), la superficie labial de la sínfisis mandibular presenta campos de reabsorción ósea, sin embargo desde el agujero mentoniano hasta el ángulo goniaco del cuerpo mandibular se van a presentar patrones de aposición ósea con escasas zonas de reabsorción. A esta misma edad en el maxilar, el patrón predominante es la aposición ósea, sólo identificándose una zona de reabsorción en el proceso alveolar del de los incisivos, en algunas áreas localizadas del proceso naso-alveolar y en la tuberosidad.

Entre los seis y siete años (figura 8.11-F y G), la actividad de reabsorción ósea se extiende en toda la zona anterior de la sínfisis mandibular y el borde anterior de la rama mandibular. La actividad de aposición ósea se observa en toda la superficie del cuerpo mandibular desde el agujero mentoniano hasta el primer molar permanente. En el maxilar por otro lado, se han observado dos patrones de remodelado óseo, el primer patrón que es más característico de los individuos de 6 años se caracteriza por amplias áreas de reabsorción ósea que se extiende sobre el proceso alveolar, fosa canina y proceso naso-alveolar con un área de aposición ósea sobre la apófisis frontal y sobre la tuberosidad. Por otro lado, el patrón de remodelado de los individuos de siete años se caracteriza por presentar zonas de aposición ósea en el área de la fosa canina y proceso naso-alveolar y reabsorción a nivel del proceso alveolar.

Los patrones de remodelado óseo mandibular que caracterizan a un individuo entre los ocho (figura 8.11-H) y nueve años (figura 8.12-I) de edad son en su mayoría de aposición. La rama mandibular presenta un gran campo de aposición ósea que se extiende desde la fosa del masetero hasta el punto gonion. Aunque escasas, las zonas de reabsorción se encuentran en la apófisis coronoides y el borde anterior de la rama mandibular. El cuerpo mandibular presenta campos de aposición ósea en toda su extensión menos en los procesos alveolares del canino, los incisivos. Por otro lado en el maxilar se ha observado una gran variación con respecto a la localización de los campos de aposición y reabsorción. De todos los individuos que han sido analizados en este grupo de edad, cada uno de ellos presentaron

un patrón de remodelado óseo diferentes. Estos patrones de remodelado óseo se caracterizaron por: **(1)** amplia zonas de reabsorción ósea que se extendieron desde el proceso naso-alveolar, fosa canina y todo el proceso alveolar menos la apófisis frontal y el contorno de la apertura piriforme donde se encontraron patrones específicos de aposición ósea, **(2)** zonas de reabsorción ósea localizadas en el proceso alveolar desde el canino hasta el primer molar y en la zona anterior del agujero infraorbitario acompañado con áreas de aposición ósea localizadas a nivel del proceso naso-alveolar y frontal, **(3)** zonas de reabsorción ósea localizadas en el proceso naso-alveolar y en la fosa canina acompañadas de una zona amplia de aposición que se extiende desde el proceso frontal hasta la zona antero-inferior del agujero infra-orbitario, **(4)** zonas de reabsorción en toda las superficie del hueso, **(5)** zonas de aposición en toda la superficie del hueso combinados con algunas áreas de inactividad aparente y **(6)** amplias zonas de aposición ósea sobre toda la superficie del maxilar y zonas de inactividad aparente o superficies lisas en la fosa canina y el proceso naso alveolar.

Entre los patrones de remodelado óseo que presentaron en común los individuos en los grupos de edad entre los 10 y los 11 años se encuentra un campo de reabsorción a nivel del cuello condilar y en el borde anterior de la rama, así como en la región inferior del agujero mentoniano. La región del proceso coronoides presentó campos específicos de aposición ósea. Por otro lado, se continuaron encontrando una gran variación en los patrones de remodelado óseo en el maxilar para cada uno de los individuos, los cuales van desde amplias zonas de reabsorción ósea hasta zonas de poca actividad osteoclástica (figura 8.12-J y K)

Cuando fueron analizados los patrones de remodelado óseo en los individuos de doce años (figura 8.13-L), cada uno presentó un patrón de remodelado diferente. De manera general en el maxilar, los campos de reabsorción ósea superaron a los campos de aposición, mientras que la mandíbula presentó en todo el cuerpo mandibular abundante actividad osteoblástica, mientras que en la rama mandibular prevalecieron los campos de reabsorción ósea. En la sínfisis mandibular se encontraron campos de inactividad aparente los cuales no se han podido relacionar con campos de aposición ni de reabsorción.

En los individuos entre los 15 y 16 años (figura 8.13-M y 8.13-N respectivamente), se han encontrado en toda la superficie del cuerpo mandibular zonas de aposición ósea combinadas con áreas de inactividad aparente que podrían corresponder con el cese del crecimiento activo. A nivel de la sínfisis de la mandíbula se encontró un patrón que podría corresponderse con la segunda fase de mineralización, mientras que en la zona de la rama mandibular se encontraron áreas con la presencia de algunas fibras de colágenos que se están quedando sumergida dentro de la matriz de mineralización, lo cual es característico de la previamente descrita primera fase de mineralización. En el caso del maxilar, en la mayor parte de la superficie ósea se encontraron superficies lisas, solo pudiendo ser identificado campos de aposición en la tuberosidad del maxilar y un área de reabsorción en la zona anterior del agujero infraorbitario.

8.4.3 Variación en el grosor de las corticales y la densidad ósea durante la ontogenia

El estudio del grosor de las corticales y la densidad ósea del maxilar y la mandíbula durante el crecimiento han sido determinados en 10 puntos diferentes. Como podemos ver en la figura 8.14 donde se muestra los resultados para el grosor de las corticales en el maxilar y la mandíbula, se puede observar que el grosor de las corticales aumenta con la edad. Por otro lado, parece existir cierto grado de dimorfismo sexual entre el tamaño de la cortical, ya que sistemáticamente los niños fueron los que presentaron un grosor mayor en todas las variables analizadas. Por otro lado, en la figura 8.15 se muestra los resultados para las variables que determinan la densidad ósea en el maxilar y la mandíbula. A diferencia de lo observado cuando fue analizado el grosor de las corticales, la densidad no parece estar correlacionada con la edad y se mantienen relativamente constantes durante la ontogenia. Al mismo tiempo, la densidad ósea también parece presentar cierto grado de dimorfismo sexual ya que de manera general y excepto de un individuo los niños presentaron mayor densidad que las niñas. De manera general podemos decir que la densidad ósea varía entre el maxilar y la mandíbula en un mismo individuo.

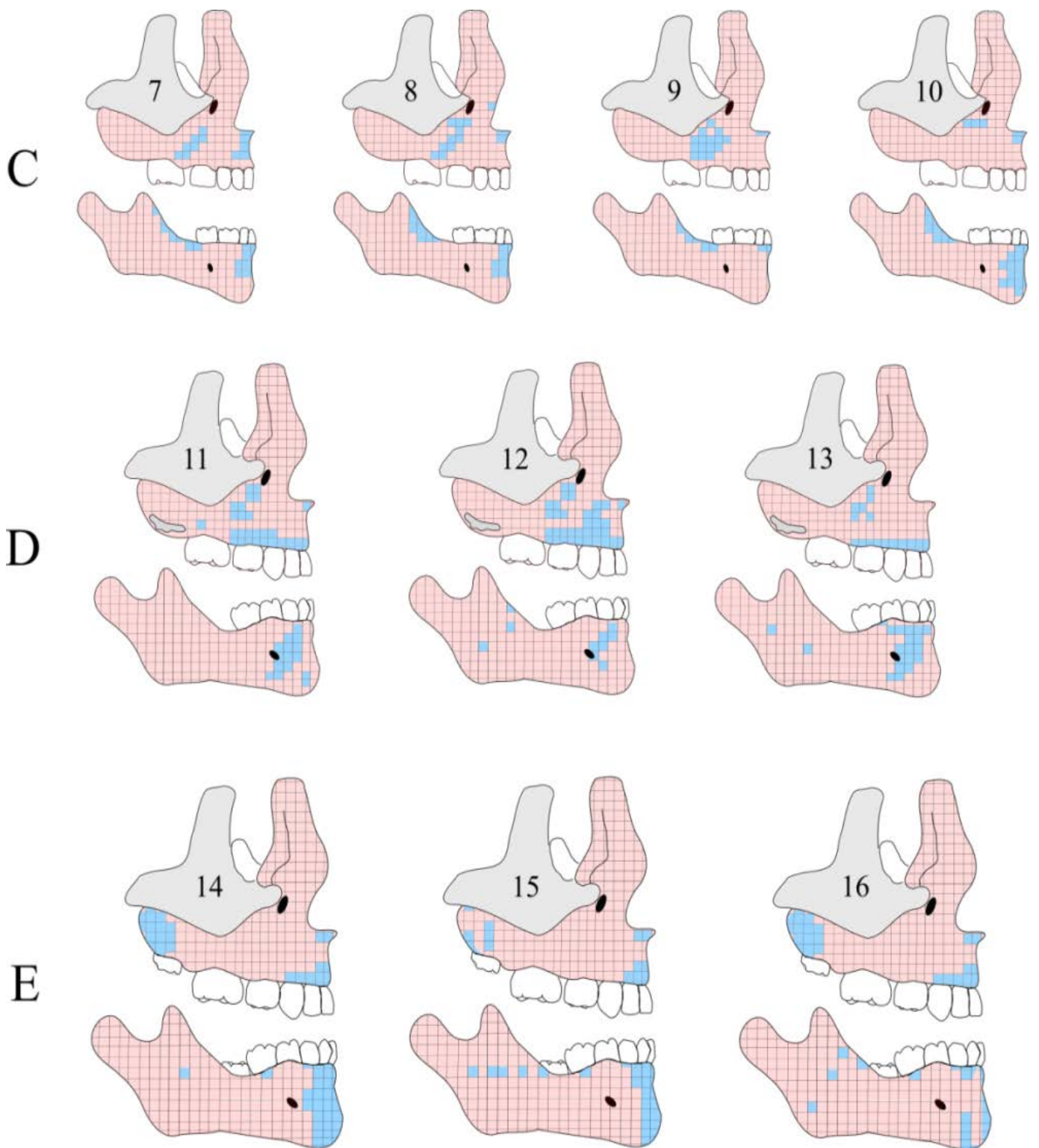


Figura 8.10: Patrones de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula en individuos de 3 años (C), cuatro años (D) y cinco años (E). En color azul se ha representado las zonas que se corresponden con patrones de reabsorción ósea y en color rosa las zonas que se corresponden con aposición ósea. Maxilares y mandíbulas con número 7, 8, 11, 12 y 14 corresponden a individuos de sexo femenino, mientras que 9, 10, 13, 15 y 16 corresponden a individuos de sexo masculino.

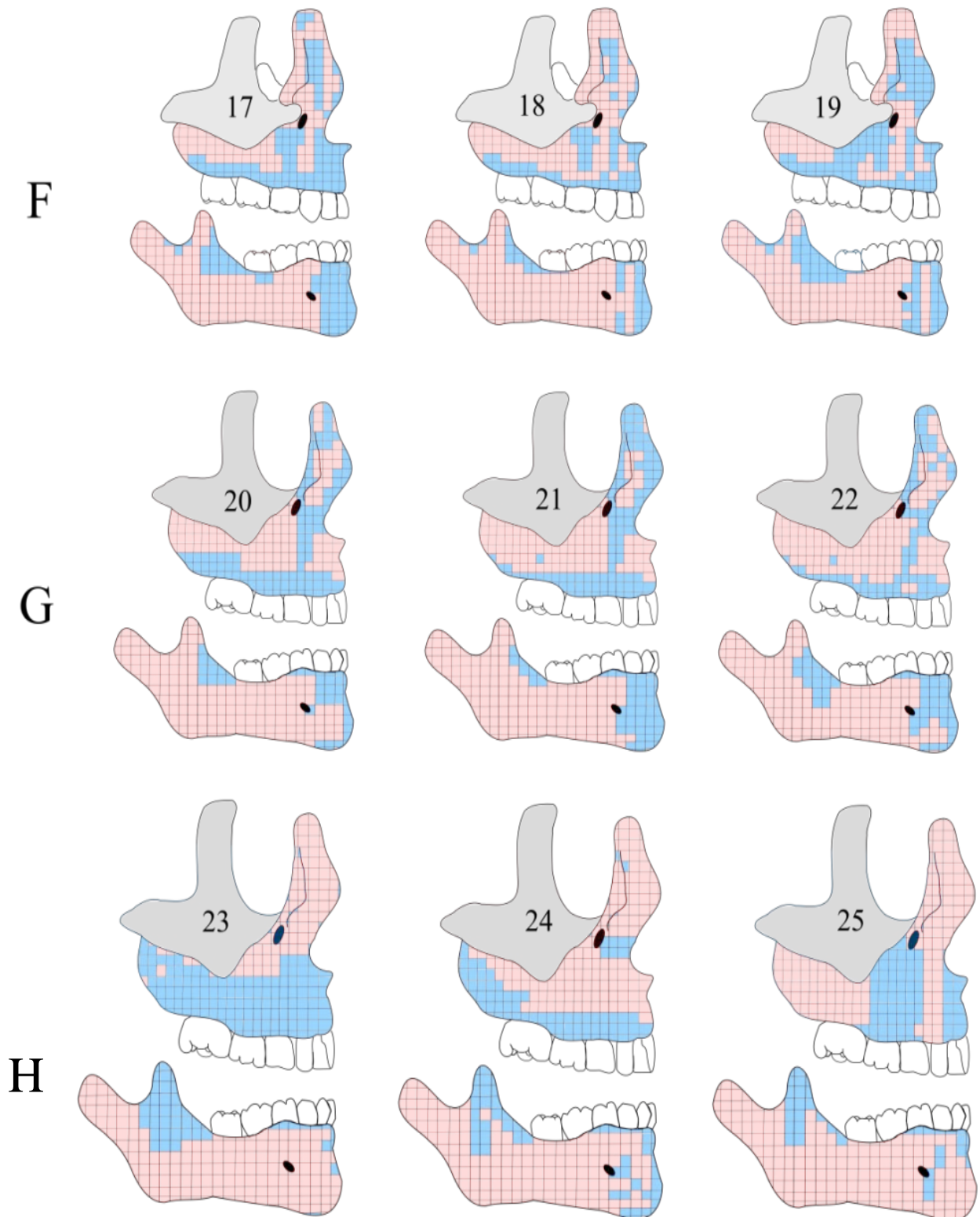


Figura 8.11: Patrones de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula en individuos de 6 años (F), siete años (G) y 8 años (H). En color azul se ha representado las zonas que se corresponden con patrones de reabsorción ósea y en color rosa las zonas que se corresponden con aposición ósea. Maxilares y mandíbulas con número 17, 19, 20, 21, 23 y 25 corresponden a individuos de sexo femenino, mientras que 18, 22 y 24 corresponden a individuos de sexo masculino.

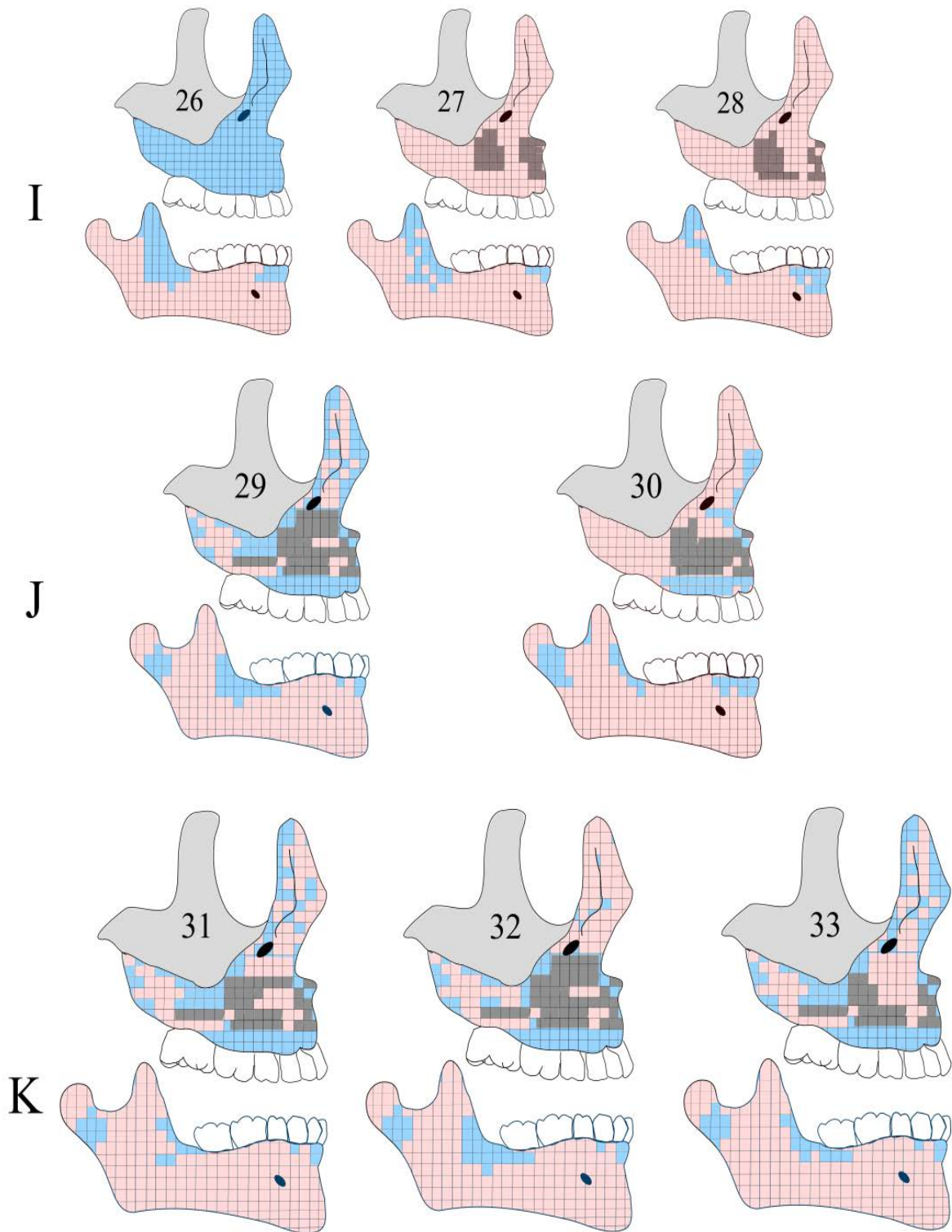


Figura 8.12: Patrones de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula en individuos de 9 años (I), 10 años (J) y 11 años (K). En color azul se ha representado las zonas que se corresponden con patrones de reabsorción ósea, en color rosa las zonas de aposición ósea y en color gris oscuro las zonas de inactividad aparente.

Maxilares y mandíbulas con número 26, 29, 31 y 33 corresponden a individuos de sexo femenino, mientras que 27, 28, 30 y 32 corresponden a individuos de sexo masculino.

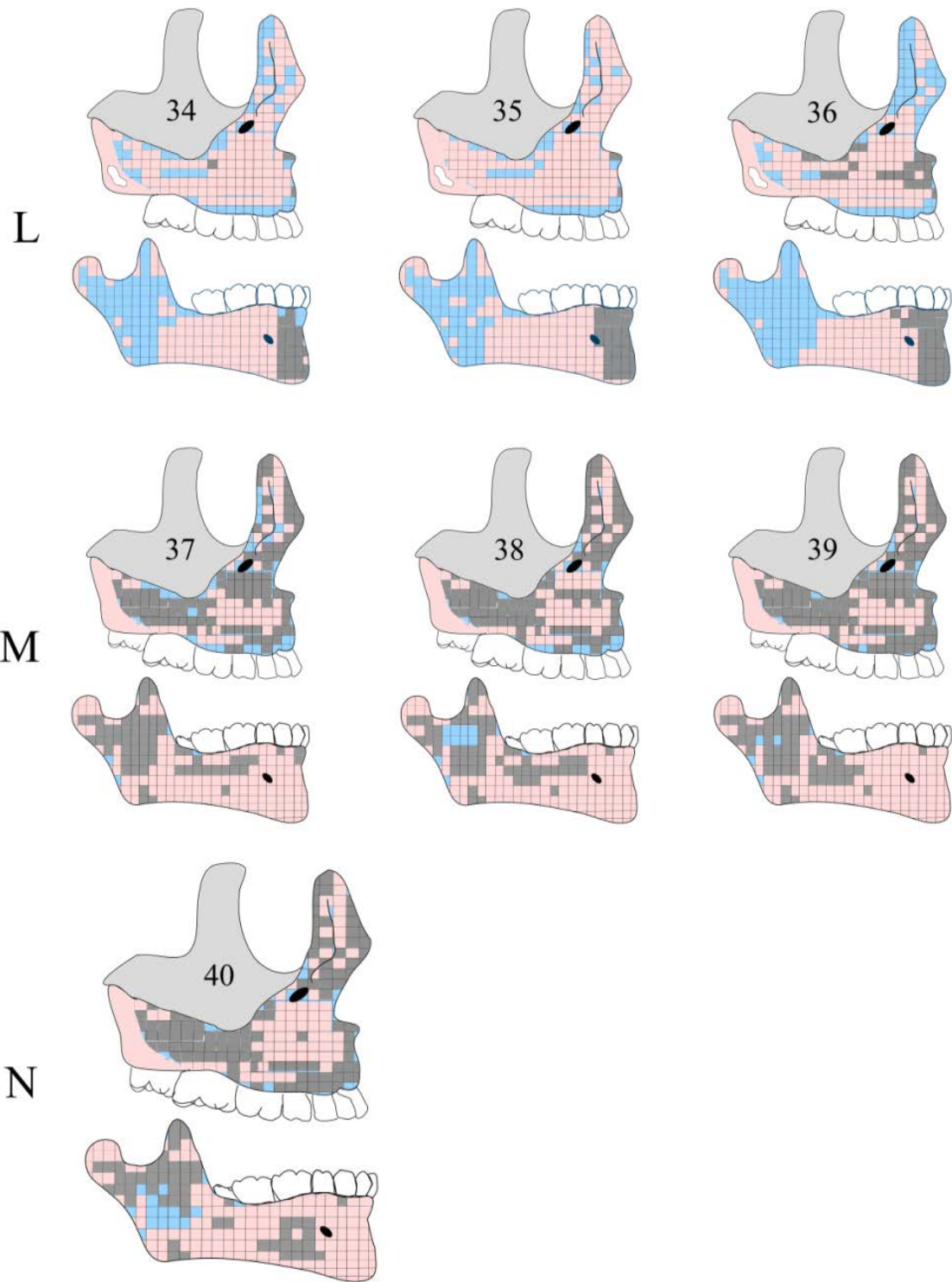


Figura 8.13: Patrones de remodelado óseo en el maxilar y la mandíbula en individuos de 12 años (L), 15 años (M) y de 16 años (N). En color azul se ha representado las zonas que se corresponden con patrones de reabsorción ósea, en color rosa las zonas de aposición ósea y en color gris oscuro las zonas de inactividad aparente.

Maxilares y mandíbulas con número 35, 36, 37, 38 y 39 corresponden a individuos de sexo femenino, mientras que 34 y 40 corresponden a individuos de sexo masculino.

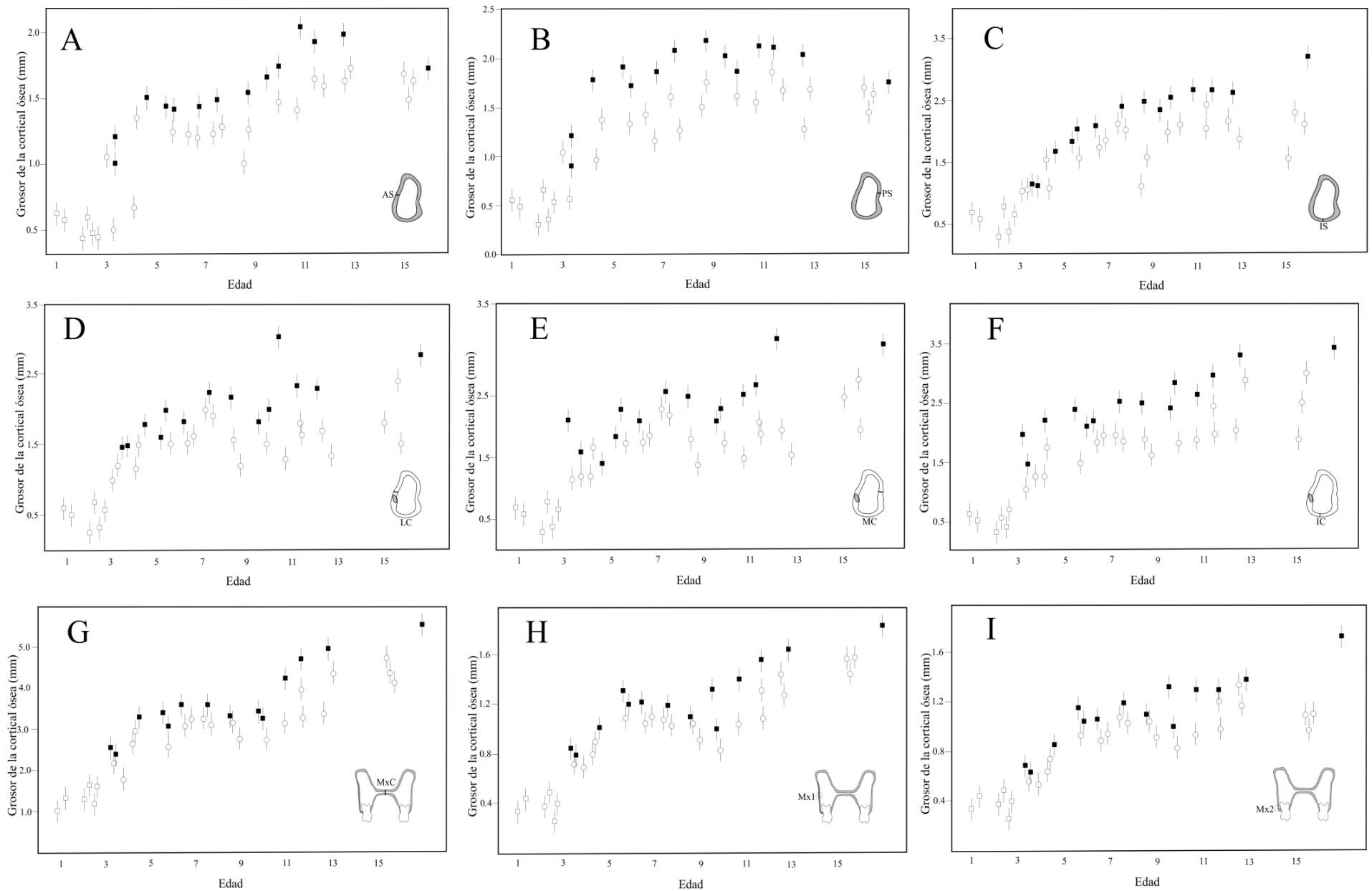


Figura 8.14: Grosor de la cortical ósea determinada a partir de diferentes puntos que han sido localizados en el maxilar y la mandíbula
 cuadrados negros = individuos de sexo masculino
 círculos blancos = individuos de sexo femenino

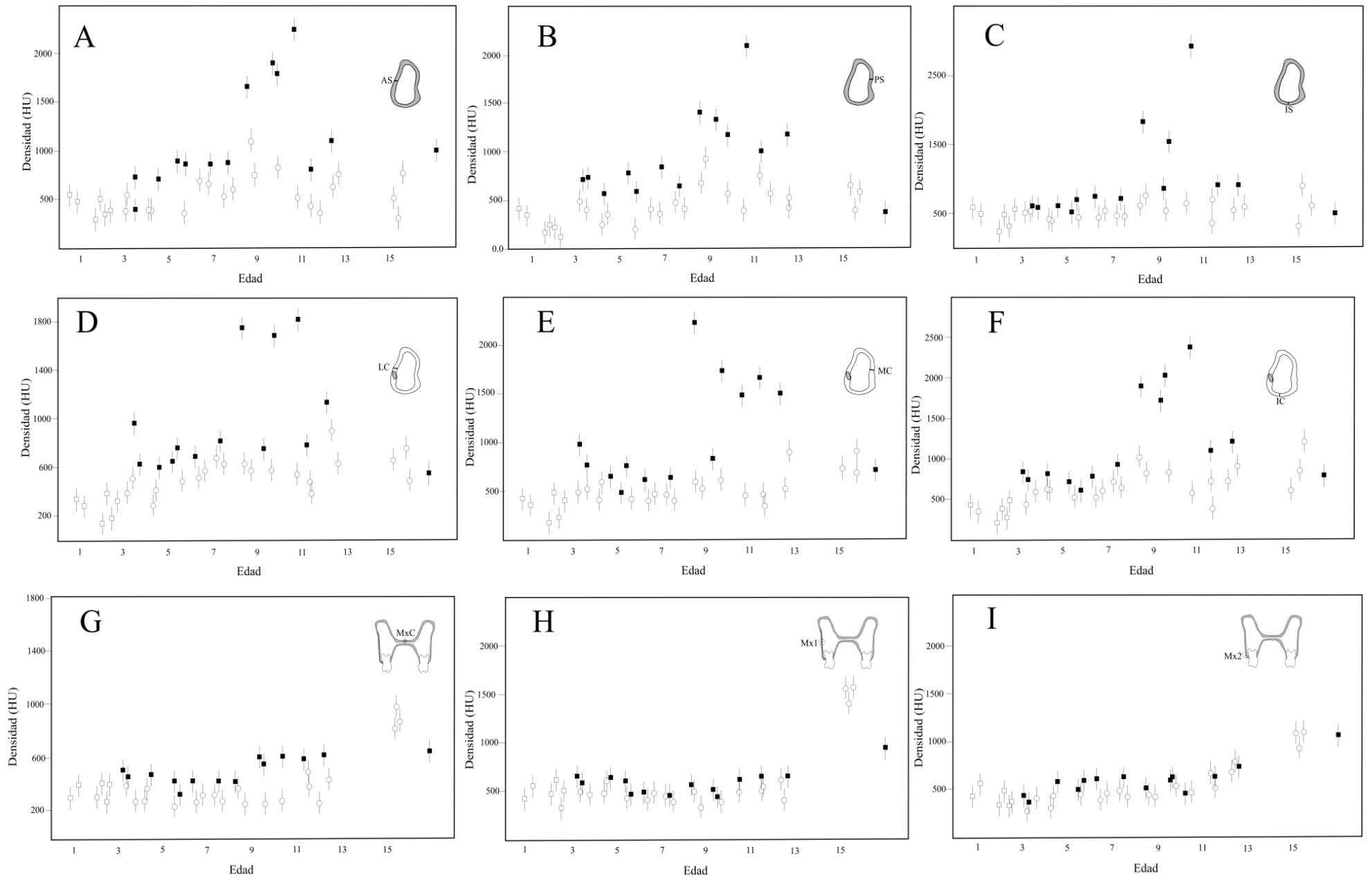


Figura 8.15: Desdensidad ósea determinada a partir de diferentes puntos que han sido localizados en el maxilar y la mandíbula
 cuadrados negros = individuos de sexo masculino
 círculos blancos = individuos de sexo femenino

8.5. Discusión

En los estudios que se han venido realizando hasta el día de hoy en relación a los patrones de remodelado óseo, se ha concluido que los campos de aposición ósea en el proceso naso-alveolar del maxilar es un patrón exclusivo de chimpancés y de fósiles humanos tales como *Homo ergaster* y *Homo neandertalensis*, siendo la reabsorción ósea en el proceso naso-alveolar una característica exclusiva de humanos modernos (Duterloo y Enlow, 1970; Bromage, 1989; Lacruz et al., 2013, 2015). Sin embargo, estas conclusiones han sido basadas en un estudio realizado por Bromage (1989), en los que fueron analizados seis individuos. Unos años más tarde, los estudios de McCollum (2008) mostraron una variación mayor en los patrones de remodelado óseo de lo que fue reportado por Bromage (1989). De los 22 individuos de *H.sapiens* estudiados por McCollum (2008) con un estado de desarrollo dental similar a la muestra utilizada por Bromage (1989), se encontró que el 55% de los casos analizados presentaban alguna superficie de deposición sobre el proceso naso-alveolar. Basándonos en los resultados que hemos obtenido en este capítulo, en donde se ha analizado una amplia muestra de individuos inmaduros de humanos actuales, podemos decir que la aposición ósea sobre el proceso naso-alveolar no es un carácter específico de chimpancé y de fósiles humanos del pleistoceno. Esto nos indica que existe una mayor variabilidad intra-específica en humanos actuales en relación a los patrones de remodelado óseo facial que no se ha tenido en cuenta en los estudios previamente citados.

En base a los resultados que hemos obtenido en este estudio, podemos decir que desde el nacimiento hasta el primer año de vida no existen evidencias de ningún campo de reabsorción ósea ni en el maxilar ni en la mandíbula. Este resultado apoya lo encontrado por Kurihara et al. (1980), quien además demostró que este patrón de crecimiento aposicional en toda la superficie ósea indica la dirección de crecimiento anterior de estas estructuras. De los individuos que fueron analizados en este estudio, el primer campo de reabsorción apareció en torno a los dos años de vida y se localizó en su mayor parte en el proceso naso-alveolar del maxilar y en la zona anterior del agujero mandibular. A partir de esta edad, las áreas de reabsorción se amplían, pero los campos de aposición continúan

siendo los que aparecen en mayor proporción. Al igual que los resultados obtenidos en los estudios de Kurihara et al., (1980), a partir de los seis años los patrones de remodelado óseo en el maxilar presentan una gran variación en su distribución y extensión. La variación en el patrón de remodelado no solo se ha limitado al maxilar, sino que también se ha visto en la mandíbula como fue reconocido por Hans et al., (1995)

Aunque la presencia de reabsorción ósea en el proceso naso-alveolar del maxilar se ha asumido como una característica específica que distingue a los humanos del resto de los primates, en este estudio no siempre se observó este patrón. En todos los grupos de edad que fueron analizados, se encontró al menos un individuo en donde no se observaron áreas de reabsorción ósea sobre la zona del proceso naso-alveolar. Como se puede observar en las figuras 8.11-8.13, ha coincidido siempre que los individuos que presentaron estos campos de aposición ósea sobre el proceso naso-alveolar fueron individuos de sexo masculino. Este resultado nos sugiere que podría estar existiendo diferencias sexuales en los campos de remodelado óseo que no se han tenido en cuenta en estudios anteriores.

La reabsorción del componente alveolar del maxilar se presentó en todos los individuos de siete años, lo cual sugiere como bien propuso Enlow (1982) que es en esta edad donde la mayor parte del crecimiento del maxilar se produce en sentido vertical. Según el modelo de crecimiento propuesto por Enlow (1982), los humanos actuales se caracterizan por presentar un vector de crecimiento craneofacial anteroinferior. Sin embargo, los resultados que se han presentado en este estudio, demuestran que existen variaciones en estos vectores de crecimiento, los cuales no siempre siguen una dirección hacia abajo y hacia delante como ha propuesto Enlow (1982). Una conclusión similar fue obtenida en los estudios de Martínez-Maza (2008), en donde concluyó que el patrón de remodelado óseo en *Homo sapiens* no aparece constante durante la ontogenia.

En relación al crecimiento de la rama mandibular podemos decir que este se produce en su mayor parte por campos de aposición ósea sobre la superficie externa. Esto sugiere según el *principio de la V* propuesto por Enlow (1982), que en la zona interna tendría que presentarse un campo de reabsorción ósea lo cual indica el aumento en anchura

durante el crecimiento en esta zona. De esta manera una estructura con forma de V (como es el caso de la mandíbula) aumenta de tamaño al mismo tiempo que se mueve hacia la parte ancha de la V mediante un proceso de deposición de hueso en la superficie interna y reabsorción en la superficie externa (Enlow, 1963; 1982).

La sínfisis mandibular presentó un campo amplio de reabsorción ósea en toda la superficie bucal lo cual nos estaría indicando un desplazamiento lingual moderado del componente alveolar de los incisivos. Este resultado ha sido congruente con los resultados obtenidos en previos trabajos en donde se indica la presencia de reabsorción periótica y deposición endóstica en la sínfisis mandibular (Enlow y Harris, 1964; Enlow y Hans, 1996). Según los estudios de Enlow (1964) este patrón se relacionaría con la formación ósea en la superficie bucal del cuerpo mandibular provocando el crecimiento lateral y anterior de la mandíbula junto con un incremento en el grosor de sus corticales. Otro dato interesante que debemos destacar es que la mandíbula presentó un gradiente de variación inversa de lo encontrado en el maxilar, o sea, la zona anterior de la mandíbula incluyendo el cuerpo mandibular, presentó mayor variación en relación a los campos de aposición y reabsorción que la zona de la rama mandibular. Sin embargo en el maxilar, la zona posterior pareció ser más estable en relación a los campos de aposición y reabsorción ósea que lo que fue la zona anterior. El hecho de que en la mandíbula la mayor variación en los campos de aposición y reabsorción ósea se encuentre en el cuerpo mandibular y en la sínfisis nos podría estar sugiriendo que estos patrones de variación podrían estar debidos a cambios en la dirección de las fuerzas masticatorias que ocurren durante el establecimiento de la oclusión. Durante el periodo de dentición mixta de un niño y del recambio dentario la fuerzas masticatorias se transmiten en diferentes direcciones, esto podría estar contribuyendo a que determinadas fuerzas masticatorias estarían activado la matriz periótica provocando la activación de osteoblastos y su consiguiente campo de aposición (Moss, 1997a).

Cuando fueron analizados los patrones de remodelado óseo en la zona de la tuberosidad del maxilar se observó la presencia de campos de aposición en los grupos de edades de 3, 4, 6, 7 y 12 años. Estos resultados apoyan lo encontrado en los estudios de

Enlow (1982) en donde demostró que el crecimiento postero- lateral e inferior en esta zona era debida a campos de aposición ósea. Sin embargo, aunque en este grupo de edad tenemos un patrón similar a lo encontrado por Enlow, debemos ser precavidos en nuestras conclusiones ya que de manera general en relación a los patrones de remodelado óseo se ha encontrado una gran variación entre todos los individuos que hemos analizados.

Según Kurihara et al. (1980), las variaciones en la distribución, configuración y tamaño de los campos de reabsorción están relacionadas con las características morfológicas de los distintos individuos. Retomando el capítulo anterior, es probable que los patrones de remodelado óseo también este jugando un papel fundamental en el establecimiento de la biotipología facial. Sin embargo, al no conservarse todas las estructura del sistema craneofacial en los individuos de San Pablo, no se ha podido determinar la dirección de crecimiento y con ello predecir su biotipo facial. Es por esta razón que para estudios posteriores se valorará a partir de una muestra mejor conservada si la variación encontrada en los patrones de remodelado óseo podrían estar respondiendo a variaciones debidas a diferencias en las biotipologías.

Aunque la sínfisis mandibular en algunos individuos presentó campos de reabsorción, el patrón dominante fue de aposición ósea. Estos campos de aposición indican el crecimiento anterior de esta región dando lugar al desarrollo del menton, lo cual es una característica específica y única de nuestra especie (Schwartz y Tattersall, 2000). En este sentido, las variaciones en los campos de aposición y reabsorción en la parte anterior de la sínfisis estarían relacionadas con la altura del menton, medida desde el punto Mentoniano hasta el punto B. Además de los procesos remodelados óseo, estudios previos sobre el desarrollo del menton muestran que la parte anterior de la mandíbula presenta unos pequeños cartílagos denominados *ossicula mentalia* que no se encuentran en otros primates (Wallis, 1917; Vlček, 1969; Goret Nicaise, 1982; Martinez-Maza, 2008). Estos cartílagos de aspecto redondeado, que aparecen aproximadamente a las 14 semanas de desarrollo intrauterino y cuyo origen embriológico es desconocido, se fusionan durante el crecimiento postnatal formando un solo cartílago en la sínfisis que da lugar al menton (Rodríguez-Vázquez et al., 1997)

Coincidiendo con los datos de Enlow y Harris (1964), el crecimiento posterior del cóndilo ocurre mediante la reabsorción perióstica y la formación endóstica en el cuello. El cóndilo mandibular, es una estructura atómica de gran interés ya que además de mantener el contacto con las estructuras craneales mediante la relación anatómica que establece con el hueso temporal, al ser reactivos a los cambios funcionales va a estar determinando la rotación que sufre la mandíbula durante su crecimiento. En la región del cóndilo podemos distinguir el cartílago condilar y el tejido óseo condilar que presenta un mecanismo de crecimiento endocondral asociado al crecimiento de una articulación donde se ejerce una presión directa. Estas estructuras proporcionan al cóndilo una capacidad multidireccional para el crecimiento y remodelado óseo de repuesta a una gran variedad de desplazamientos y rotaciones mandibulares. Mientras tiene lugar el crecimiento superior y posterior del cartílago ocurre la formación de hueso cortical endóstico que cubre el tejido óseo endocondral, y que están relacionados con la tensión provocada por la inserción del tejido conectivo y muscular.

Además de los patrones de remodelado óseo que han sido analizados, un aspecto a tener en cuenta son los mecanismos hormonales que subyacen a la aposición y reabsorción de hueso. Diversas hormonas y factores de crecimiento influyen en la actividad celular de los osteoblastos. Estos mediadores de la actividad celular regulan las células de formación ósea inhibiéndolas o activándolas. Por ejemplo, los factores de crecimiento insulino-dependientes (IGFs) que son sintetizados por los osteoblastos y un tipo especial de células hepáticas regulan el crecimiento óseo. Este tipo de factor, estimulan o aceleran las tasas en la producción de la matriz colágena induciendo la osificación cartilaginosa y la formación de hueso. Sin embargo, el factor primario para la secreción de IGFs es la secreción de hormona del crecimiento (GH) y algunas hormonas sexuales como el estrógeno y la testosterona (Aubin, y Liau, 1996). Sabiendo que, el pico de concentración máximo de estas hormonas ocurre durante el periodo de la adolescencia, es probable que parte de la variación encontrada entre individuos de sexo femenino y masculino entre los 9 y los 16 años nos pueden estar indicando el momento en que este pico hormonal está ocurriendo.

Cuando las corticales óseas fueron analizadas durante el periodo de crecimiento, estas se correlacionaron con la edad de los individuos bajo estudio. Este resultado nos demuestra una vez más que el hueso no crece de manera isométrica por aposición en su superficie y reabsorción en la parte interna sino que existen un crecimiento diferencial en donde los campos de aposición ósea exceden a los de reabsorción (Enlow y Hans, 1996). Además de este hallazgo, los individuos de sexo masculino presentaron un grosor de cortical mayor que los individuos de sexo femenino que se manifiesta desde los tres años.

Cuando fueron analizadas las diferentes densidades óseas en los segmentos del maxilar y la mandíbula estudiadas, nos percatamos que la densidad no aumenta con la edad, manteniéndose relativamente constante. Sin embargo, parece existir diferencias sexuales ya que sistemáticamente los individuos de sexo masculino presentaron valores de densidades mayores que los individuos de sexo femenino. Aunque no se han realizado estudios previos donde se haya valorado la densidad ósea en individuos inmaduros, los resultados que hemos obtenido en nuestro trabajo parece ser congruentes a lo encontrado por Ozdemir (2013). En el trabajo de Ozdemir (2013), se concluyó que en promedio el hueso cortical varía de 1,09 a 2,12mm en el maxilar y de 1.59 a 3.03 mm en la mandíbula y que en las mujeres se presenta un hueso cortical más delgado. Por otro lado, los estudios de Casseta et al. (2013), mostraron que los adultos presentan un hueso cortical alveolar más grueso que los adolescentes y el espesor del hueso cortical alveolar y la densidad fue mayor en los varones que en las mujeres. Otro factor que debemos tener en cuenta cuando analizamos los valores de densidad en el maxilar y la mandíbula es que podría existir cierta correlación con los patrones de aposición y reabsorción. Si durante el crecimiento del hueso los osteoblastos sintetizan fibras colágenas que son posteriormente mineralizadas a partir de cristales de apatito, cabría esperar que este proceso aumentara de cierto modo la densidad de esa zona de hueso en cuestión. Por otro lado, para llevar a cabo la reabsorción de hueso, los osteoclastos se adhieren a la superficie ósea liberando enzimas lisosomales, generando un microambiente ácido que disuelve los cristales minerales y posteriormente la matriz orgánica es eliminada por medio de la enzima colagenasa. Esta disolución de los cristales característica de los procesos de reabsorción, podría estar disminuyendo la densidad del área del hueso donde este proceso esté ocurriendo. Aunque en este estudio, no se aborda la correlación entre los campos de

aposition y reabsorción y las distintas densidades óseas, consideramos un gran potencial en esta línea de investigación. Si somos capaces de detectar zonas de deposición ósea que correlacionan con zonas de alta densidad y áreas de reabsorción óseas que correlacionen con una zona de mayor densidad, podríamos inferir a partir de un TAC los mapas de remodelado óseo, evitando de esta manera todo el trabajo y el tiempo que conlleva establecer los patrones de remodelado a partir del uso del MEB.

Conclusiones

*“... Todo hombre puede ver las tácticas que uso
donde conquisto, pero lo que nadie puede ver es
la estrategia que envuelve a la victoria...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Conclusiones

Cumpliendo con la ley sobre la obtención de la mención de Doctor Internacional vigente en la Universidad de Burgos, se exponen las conclusiones de la presente tesis doctoral en castellano y en portugués. Se ha decidido que el segundo idioma fuera portugués debido a que las estancias de investigación realizados durante el periodo de este estudio fue realizada en Portugal.

- 1.) El crecimiento y desarrollo dental a pesar de ser uno de los procesos fisiológicos que más estabilidad presenta, puede verse afectado por factores endocrinos.**

1.) O crescimento e desenvolvimento dentário apesar de ser um dos processos fisiológicos que mais estabilidade apresenta, pode ser afetado por fatores endócrinos.

- 2.) Los métodos de estimación de edad en base al desarrollo dental más precisos y exactos son aquellos que se basan en el desarrollo de la corona y la raíz. Por otro lado, los métodos que peores funcionan son aquellos que se basan en la erupción dental .**

2.) Os métodos de estimativa de idade baseados no desenvolvimento dentário mais precisos e exatos são aqueles que se baseiam no desenvolvimento da coroa e da raiz. Por outro lado, os métodos com pior desempenho são aqueles que se baseiam na erupção dentaria.

3.) En la población española el método de estimación de edad en base al desarrollo dental utilizando el desarrollo de los siete dientes en conjunto para los individuos de sexo femenino y masculino han sido los desarrollados por Nyström et al., (2007) y Liversidge, (2011)

3.) Na população espanhola, o método de estimar a idade com base no desenvolvimento dentário que usa o desenvolvimento dos sete dentes como um todo para indivíduos masculinos e femininos foi desenvolvido por Nyström et al., (2007) e Liversidge. (2011)

4.) En la población española, si por catástrofes o accidentes masivos el sexo del individuo no puede ser determinado, entonces el método de estimación de edad que menos sesgo presentó y mayor precisión y exactitud fue el método Anderson et al. (1976) (adaptación a) y Chaillet y Demirjian (2004)

4.) Na população espanhola se por catástrofes ou acidentes o sexo do indivíduo não poder ser determinado, então o método de estimativa de idade que apresentou menor viés, maior precisão e exatidão foi o método de Anderson et al. (1976) (adaptação a) e Chaillet e Demirjian (2004)

5.) En aquellos casos en donde el antropólogo o médico forense se encuentre solamente con incisivos y el sexo del individuo se conozca, el método que mejor estimó la edad ha sido el de Nyström et al., 2007 (adaptación b).

5.) *Nos casos em que o antropólogo ou médico forense se encontra apenas com incisivos e o sexo do indivíduo ser conhecido, o método que melhor estima a idade foi Nyström et al., 2007 (b adaptação).*

6.) En aquellos casos en donde el antropólogo o médico forense se encuentre solamente con caninos o con el primer o segundo molar y el sexo del individuo se conozca, el método que mejor estima la edad es el de Moorrees et al., (1963) (adaptación a)

6.) Nos casos em que o antropólogo ou médico forense se encontra apenas com caninos ou o primeiro ou segundo molar e o sexo do indivíduo ser conhecido, o método que melhor estima a idade é Moorrees et al., (1963) (adaptação a)

7.) En aquellos casos en donde el antropólogo o médico forense se encuentre solamente con premolares y el sexo del individuo sea conocido, el método que mejor estima la edad es el de Liversidge (2011).

7.) Nos casos em que o antropólogo ou médico forense encontra apenas pré-molares e o sexo do indivíduo ser conhecido, o método que melhor estima a idade é de Liversidge (2011).

8.) En contextos antropológicos o paleo-antropológicos en donde por lo general aparecen dientes aislados y el sexo del individuo bajo estudio se desconozca, se recomienda utilizar el método Nyström et al. (2007) (adaptación “b”) si los dientes encontrados son caninos o premolares se recomienda utilizar el método de Liversidge (2010), (adaptación “a”) y Liversidge (2006) respectivamente.

8.) *Em contextos antropológicos ou paleo-antropológicos onde normalmente aparecem dentes isolados e o sexo do sujeito sob estudo é desconhecido, é recomendável usar o método Nyström et al. (2007) (adaptação "b") se os dentes encontrados são caninos ou pré-molares são recomendados os métodos Liversidge (2010) (adaptação "a") e Liversidge (2006), respectivamente.*

9.) En contextos antropológicos o paleo-antropológicos en donde por lo general aparecen dientes aislados y el sexo del individuo bajo estudio se desconozca, se recomienda utilizar la adaptación del método de Moorrees et al., (1963) realizada por Smith (1991) para estimar la edad en los molares (M₁ y M₂).

9.) *Em contextos antropológicos ou paleo-antropológico onde normalmente aparecem dentes isolados e o sexo do sujeito sob estudo é desconhecido, é recomendável usar a adaptação do método de Moorrees et al., (1963), realizada por Smith (1991) para estimar a idade nos molares (M1 e M2).*

10.) Aunque siempre se ha utilizado el desarrollo de los dientes mandibulares para desarrollar métodos de estimación de edad, en este estudios se ha demostrado que los dientes maxilares están más correlacionados con la edad cronológica que sus homólogos mandibulares.

10.) *Embora sempre foi usado o desenvolvimento dos dentes inferiores para desenvolver métodos para estimar a idade, este estudo mostrou que os dentes superiores estão mais correlacionados em idade cronológica que os seus homólogos inferiores.*

- 11.) La valoración cuantitativa de la erupción dental determinada por primera vez en este estudio como la distancia entre la cúspide y el borde superior de la cortical ósea de la mandíbula, ha resultado ser una de las variables que mejor se ha ajustado a los modelos que predicen la edad cronológica de un individuo inmaduro.**

11.) A avaliação quantitativa da erupção dentária determinada pela primeira vez neste estudo como a distância entre a cúspide e a borda superior da cortical óssea da mandíbula, acabou por ser uma das variáveis que melhor se ajustou aos modelos que predizem a idade cronológica numa criança.

- 12.) En relación al dimorfismo sexual evaluado en los molares, podemos decir que se deben a que los individuos de sexo masculino presentan una mayor cantidad de dentina tanto en términos absolutos como en términos relativos.**

12.) Em relação ao dimorfismo sexual avaliado nos molares, podemos dizer que eles se devem ao fato de os indivíduos do sexo masculino apresentarem maior quantidade de dentina tanto em termos absolutos quanto em termos relativos.

- 13.) En relación al dimorfismo sexual evaluado en los molares, podemos decir que en términos relativos los individuos de sexo femenino presentaron una mayor cantidad de esmalte en el segundo y tercer molar.**

13.) Em relação ao dimorfismo sexual avaliado nos molares, podemos dizer que em termos relativos os indivíduos do sexo feminino apresentaram maior quantidade de esmalte no segundo e terceiro molares.

- 14.) Cuando han sido valorados los mecanismos hormonales que subyacen a las diferencias sexuales en la distribución de los tejidos dentales, no se ha observado una correlación directa entre el grado de dimorfismo sexual y la concentración de estradiol y testosterona.**

14.) Quanto à avaliação dos mecanismos hormonais subjacentes às diferenças sexuais na distribuição dos tecidos dentários, não se observou nenhuma correlação direta entre o grau de dimorfismo sexual e a concentração de estradiol e testosterona.

- 15.) Consideramos que la etapa de histodiferenciación dental puede ser más susceptible a la influencia de las hormonas sexuales que la etapa de mineralización.**

15.) Consideramos que o estágio de histodiferenciação dentária pode ser mais suscetível à influência dos hormônios sexuais do que o estágio de mineralização

- 16.) El área de la dentina fue la variable que mejor discriminó el sexo, siendo en el segundo molar, donde se obtuvieron los mejores resultados (98% de correcta clasificación)**

16.) A área de dentina foi a variável que melhor discriminou o sexo, sendo no segundo molar onde os melhores resultados foram obtidos (98% de classificação correta)

- 17.) De manera general las diferencias morfológicas faciales intra-específicas son debidas a diferencias en las trayectorias de crecimiento ontogénicas producto a que en mayor magnitud se presentan un truncamiento o extensión de las tasas de crecimiento y en menor medida por diferencias en las tasas de crecimiento relativas.**

17.) Em geral, as diferenças morfológicas faciais intraespecíficas são devidas a diferenças nas trajetórias de crescimento ontogenético, resultado em maior extensão do truncamento ou extensão das taxas de crescimento e em menor escala às diferenças nas taxas de crescimento relativo.

- 18.) En relación a los mecanismos histológicos que subyacen al crecimiento y desarrollo craneofacial podemos decir que existe una mayor variación en los patrones de remodelado óseo de lo que se había tenido en cuenta hasta el día de hoy, y que podrían estar relacionados con diferencias sexuales.**

18.) Em relação aos mecanismos histológicos subjacentes ao crescimento e desenvolvimento craniofacial, podemos dizer que há uma variação maior nos padrões de remodelação óssea do que os que foram considerados até hoje, e que eles poderiam estar relacionados com diferenças sexuais.

- 19.) Los campos de aposición ósea sobre el proceso naso-alveolar no es un carácter específico de chimpancé y de fósiles humanos del pleistoceno.**

19.) Os campos de aposição óssea no processo naso-alveolar não são um caráter específico do chimpanzé e de fósseis do Pleistoceno.

20.) El grosor de las corticales en maxilar y la mandíbula aumentan de grosor durante la ontogenia.

20.) A espessura dos córtices maxilar e mandibular aumentam em espessura durante a ontogenia.

Bibliografía

*“...Sólo cuando conoces cada detalle de la
condición del terreno puedes maniobrar y
luchar...”*

Sun Tzu (544 a. C. – 466 a. C.)

Bibliografía

A

- Adan-Alvarez, G.E., 2003. Memoria de la actuación arqueológica en el antiguo monasterio de San Pablo, Burgos. Junta de Castilla y León, Valladolid.
- Abu, E. O., Horner, A., Kusec, V., Triffitt, J. T., and Compston, J. E. (1997). The localization of androgen receptors in human bone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82, 3493–3497.
- Abu, E. O., Horner, A., Kusec, V., Triffitt, J. T., and Compston, J. E. (2000). The localization of the functional glucocorticoid receptor alpha in human bone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 883–889.
- Acharya AB, Prabhu S, Muddapur MV. 2010. Odontometric sex assessment from logistic regression analysis. *Int J Legal Med* 125:199–204.
- Ackermann RR. 2005. Ontogenetic integration of the hominoid face. *J Hum Evol* 48:175–197.
- Akaike H. 1974. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Autom Control* 19:716–723.
- Akaike H. 1983. Statistical inference and measurement of entropy. In: *Scientific inference, data analysis, and robustness*. Elsevier. p 165–189.
- Aki T, Nanda RS, Currier GF, Nanda SK. 1994. Assessment of symphysis morphology as a predictor of the direction of mandibular growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 106:60–69.
- Albanese J. 2003. A metric method for sex determination using the hipbone and the femur. *J Forensic Sci* 48:263–273.
- Albanese J, Cardoso HFV, Saunders SR. 2005. Universal methodology for developing univariate sample-specific sex determination methods: an example using the epicondylar breadth of the humerus. *J Archaeol Sci* 32:143–152.

- Al-Emran S. 2008. Dental age assessment of 8.5 to 17 Year-old Saudi children using Demirjian's method. *J Contemp Dent Pr* 9:64–71.
- AlQahtani SJ, Hector MP, Liversidge HM. 2010. Brief communication: The London atlas of human tooth development and eruption. *Am J Phys Anthropol* 142:481–490.
- AlQahtani SJ, Hector MP, Liversidge HM. 2014. Accuracy of dental age estimation charts: Schour and Massler, Ubelaker and the London Atlas. *Am J Phys Anthropol* 154:70–78.
- Altalie S, Thevissen P, Fieuws S, Willems G. 2014. Optimal Dental Age Estimation Practice in United Arab Emirates' Children. *J Forensic Sci* 59:383–385.
- Altman DG, Bland JM. 1983. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *J R Stat Soc Ser Stat* 32:307–317.
- Alvesalo L. 1971. The influence of sex-chromosome genes on tooth size in man: a genetic and quantitative study. *Am J Orthod* 60:420.
- Alvesalo L. 1997. Sex chromosomes and human growth. *Hum Genet* 101:1–5.
- Alvesalo L, Kari M. 1977. Sizes of deciduous teeth in 47, XYY males. *Am J Hum Genet* 29:486.
- Alvesalo L, Portin P. 1980. 47, XXY males: sex chromosomes and tooth size. *Am J Hum Genet* 32:955.
- Alvesalo L, Tammissalo E. 1981. Enamel thickness of 45,X females' permanent teeth. *Am J Hum Genet* 33:464–469.
- Alvesalo L, Tammissalo E, Hakola P. 1985. Enamel thickness in 47, XYY males' permanent teeth. *Ann Hum Biol* 12:421–427.
- Alvesalo L, Tammissalo E, Therman E. 1987. 47, XXX females, sex chromosomes, and tooth crown structure. *Hum Genet* 77:345–348.
- Alvesalo L, Tammissalo E, Townsend G. 1991. Upper central incisor and canine tooth crown size in 47, XXY males. *J Dent Res* 70:1057–1060.
- Ambarkova V, Galić I, Vodanović M, Biočina-Lukenda D, Brkić H. 2014. Dental age estimation using Demirjian and Willems methods: cross sectional study on children from the Former Yugoslav Republic of Macedonia. *Forensic Sci Int* 234:187–e1.
- Anderson DL, Thompson GW, Popovich F. 1976. Age of attainment of mineralization stages of the permanent dentition. *J Forensic Sci* 21:191–200.
- Ando S, Aizawa K, Nakashima T, shinbo K, Sanka Y, Kiyokawa K, Oshima s. 1965. Studies on the consecutive survey of succedaneous and permanent dentition in the Japanese children. *J Nihon Univ Sch Dent* 7:141–181.

- Aoba T, Komatsu H, Shimazu Y, Yagishita H, Taya Y. 1998. Enamel mineralization and an initial crystalline phase. *Connect Tissue Res* 38:129–137.
- Aoba T, Tanabe T, Moreno EC. 1987. Proteins in the enamel fluid of immature porcine teeth. *J Dent Res* 66:1721–1726.
- Arsuaga JL, Carretero JM. 1994. Multivariate analysis of the sexual dimorphism of the hip bone in a modern human population and in early hominids. *Am J. Phy. Ant.*93: 241-257.
- Arsuaga JL. 1985 *Antropología del Hueso Coxal: Evolucion, Dimorfismo Sexual y Variabilidad*. Thesis, Universidad Complutense de Madrid
- Arsuaga JL, Martínez I, Arnold LJ, Aranburu A, Gracia-Téllez A, Sharp WD, Quam RM, Falguères C, Pantoja-Pérez A, Bischoff J, Poza-Rey E, Parés JM, Carretero JM, Demuro M, Lorenzo C, Sala N, Martín-Torres M, García N, Velasco AA de, Cuenca-Bescós G, Gómez-Olivencia A, Moreno D, Pablos A, Shen C-C, Rodríguez L, Ortega AI, García R, Bonmatí A, Castro JMB de, Carbonell E. 2014. Neandertal roots: Cranial and chronological evidence from Sima de los Huesos. *Science* 344:1358–1363.
- Arsuaga JL, Martinez I, Gracia A, Lorenzo C. 1997. The Sima de los Huesos crania (Sierra de Atapuerca, Spain). A comparative study. *J Hum Evol* 33:219–281.
- Ashton EH. 1986. Human Sexual Dimorphism. *J Anat* 145:236.
- Aubin JE, F. Liau. 1996. *Principles of Bone Biology*, 1st edition, Academic, San Diego, CA
- B**
- Baghdadi ZD, Pani SC. 2012. Accuracy of population-specific Demirjian curves in the estimation of dental age of Saudi children: Accuracy of population-specific Demirjian curves. *Int J Paediatr Dent* 22:125–131.
- Bagherian A, Sadeghi M. 2011. Assessment of dental maturity of children aged 3.5 to 13.5 years using the Demirjian method in an Iranian population. *J Oral Sci* 53:37–42.
- Bagherpour A, Imanimoghaddam M, Bagherpour MR, Einolghozati M. 2010. Dental age assessment among Iranian children aged 6–13 years using the Demirjian method. *Forensic Sci Int* 197:121.e1-121.e4.
- Bang S, Enlow DH. 1967. Postnatal growth of the rabbit mandible. *Arch Oral Biol* 12:993–998.

- Baron R, Neff L, Louvard D, Courtoy PJ. 1985. Cell-mediated extracellular acidification and bone resorption: evidence for a low pH in resorbing lacunae and localization of a 100-kD lysosomal membrane protein at the osteoclast ruffled border. *J Cell Biol* 101:2210–2222.
- Bastir M, O'Higgins P, Rosas A. 2007. Facial ontogeny in Neanderthals and modern humans. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 274:1125–1132.
- Bélangier, L. F. (1969). Osteocytic osteolysis. *Calcif. Tissue Res.* 4, 1 – 12.
- Bennett KA. 1981. On the expression of sex dimorphism. *Am J Phys Anthropol* 56:59–61.
- Beynon AD. 1992. Circaseptan rhythms in enamel development in modern humans and Plio-Pleistocene hominids. *Struct Funct Evol Teeth*:295–309.
- Bhat M, Enlow DH. 1985. Facial Variations Related to Headform Type. *Angle Orthod* 55:269–280.
- Björk A. 1951. The significance of growth changes in facial pattern and their relationship to changes in occlusion. *Dent Rec* 71:197–208.
- Björk A. 1953. Variability and age changes in overjet and overbite: Report from a follow-up study of individuals from 12 to 20 years of age. *Am J Orthod* 39:779–801.
- Björk A. 1955. Cranial base development: A follow-up x-ray study of the individual variation in growth occurring between the ages of 12 and 20 years and its relation to brain case and face development. *Am J Orthod* 41:198–225.
- Björk A. 1969. Prediction of mandibular growth rotation. *Am J Orthod* 55:585–599.
- Björk A, Brown T, Skieller V. 1984. Comparison of craniofacial growth in an Australian Aboriginal and Danes, illustrated by longitudinal cephalometric analyses. *Eur J Orthod* 6:1–14.
- Björk A, Skieller V. 1983. Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod* 5:1–46.
- Black TK. 1978. Sexual dimorphism in the tooth-crown diameters of the deciduous teeth. *Am J Phys Anthropol* 48:77–82.
- Blenkin MR, Evans W. 2010. Age estimation from the teeth using a modified Demirjian system. *J Forensic Sci* 55:1504–1508.
- Bookstein F, Schäfer K, Prossinger H, Seidler H, Fieder M, Stringer C, Weber GW, Arsuaga J-L, Slice DE, Rohlf FJ, Recheis W, Mariam AJ, Marcus LF. 1999. Comparing frontal cranial profiles in archaic and modern Homo by morphometric analysis. *Anat Rec* 257:217–224.

- Bookstein FL. 1982. On the cephalometrics of skeletal change. *Am J Orthod* 82:177–198.
- Bookstein FL, Gunz P, Mitteroecker P, Prossinger H, Schaefer K, Seidler H. 2003. Cranial integration in Homo: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution. *J Hum Evol* 44:167–187.
- Boivin, G., Mesguich, P., Pike, J. W., Bouillon, R., Meunier, P. J., Haussler, M. R., Dubois, P. M., and Morel, G. (1987). Ultrastructural immunocytochemical localization of endogenous 1,25-dihydroxyvitamin D and its receptors in osteoblasts and osteocytes from neonatal mouse and rat calvaria. *Bone Miner.* 3, 125–136.
- Bonucci, E. (1990). The ultrastructure of the osteocyte. In “Ultrastructure of Skeletal Tissues” (E. Bonucci and P. M. Motta, eds.), pp. 223–237. Kluwer Academic, Dordrecht.
- Boyde A. 1980. Evidence against osteocytic osteolysis. *Metab Bone Relat Res* 2:239–255.
- Boyde A. 1984. Dependence of rate of physical erosion on orientation and density in mineralised tissues. *Anat Embryol (Berl)* 170:57–62
- Boyde A, Hobdell MH. 1968. Scanning electron microscopy of lamellar bone. *Z Für Zellforsch Mikrosk Anat* 93:213–231.
- Boyde A, Hobdell MH. 1969. Scanning electron microscopy of primary membrane bone. *Z Für Zellforsch Mikrosk Anat* 99:98–108.
- Boyde A, Jones SJ. 1972. CHAPTER 11 - Scanning Electron Microscopic Studies of the Formation of Mineralized Tissues. In: SLAVKIN HC, BAVETTA LA, editors. *Developmental Aspects of Oral Biology*. Academic Press. p 243–274. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780126483505500164>
- Boyde A, Jones SJ. 1983. Back-scattered electron imaging of skeletal tissues. *Metab Bone Dis Relat Res* 5:145–150.
- Boyde A, Jones SJ, Aerssens J, Dequeker J. 1995. Mineral density quantitation of the human cortical iliac crest by backscattered electron image analysis: Variations with age, sex, and degree of osteoarthritis. *Bone* 16:619–627.
- Brace CL, Ryan AS. 1980. Sexual dimorphism and human tooth size differences. *J Hum Evol* 9:417–435.
- Braga J, Heuze Y, Chabadel O, Sonan NK, Gueramy A. 2005. Non-adult dental age assessment: correspondence analysis and linear regression versus Bayesian predictions. *Int J Legal Med* 119:260–274.
- Braidman IP, Davenport LK, Carter HD, Selby PL, Mawer BE, Freemont AJ. 1995. Preliminary in situ identification of estrogen target cells in bone. *J Bone Miner Res* 10:74–80.

- Brennan RL, Prediger DJ. 1981. Coefficient Kappa: Some Uses, Misuses, and Alternatives. *Educ Psychol Meas* 41:687–699.
- Briffa K, Dougall NB, Galea J, Mifsud D, Camilleri S. 2005. Chronologic and dental ages of Maltese school children: A pilot study. *Malta Med J* 17:31.
- Broadbent BH. 1937. The Face of the Normal Child. *Angle Orthod* 7:183–208.
- Broadbent BH, Broadbent BH, Golden WH. 1975. Bolton standards of dentofacial developmental growth. Mosby St Louis, Mo.
- Brodie AG. 1940. Some recent observations on the growth of the face and their implications to the orthodontist. *Am J Orthod Oral Surg* 26:741–757.
- Brodie AG. 1941. Behavior of normal and abnormal facial growth patterns. *Am J Orthod Oral Surg* 27:633–647.
- Brodie AG. 1942. On the Growth of the Jaws and the Eruption of the Teeth*. *Angle Orthod* 12:109–123.
- Brodie AG. 1953. Late growth changes in the human face*. *Angle Orthod* 23:146–157.
- Brodie AG, Downs WB, Goldstein A, Myer E. 1938. Cephalometric Appraisal of Orthodontic Results: a preliminary report. *Angle Orthod* 8:261–265.
- Bromage, T.G. 1982. Mapping remodeling reversals with the aid of the scanning electron microscope. *American Journal of Orthodontics*. 81: 314-320.
- Bromage, T.G. 1985. Systematic inquiry in tests of negative/positive replica combinations for SEM. *Journal of Microscopy*. 137: 209-216.
- Bromage TG, Dean MC. 1985. Re-evaluation of the age at death of immature fossil hominids. *Nature* 317:525.
- Bromage, T.G. 1986. A comparative scanning electron microscope study of early hominid facial growth and remodeling. Ph. D. Dissertation, University of Toronto.
- Bromage, T.G. 1987. The scanning electron microscopy/replica technique and recent applications to the study of fossil bone. *Scanning Microscopy*. 1: 607-613.
- Bromage TG. 1989. Ontogeny of the early hominid face. *J Hum Evol* 18:751–773.
- Bromage, T.G. 1992. The ontogeny of Pan troglodytes craniofacial architectural relationships and implications for early hominids. *Journal of Human Evolution*. 23: 235-251.
- Bromage TG, Lacruz RS, Hogg R, Goldman HM, McFarlin SC, Warshaw J, Dirks W, Perez-Ochoa A, Smolyar I, Enlow DH, Boyde A. 2009. Lamellar Bone is an

Incremental Tissue Reconciling Enamel Rhythms, Body Size, and Organismal Life History. *Calcif Tissue Int* 84:388–404.

Burger, E. H., and Veldhuijzen, J. P. (1993). Influence of mechanical factors on bone formation, resorption, and growth in vitro. In “Bone” (Hall, B. K., ed.), Vol. 7, pp. 37 – 56. CRC Press, Boca Raton, FL.

Burger EH, Klein-Nulend J. 1999. Mechanotransduction in bone—role of the lacuno-canalicular network. *FASEB J* 13:S101–S112.

Burstone CJ, James RB, Legan H, Murphy GA, Norton LA. 1978. Cephalometrics for orthognathic surgery. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965 36:269–277.

Burt NM, Sauer N, Fenton T. 2011. Testing the Demirjian and the International Demirjian Dental Aging Methods on a Mixed Ancestry Urban American Subadult Sample from Detroit,. *J Forensic Sci* 56:1296–1301.

C

Cassetta M, Stefanelli LV, Di Carlo S, Pompa G, Barbato E. 2012. The accuracy of CBCT in measuring jaws bone density. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* .16 : 1425 – 9.

Cameriere R, Ferrante L, Cingolani M. 2006. Age estimation in children by measurement of open apices in teeth. *Int J Legal Med* 120:49–52.

Cameriere R, Ferrante L, Liversidge HM, Prieto JL, Brkic H. 2008. Accuracy of age estimation in children using radiograph of developing teeth. *Forensic Sci Int* 176:173–177.

Cameriere R, Flores-Mir C, Mauricio F, Ferrante L. 2007. Effects of nutrition on timing of mineralization in teeth in a Peruvian sample by the Cameriere and Demirjian methods. *Ann Hum Biol* 34:547–556.

Cardoso HF, Saunders SR. 2008. Two arch criteria of the ilium for sex determination of immature skeletal remains: A test of their accuracy and an assessment of intra-and inter-observer error. *Forensic Sci Int* 178:24–29.

Cardoso HF, Spake L, Liversidge HM. 2016. A reappraisal of developing permanent tooth length as an estimate of age in human immature skeletal remains. *J Forensic Sci* 61:1180–1189.

Cardoso HFV. 2007. A Test of the Differential Accuracy of the Maxillary Versus the Mandibular Dentition in Age Estimations of Immature Skeletal Remains Based on Developing Tooth Length. *J Forensic Sci* 52:434–437.

- Carels CEL, Kuijpers-Jagtman AM, Van der Linden FP, Van't Hof MA. 1991. Age reference charts of tooth length in Dutch children. *J Biol Buccale* 19:297–303.
- Carroll RJ, Ruppert D. 1996. The use and misuse of orthogonal regression in linear errors-in-variables models. *Am Stat* 50:1–6.
- Ten Cate. 1989. Ten Cate's oral histology 3 Ed: Development, structure, and function. Mosby.
- Chaillet, M N, A D. 2005. Comparison of dental maturity in children of different ethnic origins: international maturity curves for clinicians. *J Forensic Sci* 50:1164–1174.
- Chaillet N, Demirjian A. 2004. Dental maturity curves in Finnish children: Demirjian's method revisited and polynomial functions for age estimation. *J Forensic Sci* 49:1324–1331.
- Chakraborty R, Majumder PP. 1982. On Bennett's measure of sex dimorphism. *Am J Phys Anthropol* 59:295–298.
- Chen JW, Guo J, Zhou J, Liu RK, Chen TT, Zou SJ. 2010. Assessment of dental maturity of western Chinese children using Demirjian's method. *Forensic Sci Int* 197:119.e1-119.e4.
- Chow, J. W., Fox, S., Jagger, C. J., and Chambers, T. J. (1998). Role for parathyroid hormone in mechanical responsiveness of rat bone. *Am. J. Physiol.* 274, E146–E154.
- Clutton B., Brock H. 1977. Primate ecology and social organization. *J. Zoo.* 183:1-39
- Cohen J. 1968. Weighted kappa: Nominal scale agreement provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull* 70:213.
- Cohen MM, Wagner R. 1948. Dental development in pituitary dwarfism. *J Dent Res* 27:445–458.
- Conceição E l. n., Cardoso H f. v. 2011. Environmental effects on skeletal versus dental development II: Further testing of a basic assumption in human osteological research. *Am J Phys Anthropol* 144:463–470.
- Constantino J.-W.Lee, Peter W , Rosed P, Wah-Keat. 2011. Adaptation to hard-object feeding in sea otters and hominins. *J.Hum.Evol.* 61:89-96.
- Coqueugniot H, Giacobini G, Malerba G. 2002. L'utilisation de caractères morphologiques dans la diagnose sexuelle des mandibules d'enfants. Application à la collection ostéologique de Turin (Italie). *Bull Mém Société D'Anthropologie Paris.*
- Corner BD, Richtsmeier JT. 1992. Cranial growth in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): A quantitative analysis using three dimensional coordinate data. *Am J Phys Anthropol* 87:67–81.

- Corral C, García F, García J, León P, Herrera A, Martínez C, Moreno F. 2010. Chronological versus dental age in subjects from 5 to 19 years: a comparative study with forensic implications. *Colomb Médica* 41:215–223.
- Crook JH. 1972. Sexual selection, dimorphism, and social organization in the primates. *Sex Sel Descent Man* [Internet]. Available from: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10016065690/>
- Cruz-Landeira A, Linares-Argote J, Martínez-Rodríguez M, Rodríguez-Calvo MS, Otero XL, Concheiro L. 2010. Dental age estimation in Spanish and Venezuelan children. Comparison of Demirjian and Chaillet's scores. *Int J Legal Med* 124:105–112.
- Currey J. D. 2002. *Bones: Structure and Mechanics*. Princeton University Press, Princeton.

D

- Dahlberg AA, Menegaz-Bock RM. 1958. Emergence of the permanent teeth in Pima Indian children. *J Dent Res* 37:1123–1140.
- Dart RA. 1948a. The Makapansgat proto-human australo-pithecus prometheus. *Am J Phys Anthropol* 6:259–284.
- Dart RA. 1948b. The adolescent mandible of Australopithecus prometheus. *Am J Phys Anthropol* 6:391–412.
- Davideau JL, Papagerakis P, Hotton D, Lezot F, Berdal A. 1996. In situ investigation of vitamin D receptor, alkaline phosphatase, and osteocalcin gene expression in orofacial mineralized tissues. *Endocrinology* 137:3577–3585.
- Davis PJ, Hägg U. 1993. The accuracy and precision of the " Demirjian system" when used for age determination in Chinese children. *Swed Dent J* 18:113–116.
- Davivongs V. 1963. The pelvic girdle of the Australian aborigine; Sex differences and sex determination. *Am J Phys Anthropol* 21:443–455.
- De Vito C, Saunders SR. 1990. A discriminant function analysis of deciduous teeth to determine sex. *J Forensic Sci* 35:845–858.
- Demirjian A, Buschang PH, Tanguay R, Patterson DK. 1985. Interrelationships among measures of somatic, skeletal, dental, and sexual maturity. *Am J Orthod* 88:433–438.
- Demirjian A, Goldstein H. 1976. New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann Hum Biol* 3:411–421.
- Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. 1973. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*:211–227.

- Demirjian A, Levesque G-Y. 1980. Sexual Differences in Dental Development and Prediction of Emergence. *J Dent Res* 59:1110–1122.
- Demirjian A. 1994. Dental development, CD-ROM, Silver Platter Education, University of Montreal, Montreal.
- Demisch A, Wartmann P. 1956. Calcification of the mandibular third molar and its relation to skeletal and chronological age in children. *Child Dev*:459–473.
- Dempsey PJ, Townsend GC, Richards LC. 1999. Increased tooth crown size in females with twin brothers: evidence for hormonal diffusion between human twins in utero. *Am J Hum Biol* 11:577–586.
- Deutsch D. 1989. Structure and function of enamel gene products. *Anat Rec* 224:189–210.
- Ditch LE, Rose JC. 1972. A multivariate dental sexing technique. *Am J Phys Anthropol* 37:61–64.
- Djukic K, Milovanovic P, Hahn M, Busse B, Amling M, Djuric M. 2015. Bone microarchitecture at muscle attachment sites: The relationship between macroscopic scores of entheses and their cortical and trabecular microstructural design. *Am J Phys Anthropol* 157:81–93.
- Djukic K, Zelic K, Milenkovic P, Nedeljkovic N, Djuric M. 2013. Dental age assessment validity of radiographic methods on Serbian children population. *Forensic Sci Int* 231:398.e1-398.e5.
- Dobzhansky T. 1962. *Mankind evolving: The evolution of the human species*.
- Donahue HJ, McLeod KJ, Rubin CT, Andersen J, Grine EA, Hertzberg EL, Brink PR. 1995. Cell-to-cell communication in osteoblastic networks: Cell line-dependent hormonal regulation of gap junction function. *J Bone Miner Res* 10:881–889.
- Downs WB. 1948. Variations in facial relationships: Their significance in treatment and prognosis. *Am J Orthod* 34:812–840.
- Downs WB. 1952. The role of cephalometrics in orthodontic case analysis and diagnosis. *Am J Orthod* 38:162–182.
- Downs WB. 1956. Analysis of the Dentofacial Profile. *Angle Orthod* 26:191–212.
- Dürer A. *Hjerinn sind begriffen vier Bücher von menschlicher Proportion, durch Albrechten Dürer von Nurmberg erfunden und beschreiben, zu Nutz von allen denen, so zu dieser lieb tragen*. Arnhein Beij Johan Janssen Buchführer 1603.
- Duterloo HS, Enlow DH. 1970. A comparative study of cranial growth in Homo and Macaca. *Am J Anat* 127:357–367.

E

- Eastoe JE. 1979. Enamel protein chemistry-past, present and future. *J Dent Res* 58:753–764.
- Eveleth PB, Tanner JM. 1990. *World-wide Variation in Human Growth*. 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press
- Edler RJ. 1977. Dental and skeletal ages in hypopituitary patients. *J Dent Res* 56:1145–1153.
- El-Bakary AA, Hammad SM, Mohammed F. 2010. Dental age estimation in Egyptian children, comparison between two methods. *J Forensic Leg Med* 17:363–367.
- Enlow D, Pfister C, Richardson E, Kuroda T. 1982. An Analysis of Black and Caucasian Craniofacial Patterns. *Angle Orthod* 52:279–287.
- Enlow DH. 1962. A Study of the Post-Natal Growth and Remodeling of Bone. *Am J Anat* 110:79–101.
- Enlow DH. 1966. A morphogenetic analysis of facial growth. *Am J Orthod* 52:283–299.
- Enlow DH. 1984. The “V” principle. *Am J Orthod* 85:96.
- Enlow DH, Bang S. 1965. Growth and remodeling of the human maxilla. *Am J Orthod* 51:446–464.
- Enlow, D. H. (1982). *Handbook of facial growth*. (2nd edition) Philadelphia, London, Toronto. W.B.
- Enlow, D. H. (1963). *Principles of bone remodeling*. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Illinois, USA.
- Enlow DH, Hans MG. 1996. *Essentials of facial growth*. Philadelphia: Saunders.
- Enlow DH, Harris DB. 1964. A study of the postnatal growth of the human mandible. *Am J Orthod* 50:25–50.

F

- Fanning EA. 1961. A longitudinal study of tooth formation and root resorption. *N Z Dent J* 57:202–217.
- Fanning EA, Brown T. 1971. Primary and permanent tooth development. *Aust Dent J* 16:41–43.

- Feeney RN. 2009. *Microtomographic Analysis of Sexual Dimorphism and Dental Tissue Distribution in Human Molars*. Tesis Doctoral
- Feeney RN, Zermeno JP, Reid DJ, Nakashima S, Sano H, Bahar A, Hublin J-J, Smith TM. 2010. Enamel thickness in Asian human canines and premolars. *Anthropol Sci* 118:191–198.
- Feijóo G, Barbería E, De Nova J, Prieto JL. 2012. Dental age estimation in Spanish children. *Forensic Sci Int* 223:371.e1-371.e5.
- Fermor B, Skerry TM. 1995. PTH/PTHrP receptor expression on osteoblasts and osteocytes but not resorbing bone surfaces in growing rats. *J Bone Miner Res* 10:1935–1943.
- Fincham AG, Moradian-Oldak J, Simmer JP. 1999. The structural biology of the developing dental enamel matrix. *J Struct Biol* 126:270–299.
- Foti B, Lalys L, Adalian P, Giustiniani J, Maczel M, Signoli M, Dutour O, Leonetti G. 2003. New forensic approach to age determination in children based on tooth eruption. *Forensic Sci Int* 132:49–56.
- Francillon-Vieillot H, de Buffrénil V, Castanet J, Géraudie J, Meunier F j., Sire JY, Zylberberg L, de Ricqlès A. 1989. Microstructure and Mineralization of Vertebrate Skeletal Tissues. In: Carter JG, editor. *Skeletal Biomineralization: Patterns, Processes and Evolutionary Trends*. American Geophysical Union. p 175–234.
- Franco A, Thevissen P, Fieuws S, Souza PHC, Willems G. 2013. Applicability of Willems model for dental age estimations in Brazilian children. *Forensic Sci Int* 231:401.e1-401.e4.
- Franklin D, O'Higgins P, Oxnard CE, Dadour I. 2006. Determination of sex in South African blacks by discriminant function analysis of mandibular linear dimensions. *Forensic Sci Med Pathol* 2:263–268.
- Franklin D, Oxnard CE, O'Higgins P, Dadour I. 2007. Sexual Dimorphism in the Subadult Mandible: Quantification Using Geometric Morphometrics*. *J Forensic Sci* 52:6–10.
- Frayer DW, Wolpoff MH. 1985. Sexual dimorphism. *Annu Rev Anthropol* 14:429–473.
- Frost, H. J. (1992). The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 7, 253–261.
- Fu Y, Huang TS. 2008. Human Age Estimation With Regression on Discriminative Aging Manifold. *IEEE Trans Multimed* 10:578–584.
- Gaethofs M, Verdonck A, Carels C, de Zegher F. 1999. Delayed dental age in boys with constitutionally delayed puberty. *Eur J Orthod* 21:711–715.

G

- Galić I, Vodanović M, Cameriere R, Nakaš E, Galić E, Selimović E, Brkić H. 2011. Accuracy of Cameriere, Haavikko, and Willems radiographic methods on age estimation on Bosnian–Herzegovian children age groups 6–13. *Int J Legal Med* 125:315–321.
- Galton F. 1892. *Finger prints*. Macmillan and Company.
- García-Campos C, Martín-Torres M, Martín-Francés L, Pinillos MM de, Modesto-Mata M, Perea-Pérez B, Zanolli C, González EL, Sánchez JAS, Mediavilla ER, Tuniz C, Castro JMB de. 2018. Contribution of dental tissues to sex determination in modern human populations. *Am J Phys Anthropol* 166:459–472.
- García-Gonzalez R. 2013. Estudio comparativo de los patrones de crecimiento y desarrollo corporal en humanos actuales y fósiles a partir del análisis de los huesos largos. Tesis Doctoral. Universidad de Burgos.
- Garn SM, Cole P, Wainwright R, Guire K. 1977. Sex discriminatory effectiveness using combinations of permanent teeth.
- Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. 1965. Genetic, Nutritional, and Maturational Correlates of Dental Development. *J Dent Res* 44:228–242.
- Garn, SM Lewis AB, Polacheck 1957. Relationship between the sequence of calcification and the sequence of eruption of the mandibular molar and premolar teeth. *J Dent Res* 36:992-995.
- Garn SM, Lewis AB, Koski K, Polacheck DL. 1958. The Sex Difference in Tooth Calcification. *J Dent Res* 37:561–567.
- Garn SM, Lewis AB, Swindler DR, Kerewsky RS. 1967a. Genetic Control of Sexual Dimorphism in Tooth Size. *J Dent Res* 46:963–972.
- Garn SM, Lewis AB, Blizzard DR. 1965. Endocrine Factors in Dental Development . *J Dent Res* 40:913–922.
- Garvin HM, Ruff CB. 2012. Sexual dimorphism in skeletal browridge and chin morphologies determined using a new quantitative method. *Am J Phys Anthropol* 147:661–670.
- Gassler N, Peuschel T, Pankau R. 2000. Pediatric reference values of estradiol, testosterone, lutropin, follitropin and prolactin. *Clin Lab* 46:553–560.
- Giles E, Klepinger LL. 1988. Confidence intervals for estimates based on linear regression in forensic anthropology. *J Forensic Sci* 33:1218–1222.

- Gingerich PD. 1974. Size variability of the teeth in living mammals and the diagnosis of closely related sympatric fossil species. *J Paleontol*:895–903.
- Gleiser I, Hunt EE. 1955. The permanent mandibular first molar: its calcification, eruption and decay. *Am J Phys Anthropol* 13:253–283.
- Gould SJ. 1977. *Ontogeny and phylogeny*. Harvard University Press.
- Goret-Nicaise, M. 1982. The mandibular symphysis of the newborn. Histologic and micro radiographic study. *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale*. 83: 266-272
- Graber TM. 1972. *Orthodontics: principles and practice*. Saunders Philadelphia.
- Gray JP, Wolfe LD. 1980. Height and sexual dimorphism of stature among human societies. *Am J Phys Anthropol* 53:441–456.
- Grine F e. 2005. Enamel thickness of deciduous and permanent molars in modern *Homo sapiens*. *Am J Phys Anthropol* 126:14–31.
- Guatelli-Steinberg D, Sciulli PW, Betsinger TK. 2008. Dental crown size and sex hormone concentrations: another look at the development of sexual dimorphism. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 137:324–333.
- Gustafson G, Koch G. 1974. Age estimation up to 16 years of age based on dental development. *Odontol Revy* 25:297–306.
- Guyton, A.C.; Hall, J.E. 2002. *Tratado de Fisiologia Médica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan

H

- Haataja J. 1965. Development of the mandibular permanent teeth of Helsinki children. *Suom Hammaslaakariseuran Toim Fin Tandlakarsallskapets Forh* 61:43.
- Haavikko K. 1970. The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth. An orthopantomographic study. *Suom Hammaslääkäriseuran Toim Fin Tandläkarsällskapets Förh* 66:103–170.
- Hägg U, Matsson L. 1985. Dental maturity as an indicator of chronological age: the accuracy and precision of three methods. *Eur J Orthod* 7:25–34.
- Hans, M.G., Enlow, D.H. and Noachtar, R. (1995). Age-related differences in mandibular ramus growth: a histologic study. *The Angle Orthodontist*. 65: 335-340.
- Hanson NA, Bagi CM. 2004. Alternative approach to assessment of bone quality using micro-computed tomography. *Bone* 35:326–333.

- Harris EF, Hicks JD. 1998. A radiographic assessment of enamel thickness in human maxillary incisors. *Arch Oral Biol* 43:825–831.
- Harris EF, Hicks JD, Barcroft BD. 2001a. Tissue contributions to sex and race: differences in tooth crown size of deciduous molars. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 115:223–237.
- Harris EF, Potter RH, Lin J. 2001b. Secular trend in tooth size in urban Chinese assessed from two-generation family data. *Am J Phys Anthropol* 115:312–318.
- Hegde RJ, Sood PB. 2002. Dental maturity as an indicator of chronological age: radiographic evaluation of dental age in 6 to 13 years children of Belgaum using Demirjian methods. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 20:132–8.
- Hietala E-L, Larmas M, Salo T. 1998. Localization of estrogen-receptor-related antigen in human odontoblasts. *J Dent Res* 77:1384–1387.
- Hlusko LJ. 2002. Identifying metameric variation in extant hominoid and fossil hominid mandibular molars. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 118:86–97.
- Hlusko LJ. 2004a. Protostylid variation in *Australopithecus*. *J Hum Evol* 46:579–594.
- Hlusko LJ. 2004b. Integrating the genotype and phenotype in hominid paleontology. *Proc Natl Acad Sci* 101:2653–2657.
- Hlusko LJ, Carlson JP, Guatelli-Steinberg D, Krueger KL, Mersey B, Ungar PS, Defleur A. 2013. Neanderthal teeth from moula-guercy, Ardèche, France: Moula-Guercy Dentition. *Am J Phys Anthropol* 151:477–491.
- Hlusko LJ, Do N, Mahaney MC. 2007. Genetic correlations between mandibular molar cusp areas in baboons. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 132:445–454.
- Hlusko LJ, Lease LR, Mahaney MC. 2006. Evolution of genetically correlated traits: tooth size and body size in baboons. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 131:420–427.
- Hlusko LJ, Maas M-L, Mahaney MC. 2004a. Statistical genetics of molar cusp patterning in pedigreed baboons: implications for primate dental development and evolution. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 302:268–283.
- Hlusko LJ, Mahaney MC. 2003. Genetic contributions to expression of the baboon cingular remnant. *Arch Oral Biol* 48:663–672.
- Hlusko LJ, Mahaney MC. 2009. Quantitative genetics, pleiotropy, and morphological integration in the dentition of *Papio hamadryas*. *Evol Biol* 36:5–18.

- Hlusko LJ, Sage RD, Mahaney MC. 2011. Modularity in the mammalian dentition: mice and monkeys share a common dental genetic architecture. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 316:21–49.
- Hlusko LJ, Suwa G, Kono RT, Mahaney MC. 2004b. Genetics and the evolution of primate enamel thickness: a baboon model. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 124:223–233.
- Hlusko LJ, Weiss KM, Mahaney MC. 2002. Statistical genetic comparison of two techniques for assessing molar crown size in pedigreed baboons. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 117:182–189.
- Holcomb SM, Konigsberg LW. 1995. Statistical study of sexual dimorphism in the human fetal sciatic notch. *Am J Phys Anthropol* 97:113–125.
- Hoppa RD, FitzGerald CM. 1999. *Human Growth in the Past: Studies from Bones and Teeth*. Cambridge University Press.
- Hoyland, J. A., Baris, C., Wood, L., Baird, P., Selby, P. L., Freemont, A. J., and Braidman, I. P. (1999). Effect of ovarian steroid deficiency on oestrogen receptor alpha expression in bone. *J. Pathol.* 188, 294–303.
- Howells WW. 1973. Cranial variation in man: a study by multivariate analysis of patterns of difference among recent human populations. Peabody Mus Archaeol Ethnol Harv Univ.
- Hubbard MJ. 2000. Calcium transport across the dental enamel epithelium. *Crit Rev Oral Biol Med* 11:437–466.
- Hughes DE, Dai A, Tiffée JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. 1996. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF- β . *Nat Med* 2:1132.
- Hounsfield G N .1973 Computerised transverse axial scanning (tomography).Part 1: Description of system *Br. J. Radiol.* 46 1016-22
- Henrikson P. A. and Wallenius K. 1974. The mandible and osteoporosis. *J. Oral Rehabil.* 1, 67-74.
- .Huxley TH. 1863. *Evidence as to Man's Place in Nature*. London, Williams and Norgate.
- Huxley, J. S. 1932. *Problems of Relative Growth*, Methuen, London.

J

- Jayaraman J. 2011. Dental age assessment: are Demirjian's standards appropriate for southern Chinese children? *J Forensic Odontostomatol* 29.
- Jennings DE. 1987. How Do We Judge Confidence-Interval Adequacy? *Am Stat* 41:335–337.
- Jernvall J, Jung H-S. 2000. Genotype, phenotype, and developmental biology of molar tooth characters. *Am J Phys Anthropol* 113:171–190.
- Jernvall J, Keränen SV, Thesleff I. 2000. Evolutionary modification of development in mammalian teeth: quantifying gene expression patterns and topography. *Proc Natl Acad Sci* 97:14444–14448.
- Joldersma M, Klein-Nulend J, Oleksik AM, Heyligers IC, Burger EH. 2001. Estrogen enhances mechanical stress-induced prostaglandin production by bone cells from elderly women. *Am J Physiol-Endocrinol Metab* 280:E436–E442.
- Jolicoeur P. 1963. 193. Note: The Multivariate Generalization of the Allometry Equation. *Biometrics* 19:497–499.
- Jolicoeur P. 1990. Bivariate allometry: interval estimation of the slopes of the ordinary and standardized normal major axes and structural relationship. *J Theor Biol* 144:275–285.

K

- Karaman F. 2006. Use of Diagonal Teeth Measurements in Predicting Gender in a Turkish Population*. *J Forensic Sci* 51:630–635.
- Kari M, Alvesalo L, Manninen K. 1980. Sizes of deciduous teeth in 45, X females. *J Dent Res* 59:1382–1385.
- Key P, Jantz RL. 1981. A multivariate analysis of temporal change in Arikara craniometrics: A methodological approach. *Am J Phys Anthropol* 55:247–259.
- Khorate MM, Dinkar AD, Ahmed J. 2014. Accuracy of age estimation methods from orthopantomograph in forensic odontology: A comparative study. *Forensic Sci Int* 234:184.e1-184.e8.
- Kimbel WH. 1984. Variation in the pattern of cranial venous sinuses and hominid phylogeny. *Am J Phys Anthropol* 63:243–263.
- Kimbel WH, Johanson DC, Rak Y. 1994. The first skull and other new discoveries of *Australopithecus afarensis* at Hadar, Ethiopia. *Nature* 368:449.

- Kimbel WH, White TD, Johanson DC. 1984. Cranial morphology of *Australopithecus afarensis*: a comparative study based on a composite reconstruction of the adult skull. *Am J Phys Anthropol* 64:337–388.
- Kimmerle EH, Ross A, Slice D. 2008. Sexual Dimorphism in America: Geometric Morphometric Analysis of the Craniofacial Region*. *J Forensic Sci* 53:54–57.
- Kirzioğlu Z, Ceyhan D. 2012. Accuracy of different dental age estimation methods on Turkish children. *Forensic Sci Int* 216:61–67.
- Kjellberg H, Beiring M, Wikland KA. 2000. Craniofacial morphology, dental occlusion, tooth eruption, and dental maturity in boys of short stature with or without growth hormone deficiency. *Eur J Oral Sci* 108:359–367.
- Kollar EJ, Baird GR. 1970. Tissue interactions in embryonic mouse tooth germs: I. Reorganization of the dental epithelium during tooth-germ reconstruction. *Development* 24:159–171.
- Kondo S, Townsend GC, Yamada H. 2005. Sexual dimorphism of cusp dimensions in human maxillary molars. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 128:870–877.
- Konigsberg LW,. 2013. Bayes in biological anthropology: Bayes in Biological Anthropology. *Am J Phys Anthropol* 152:153–184.
- Konigsberg LW, Hens SM. 1998. Use of ordinal categorical variables in skeletal assessment of sex from the cranium. *Am J Phys Anthropol* 107:97–112.
- Koshy S, Tandon S. 1998. Dental age assessment: the applicability of Demirjian's method in south Indian children. *Forensic Sci Int* 94:73–85.
- Kotilainen J, Pirinen S. 1999. Dental maturity is advanced in fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 83:298–301.
- Kumaresan R, Cugati N, Chandrasekaran B, Karthikeyan P. 2016. Reliability and validity of five radiographic dental-age estimation methods in a population of Malaysian children. *J Investig Clin Dent* 7:102–109.
- Kurihara S, Enlow DH, Rangel RD. 1980. Remodeling Reversals in Anterior Parts Of the Human Mandible and Maxilla. *Angle Orthod* 50:98–106.
- Kurita LM, Menezes AV, Casanova MS, Haiter-Neto F. 2007. Dental maturity as an indicator of chronological age: radiographic assessment of dental age in a brazilian population. *J Appl Oral Sci* 15:99–104.

L

- Lacruz RS, de Castro JMB, Martín-Torres M, O'Higgins P, Paine ML, Carbonell E, Arsuaga JL, Bromage TG. 2013. Facial Morphogenesis of the Earliest Europeans. *PLoS ONE* 8:e65199.
- Landis JR, Koch GG. 1977. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 33:159.
- Landis WJ, Hodgens KJ, Arena J, Song MJ, McEwen BF. 1996. Structural relations between collagen and mineral in bone as determined by high voltage electron microscopic tomography. *Microsc Res Tech* 33:192–202.
- Landis WJ, Song MJ, Leith A, McEwen L, McEwen BF. 1993. Mineral and organic matrix interaction in normally calcifying tendon visualized in three dimensions by high-voltage electron microscopic tomography and graphic image reconstruction. *J Struct Biol* 110:39–54.
- Langman J, Guerrant RL, Freeman BG. 1966. Behavior of neuro-epithelial cells during closure of the neural tube. *J Comp Neurol* 127:399–411.
- Lau EC, Mohandas TK, Shapiro LJ, Slavkin HC, Snead ML. 1989. Human and mouse amelogenin gene loci are on the sex chromosomes. *Genomics* 4:162–168.
- Lean, J. M., Jagger, C. J., Chambers, T. J., and Chow, J. W. (1995). Increased insulin-like growth factor I mRNA expression in rat osteocytes in response to mechanical stimulation. *Am. J. Physiol.* 268,E318–E327.
- Lee JJ-W, Constantino PJ, Lucas PW, Lawn BR. 2011a. Fracture in teeth-a diagnostic for inferring bite force and tooth function. *Biol Rev* 86:959–974.
- Lee SK, Kim YS, Oh HS, Yang KH, Kim EC, Chi JG. 2001. Prenatal development of the human mandible. *Anat Rec* 263:314–325.
- Lee S-S, Kim D, Lee S, Lee U-Y, Seo JS, Ahn YW, Han S-H. 2011b. Validity of Demirjian's and modified Demirjian's methods in age estimation for Korean juveniles and adolescents. *Forensic Sci Int* 211:41–46.
- Leinonen A, Wasz-Höckert B, Vuorinen P. 1972. Usefulness of the dental age obtained by orthopantomography as an indicator of the physical age. *Proc Finn Dent Soc* 68:235–42.
- Leurs IH, Wattel E, Aartman IH, ETTY E, PRAHL-ANDERSEN B, others. 2005. Dental age in Dutch children. *Eur J Orthod* 27:309–314.
- Levesque G-Y, Demirjian A, Tanguay R. 1981. Sexual Dimorphism in the Development, Emergence, and Agenesis of the Mandibular Third Molar. *J Dent Res* 60:1735–1741.

- Lewis AB, Garn SM. 1960. The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthod* 30:70–77.
- Liang, J. D., Hock, J. M., Sandusky, G. E., Santerre, R. F., and Onyia, J. E. (1999). Immunohistochemical localization of selected early response genes expressed in trabecular bone of young rats given hPTH 1–34. *Calcif. Tissue Int.* 65, 369–373.
- Lieberman DE. 1996. How and why humans grow thin skulls: experimental evidence for systemic cortical robusticity. *Am J Phys Anthropol* 101:217–236.
- Lieberman DE. 1998. Sphenoid shortening and the evolution of modern human cranial shape. *Nature* 393:158–162.
- Lieberman DE, Hallgrímsson B, Liu W, Parsons TE, Jamniczky HA. 2008. Spatial packing, cranial base angulation, and craniofacial shape variation in the mammalian skull: testing a new model using mice. *J Anat* 212:720–735.
- Lieberman DE, McBratney BM, Krovitz G. 2002. The evolution and development of cranial form in *Homo sapiens*. *Proc Natl Acad Sci* 99:1134–1139.
- Lieberman DE, Pearson OM, Mowbray KM. 2000. Basicranial influence on overall cranial shape. *J Hum Evol* 38:291–315.
- Liliequist B, Lundberg M. 1971. Skeletal and Tooth Development A Methodologic Investigation. *Acta Radiol Diagn Swed* 11:97–112.
- Liversidge H m., Speechly T, Hector M p. 1999. Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr Dent* 9:263–269.
- Liversidge HM. 1994. Accuracy of age estimation from developing teeth of a population of known age (0–5.4 years). *Int J Osteoarchaeol* 4:37–45.
- Liversidge HM. 2010. Interpreting group differences using Demirjian's dental maturity method. *Forensic Sci Int* 201:95–101.
- Liversidge HM. 2011. Similarity in dental maturation in two ethnic groups of London children. *Ann Hum Biol* 38:702–715.
- Liversidge HM, Chaillet N, Mörnstad H, Nyström M, Rowlings K, Taylor J, Willems G. 2006. Timing of Demirjian's tooth formation stages. *Ann Hum Biol* 33:454–470.
- Liversidge HM, Molleson TI. 1999. Developing permanent tooth length as an estimate of age. *J Forensic Sci* 44:917–920.
- Liversidge HM, Smith BH, Maber M. 2010. Bias and accuracy of age estimation using developing teeth in 946 children. *Am J Phys Anthropol* 143:545–554.
- Loevy HT. 1983. Maturation of permanent teeth in Black and Latino children. *Acta Odontol Pediatr* 4:59–62.

- Lorget F, Kamel S, Mentaverri R, Wattel A, Naassila M, Maamer M, Brazier M. 2000. High extracellular calcium concentrations directly stimulate osteoclast apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 268:899–903.
- Loth SR, Henneberg M. 1998. Mandibular ramus flexure is a good indicator of sexual dimorphism. *Am J Phys Anthropol* 105:91–92.
- Loth SR, Henneberg M. 2001. Sexually dimorphic mandibular morphology in the first few years of life. *Am J Phys Anthropol* 115:179–186.
- Lucy D, Aykroyd RG, Pollard AM. 2002. Nonparametric calibration for age estimation. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat* 51:183–196.
- Lund H, Mörnstad H. 1999. Gender determination by odontometrics in a Swedish population. *J Forensic Odontostomatol* 17:30–34.

M

- Maas R, Bei M. 1997. The genetic control of early tooth development. *Crit Rev Oral Biol Med* 8:4–39.
- Maber M, Liversidge HM, Hector MP. 2006. Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Sci Int* 159, Supplement:S68–S73.
- Maia MCG, Martins M da GA, Germano FA, Neto JB, Silva CAB da. 2010. Demirjian's system for estimating the dental age of northeastern Brazilian children. *Forensic Sci Int* 200:177.e1-177.e4.
- Mani SA, Naing LIN, John J, Samsudin AR. 2008. Comparison of two methods of dental age estimation in 7–15-year-old Malays. *Int J Paediatr Dent* 18:380–388.
- Margolis HI. 1940. Standardized x-ray cephalographics. *Am J Orthod Oral Surg* 26:725–740.
- Margolis HI. 1947. A basic facial pattern and its application in clinical orthodontics. I. The maxillofacial triangle. *Am J Orthod Oral Surg* 33:631–641.
- Margolis HI. 1953. A basic facial pattern and its application in clinical orthodontics: II. Craniofacial Skeletal Analysis (cont'd), and Dento-craniofacial orientation. *Am J Orthod* 39:425–443.
- Marini E, Racugno W, Tarli SMB. 1999. Univariate estimates of sexual dimorphism: The effects of intrasexual variability. *Am J Phys Anthropol* 109:501–508.
- Marks SC, Popoff SN. 1988. Bone cell biology: The regulation of development, structure, and function in the skeleton. *Am J Anat* 183:1–44.

- Marotti G, Ferretti M, Remaggi F, Palumbo C. 1995. Quantitative evaluation on osteocyte canalicular density in human secondary osteons. *Bone* 16:125–128.
- Martin LB. 1983. The relationships of the later Miocene Hominoidea. Tesis Doctoral. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/1317626/>
- Martinez-Maza, C. 2008. Ontogenia y filogenia del modelado óseo en el esqueleto facial y la mandíbula de los hominoideos: estudio de la línea filogenética neandertal a partir de las muestras de Atapuerca-SH y el Sidrón. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=17577>
- Martinez-Maza C, Rosas A, Nieto-Díaz M. 2013. Postnatal changes in the growth dynamics of the human face revealed from bone modelling patterns. *J Anat* 223:228–241.
- Martinón-Torres M, Castro JMB de, Gómez-Robles A, Arsuaga JL, Carbonell E, Lordkipanidze D, Manzi G, Margvelashvili A. 2007. Dental evidence on the hominin dispersals during the Pleistocene. *Proc Natl Acad Sci* 104:13279–13282.
- Maudrich U. 1977. Odontometrische Untersuchungen: Die Zahngrö\se als ein Merkmal zur Geschlechtssbestimmung. Med Diplomarb Berl.
- Mayhall JT, Alvesalo L. 1992. Dental morphology of 45, XO human females: molar cusp area, volume, shape and linear measurements. *Arch Oral Biol* 37:1039–1043.
- Mayhall JT, Alvesalo L, Townsend GC. 1991. Tooth crown size in 46, X, i (Xq) human females. *Arch Oral Biol* 36:411–414.
- McCollum MA. 2008. Nasomaxillary remodelling and facial form in robust *Australopithecus*: a reassessment. *J Hum Evol* 54,2–14.
- McCullagh P, Nelder JA. 1989. *Generalized Linear Models*, Second Edition. CRC Press.
- McKenna CJ, James H, Taylor JA, Townsend GC. 2002. Tooth development standards for South Australia. *Aust Dent J* 47:223–227.
- McNamara Jr. JA. 1984. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthod* 86:449–469.
- Mitteroecker P, Bookstein F. 2008. The evolutionary role of modularity and integration in the hominoid cranium. *Evol Int J Org Evol* 62:943–958.
- Mitteroecker P, Gunz P, Bernhard M, Schaefer K, Bookstein FL. 2004. Comparison of cranial ontogenetic trajectories among great apes and humans. *J Hum Evol* 46:679–698.
- Mittler DM, Sheridan SG. 1992. Sex determination in subadults using auricular surface morphology: a forensic science perspective. *J Forensic Sci* 37:1068–1075.

- Miyauchi Y, Ninomiya K, Miyamoto H, Sakamoto A, Iwasaki R, Hoshi H, Miyamoto K, Hao W, Yoshida S, Morioka H. 2010. The Blimp1–Bcl6 axis is critical to regulate osteoclast differentiation and bone homeostasis. *J Exp Med* 207:751–762.
- Miyauchi, A., Notoya, K., Mikuni-Takagaki, Y., Takagi, Y., Goto, M., Miki, Y., Takano-Yamamoto, T., Jinnai, K., Takahashi, K., Kumegawa, M., Chihara, K., and Fujita, T. (2000). Parathyroid hormone-activated volume-sensitive calcium influx pathways in mechanically loaded osteocytes. *J. Biol. Chem.* 275, 3335–3342.
- Miyaura K, Y. Matsuka, M. Morita, A. Yamashita, T. Watanabe. 2001. Comparison of biting forces in different age and sex groups: a study of biting efficiency with mobile and non-mobile teeth. *J. Oral. Rehab.* 26:223-227.
- Molnar S, Gantt DG. 1977. Functional implications of primate enamel thickness. *Am J Phys Anthropol* 46:447–454.
- Moorrees CF. 1959. The size of the dental arch. *Dentition Grow Child*:87–110.
- Moorrees CF, Thomsen SØ, Jensen E, Yen PK-J. 1957. Mesiodistal crown diameters of the deciduous and permanent teeth in individuals. *J Dent Res* 36:39–47.
- Moorrees CFA. 1972. Aspects of dental development in children between 5 and 10 years: Martje de Boer Doctoral Thesis, University of Utrecht, The Netherlands. *Am J Orthod* 61:87–88.
- Moorrees CFA, Fanning EA, Hunt EE. 1963a. Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *J Dent Res* 42:1490–1502.
- Moorrees CF, Fanning EA, and Hunt Jr. EE. 1963b. Age variation of formation stages for ten permanent teeth. *Journal of Dental Research* 42:1490-1502.
- Mornstad, V. Staaf, U. Welander. 1994. Age estimation with the aid of tooth development: a new method based on objective measurements, *Scand. J. Dent. Res.* 102 137-143
- Moss ML. 1960. Functional analysis of human mandibular growth. *J Prosthet Dent* 10:1149–1159.
- Moss ML. 1964. Vertical growth of the human face. *Am J Orthod* 50:359–376.
- Moss ML. 1997a. The functional matrix hypothesis revisited. 2. The role of an osseous connected cellular network. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 112:221–226.
- Moss ML. 1997b. The functional matrix hypothesis revisited. 3. The genomic thesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 112:338–342.

- Moss ML. 1997c. The functional matrix hypothesis revisited. 4. The epigenetic antithesis and the resolving synthesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 112:410–417.
- Moss ML, Moss-Salentijn L. 1977. Analysis of developmental processes possibly related to human dental sexual dimorphism in permanent and deciduous canines. *Am J Phys Anthropol* 46:407–413.
- Moss ML, Salentijn L. 1969. The capsular matrix. *Am J Orthod* 56:474–490.
- Moss ML, Salentijn L. 1970. The logarithmic growth of the human mandible. *Cells Tissues Organs* 77:341–360.
- Moss ML, Skalak R, Dasgupta G, Vilmann H. 1980. Space, time, and space-time in craniofacial growth. *Am J Orthod* 77:591–612.
- Moss ML, Skalak R, Patel H, Sen K, Moss-Salentijn L, Shinozuka M, Vilmann H. 1985. Finite element method modeling of craniofacial growth. *Am J Orthod* 87:453–472.
- Moss ML, Vilmann H, Moss-Salentijn L, Sen K, Pucciarelli HM, Skalak R. 1987. Studies on orthocephalization: Growth behavior of the rat skull in the period 13–49 days as described by the finite element method. *Am J Phys Anthropol* 72:323–342.
- Moss ML, Young RW. 1960. A functional approach to craniology. *Am J Phys Anthropol* 18:281–292.
- Motulsky H, Christopoulos A. 2004. Fitting models to biological data using linear and nonlinear regression: a practical guide to curve fitting. Oxford University Press.

N

- Nakahori Y, Takenaka O, Nakagome Y. 1991. A human XY homologous region encodes “amelogenin.” *Genomics* 9:264–269.
- Nanci A. 1999. Content and distribution of noncollagenous matrix proteins in bone and cementum: relationship to speed of formation and collagen packing density. *J Struct Biol* 126:256–269.
- Nanda RS, Chawla TN. 1966. Growth and development of dentitions in Indian children. I. Development of permanent teeth. *Am J Orthod* 52:837–853.
- Naitoh M, Katsumata A, Nohara E, Ohsaki C, Ariji E. 2004. Measurement accuracy of reconstructed 2-D images obtained by multi-slice helical computed tomography. *Clin Oral Impl Res* ;15:570-4.
- Naitoh M, Katsumata A, Kubota Y, Ariji E. 2005. Assessment of three-dimensional X-ray images: reconstruction from conventional tomograms, compact computerized tomography

images, and multislice helical computerized tomography images. *J Oral Implantol*;31:234-41

Niswander JD. 1963. Effects of heredity and environment on development of dentition. *J Dent Res* 42:1288–1296.

Nolla CM. 1960. The Development of the permanent teeth. *J Dent Child* 27:254–266.

Noren JG. 1984. Microscopic study of enamel defects in deciduous teeth of infants of diabetic mothers. *Acta Odontol Scand* 42:153–156.

Noren JG, Alm J. 1983. Congenital hypothyroidism and changes in the enamel of deciduous teeth. *Acta Pa Ediatrica* 72:485–489.

Nykänen R, Espeland L, Kvaal SI, Krogstad O. 1998. Validity of the Demirjian method for dental age estimation when applied to Norwegian children. *Acta Odontol Scand* 56:238–244.

Nyström M, Haataja J, Kataja M, Evalahti M, Peck L, Kleemola-Kujala E. 1986. Dental maturity in Finnish children, estimated from the development of seven permanent mandibular teeth. *Acta Odontol Scand* 44:193–198.

Nyström M, Kilpinen E, Kleemola-Kujala E. 1977. A radiographic study of the formation of some teeth from 0.5 to 3.0 years of age. *Proc Finn Dent Soc* 73:167-72

Nyström M, Meri Ranta H, Sakari Peltola J, Matti Kataja J. 2007. Timing of developmental stages in permanent mandibular teeth of Finns from birth to age 25. *Acta Odontol* 65:36–43.

O

Ocholla TJ. 2000. The validity of some methods of age estimation in Kenyan children. In: *Oral and Maxillofacial Radiology Today: Proceedings of the 12th International Congress of Dentomaxillofacial Radiology, Osaka, Japan, June 26-July 1, 1999*. Excerpta Medica. p 295.

Okada Y, Tadokoro J. 1963. The distribution of cell fusion capacity among several cell strains or cells caused by HVJ. *Exp Cell Res* 32:417–430.

Olejniczak AJ, Smith TM, Feeney RNM, Macchiarelli R, Mazurier A, Bondioli L, Rosas A, Fortea J, de la Rasilla M, Garcia-Taberner A, Radovčić J, Skinner MM, Toussaint M, Hublin J-J. 2008. Dental tissue proportions and enamel thickness in Neandertal and modern human molars. *J Hum Evol* 55:12–23.

Ozdemir F, Tozlu M, Germec D. 2013. Cortical bone thickness of the alveolar process measured with cone-beam computed tomography in patients with different facial types. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;143(2):190

P

Peng C-YJ, So T-SH, Stage FK, John EPS. 2002. The use and interpretation of logistic regression in higher education journals: 1988–1999. *Res High Educ* 43:259–293.

Penin X, Berge C, Baylac M. 2002. Ontogenetic study of the skull in modern humans and the common chimpanzees: neotenic hypothesis reconsidered with a tridimensional Procrustes analysis. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol* 118:50–62.

Petrovic A, Stutzmann J. 1977. Further investigations into the functioning of the “comparator” of the servosystem in the control of the condylar cartilage growth rate and the lengthening of the jaw. In: *The biology of occlusal development*. Center for Human Growth and Development, University of Michigan, Ann Arbor. p 255–292.

Phenice TW. 1969. A newly developed visual method of sexing the os pubis. *Am J Phys Anthropol* 30:297–301.

Phillips VM, van Wyk Kotze TJ. 2009. Testing standard methods of dental age estimation by Moorrees, Fanning and Hunt and Demirjian, Goldstein and Tanner on three South African children samples. *J Forensic Odontostomatol* 27:20–28.

Pirinen S. 1995. Endocrine regulation of craniofacial growth. *Acta Odontol Scand* 53:179–185.

Pispa J, Jung H-S, Jernvall J, Kettunen P, Mustonen T, Tabata MJ, Kere J, Thesleff I. 1999. Cusp patterning defect in Tabby mouse teeth and its partial rescue by FGF. *Dev Biol* 216:521–534.

Plavcan JM. 2001. Sexual dimorphism in primate evolution. *Am J Phys Anthropol* 116:25–53.

Q

Qudeimat MA, Behbehani F. 2009. Dental age assessment for Kuwaiti children using Demirjian’s method. *Ann Hum Biol* 36:695–704.

Radlanski RJ, Renz H, Klarkowski MC. 2003. Prenatal development of the human mandible. *Anat Embryol (Berl)* 207:221–232.

- Rai B, Anand SC. 2006. Tooth developments: an accuracy of age estimation of radiographic methods. *World J Med Sci* 1:130–132.
- Ricker WE, Sprent P, Dolby GR. 1982. Linear regression for naturally variable data. JSTOR.
- Ricketts RM. 1961. Cephalometric Analysis And Synthesis. *Angle Orthod* 31:141–156.
- Ricketts RM. 1964a. The keystone triad: II. Growth, treatment, and clinical significance. *Am J Orthod* 50:728–750.
- Ricketts RM. 1964b. The keystone triad: I. Anatomy, phylogenetics, and clinical references. *Am J Orthod* 50:244–264.
- Ricketts RM, Bench RW, Hilgers JJ, Schulhof R. 1972. An overview of computerized cephalometrics. *Am J Orthod* 61:1–28.
- Ripley B, Venables B, Douglas M., Kurt Hornik, Gebhardt D, David F. 2018. Support Functions and Datasets for Venables and Ripley's MASS. License GPL-2 | GPL-3 <http://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>
- Riolo M. 1974. An Atlas of craniofacial growth: cephalometric standards from the University school growth study, the University of Michigan Volumen 2 de Craniofacial growth series
- Roberts AC, Hastings MH, Martensz ND, Herbert J. 1985. Naloxone-induced secretion of LH in the male Syrian hamster: modulation by photoperiod and gonadal steroids. *J Endocrinol* 106:243–248.
- Roberts GJ, Parekh S, Petrie A, Lucas VS. 2008. Dental age assessment (DAA): a simple method for children and emerging adults. *Br Dent J* 204:E7.
- Rodriguez-Vazquez, J. F., Merida-Velasco, J. R., Merida-Velasco, J. A., Sanchez-Montesinos, I., EspinFerra, J., Jimenez-Collado, J. (1997). Development of Meckel's cartilage in the symphyseal region in man. *The Anatomical Record*. 249: 249-54.
- Rogers. 2005. Determining the sex of human remains through cranial morphology. *J Forensic Sci* 50:493–500.
- Rogers Ackermann R, Krovitz GE. 2002. Common patterns of facial ontogeny in the hominid lineage. *Anat Rec* 269:142–147.
- Rogers T, Saunders S. 1994. Accuracy of Sex Determination Using Morphological Traits of the Human Pelvis. *J Forensic Sci* 39:1047–1056.
- Różyło-Kalinowska I, Kiworkowa-Rączkowska E, Kalinowski P. 2008. Dental age in Central Poland. *Forensic Sci Int* 174:207–216.

S

- Sadler, T.W. (1991). Langman. Embriología médica. 5ª edición. Editorial Médica Panamericana, Williams and Wilkins, Baltimore.
- Salido EC, Yen PH, Koprivnikar K, Yu LC, Shapiro LJ. 1992. The human enamel protein gene amelogenin is expressed from both the X and the Y chromosomes. *Am J Hum Genet* 50:303.
- Sassouni V 1969. A classification of skeletal facial types. *Am J Orthod* 55: 109-123,
- Saunders SR, Chan AHW, Kahlon B, Kluge HF, FitzGerald CM. 2007. Sexual dimorphism of the dental tissues in human permanent mandibular canines and third premolars. *Am J Phys Anthropol* 133:735–740.
- Scammon RE. 1930. The measurement of the body in children. *Meas Man*
- Schendel SA, Eisenfeld J, Bell WH, Epker BN, Mischelevich DJ. 1976. The long face syndrome: Vertical maxillary excess. *Am J Orthod* 70:398–408.
- Scheuer L. 2002. A blind test of mandibular morphology for sexing mandibles in the first few years of life. *Am J Phys Anthropol* 119:189–191.
- Schneiderman ED, Kowalski CJ. 1985. Implementation of Rao's one-sample polynomial growth curve model using SAS. *Am J Phys Anthropol* 67:323–333.
- Schour I, Ham AW. 1934. Action of vitamin D and of the parathyroid hormone on the calcium metabolism as interpreted by studying the effect of single doses on the calcification of dentin. *Arch Pathol* 17:22–39.
- Schour L, Massler M. 1941a. The development of the human dentition. *J Am Dent Assoc* 28:1153–1160.
- Schour I, Massler M. 1941b. Development of human dentition chart, 2nd ed. Chicago: American Dental Association.
- Schour I, and Massler M. 1944. Development Charts. *Jour Am Dental Assoc* 28:1153.
- Schutkowski H. 1987. Sex determination of fetal and neonate skeletons by means of discriminant analysis. *Int J Anthropol* 2:347–352.
- Schutkowski H. 1993. Sex determination of infant and juvenile skeletons: I. Morphognostic features. *Am J Phys Anthropol* 90:199–205.
- Schwartz GT, Dean MC. 2005. Sexual dimorphism in modern human permanent teeth. *Am J Phys Anthropol* 128:312–317.

- Schwartz, J. H. and Tattersall I. (2000). The human chin revisited: what is it and who has it?. *Journal of Human Evolution*. 38: 367-409.
- Schiller, P. C., Mehta, P. P., Roos, B. A., and Howard, G. A. (1992). Hormonal regulation of intercellular communication: Parathyroid hormone increases connexin 43 gene expression and gap-junctional communication in osteoblastic cells. *Mol. Endocrinol.* 6, 1433–1440.
- Scott JH. 1954. *The growth of the human face*. SAGE Publications.
- Scott JH. 1958. The cranial base. *Am J Phys Anthropol* 16:319–348.
- Scott GR, Turner GC.1998. Dental Antrhopology. *Ann.Rev. Anthropol.*17:99-126
- Seipel CM, van Wagenen G, Anderson BG. 1954. Developmental disturbances and malocclusion of the teeth produced by androgen treatment in the monkey (*Macaca mulatta*). *Am J Orthod* 40:37–43.
- Selander KS, Härkönen PL, Valve E, Mönkkönen J, Hannuniemi R, Väänänen HK. 1996. Calcitonin promotes osteoclast survival in vitro. *Mol Cell Endocrinol* 122:119–129.
- Shea L, Bailet.L. 1996. Allometry and Adaptation of Body Proportions and Stature in African Pygmies. *Am J Phys Anthropol* 100:311-340.
- Shea BT. 1989. Heterochrony in human evolution: The case for neoteny reconsidered. *Am J Phys Anthropol* 32:69–101.
- Shrestha PM, Dhillion SS. 2006. Diversity and traditional knowledge concerning wild food species in a locally managed forest in Nepal. *Agrofor Syst* 66:55–63.
- Sicher, Harry, DuBrul, E.L.:*Oral Anatomy*. C.V. Mosby Company, 96-100, 1970.
- Silvestrini G, Mccetti P, Ballanti P, Grezia RD, Bonucci E. 1999. Cytochemical demonstration of the glucocorticoid receptor in skeletal cells of the rat. *Endocr Res* 25:117–128.
- Simpson SW, Kunos CA. 1998. A radiographic study of the development of the human mandibular dentition. *J Hum Evol* 35:479–505.
- Skieller V, Björk A, Linde-Hansen T. 1984. Prediction of mandibular growth rotation evaluated from a longitudinal implant sample. *Am J Orthod* 86:359–370.
- Smeeton NC. 1985. Early history of the kappa statistic. *Biometrics* 41:795.
- Smith BH. 1991. Standards of human tooth formation and dental age assessment. In: Wiley-Liss Inc. Available from: <https://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/90867>

- Smith JM, Smith RN, Brook AH, Elcock C. 1998. Timing of permanent tooth eruption in London School children. *Dent Morphol* 98:187–191.
- Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometry*. 1995. Free N Y.
- Solheim T, Sundnes PK. 1980. Dental age estimation of Norwegian adults — A comparison of different methods. *Forensic Sci Int* 16:7–17.
- Söderling E , Kaisu Pienihäkkinen, Maija-Liisa Alanen, Marja Hietaoja, Pentti Alanen. 1993. Salivary flow rate, buffer effect, sodium, and amylase in adolescents: a longitudinal study. *Oral. Sci.* 101:98-102
- Spencer MA. 1999. Constraints on masticatory system evolution in anthropoid primates. *Am J Phys Anthropol* 108:483–506.
- Sperber GH, Sperber GH, Guttmann GD, Sperber SM, Gutterman GD. 2001. Craniofacial development (book for windows & macintosh). PMPH-USA.
- Sprent P, Dolby GR. 1980. Query: the geometric mean functional relationship. *Biometrics* 36:547–550.
- Staaf V, Mörnstad H, Welander U. 1991. Age estimation based on tooth development: a test of reliability and validity. *Eur J Oral Sci* 99:281–286.
- Stack MV. 1963. Retardation of foetal dental growth in relation to pathology. *Arch Dis Child* 38:443.
- Stack MV. 1967. Vertical Growth Rates of the Deciduous Teeth. *J Dent Res* 46:879–882.
- Steiner CC. 1953. Cephalometrics for you and me. *Am J Orthod* 39:729–755.
- Steiner CC. 1959. Cephalometrics in clinical practice. *Angle Orthod* 29:8–29.
- Steiner CC. 1960. The use of cephalometrics as an aid to planning and assessing orthodontic treatment: Report of a case. *Am J Orthod* 46:721–735.
- Stringer CB, Dean MC, Martin RD. 1990. A comparative study of cranial and dental development within a recent British sample and among Neandertals. In: Jean De Rousseau C, editor. *Primate Life History and Evolution: Monographs in Primatology Volume 14*. New York: Wiley-Liss Inc. p 115–152. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/56922/>
- Stroud JL, Buschang PH, Goaz PW. 1994. Sexual dimorphism in mesiodistal dentin and enamel thickness. *Dentomaxillofacial Radiol* 23:169–171.
- Sutter RC. 2003. Nonmetric subadult skeletal sexing traits: I. A blind test of the accuracy of eight previously proposed methods using prehistoric known-sex mummies from Northern Chile. *J Forensic Sci* 48.

Symons AL, Seymour GJ. 2000. A histological study of the effect of growth hormone on odontogenesis in the Lewis dwarf rat. *Arch Oral Biol* 45:123–131.

T

Takeda, N., Tsuboyama, T., Kasai, R., Takahashi, K., Shimizu, M., Nakamura, T., Higuchi, K., and Hosokawa, M. (1999). Expression of the c-fos gene induced by parathyroid hormone in the bones of SAMP6 mice, a murine model for senile osteoporosis. *Mech. Ageing Dev.* 108, 87–97.

Te Moananui R, Kieser JA, Herbison P, Liversidge HM. 2008. Advanced dental maturation in New Zealand Maori and Pacific Island children. *Am J Hum Biol* 20:43–50.

Teschler-Nicola M, Prossinger H. 1998. Sex determination using tooth dimensions. Alt, K., F. Rösing y M. Teschler-Nicola, *Dental anthropology: fundamentals, limits and prospects*, 479-500. Springer, Nueva York.

Todisco M, Trisi P, Puere M. 2005 Bone mineral density and bone histomorphometry are statistical related. *Int J Oral Maxillofac Implants* .;20:898-904

Townsend G, Alvesalo L. 1985a. Tooth size in 47, XYY males: evidence for a direct effect of the Y chromosome on growth. *Aust Dent J* 30:268–272.

Townsend G, Hughes T, Luciano M, Bockmann M, Brook A. 2009. Genetic and environmental influences on human dental variation: A critical evaluation of studies involving twins. *Arch Oral Biol* 54, Supplement 1:S45–S51.

Townsend GC, Alvesalo L. 1985b. The size of permanent teeth in Klinefelter (47, XXY) syndrome in man. *Arch Oral Biol* 30:83–84.

Trinkaus E. 1980. Sexual differences in Neanderthal limb bones. *J Hum Evol* 9:377–397.

Tukey JW. 1977. *Exploratory data analysis*. Available from: <http://xa.yimg.com/kq/groups/16412409/1159714453/name/exploratorydataanalysis.pdf>

Tunc ES, Koyuturk AE. 2008. Dental age assessment using Demirjian's method on northern Turkish children. *Forensic Sci Int* 175:23–26.

U

Ubelaker DH. 1978. *Human skeletal remains. Excavation, analysis, interpretation*. Washington: Taraxacum.

Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Sasaki T, Yamaguchi A, Kodama H, Martin TJ, Suda T. 1989. The bone marrow-derived stromal cell lines MC3T3-G2/PA6 and ST2 support osteoclast-like cell differentiation in cocultures with mouse spleen cells. *Endocrinology* 125:1805–1813.

Urzel V, Bruzek J. 2013. Dental age assessment in children: a comparison of four methods in a recent French population. *J Forensic Sci* 58:1341–1347.

V

Vaananen HK, Zhao H, Mulari M, Halleen JM. 2000. The cell biology of osteoclast function. *J Cell Sci* 113:377–381.

Van der Plas, A., Aarden, E. M., Feyen, J. H. M., de Boer, A. H., Wiltink, A., Alblas, M. J., de Ley, L., and Nijweide, P. J. (1994). Characteristics and properties of osteocytes in culture. *J. Bone Miner. Res.* 9, 1697–1704.

Van Limborgh J. 1970. A new view of the control of the morphogenesis of the skull. *Acta Morphol Neerl Scand* 8:143–160.

Van Limborgh J. 1972. The role of genetic and local environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis. *Acta Morphol Neerl Scand* 10:37–47.

Van Limborgh J. 1982. Factors controlling skeletal morphogenesis. *Prog Clin Biol Res* 101:1.

Van Wagenen G, Hurme VO. 1950. Effect of Testosterone Propionate on Permanent Canine Tooth Eruption in the Monkey (*Macaca mulatta*). *Proc Soc Exp Biol Med* 73:296–297.

Varrela J, Alvesalo L. 1988. Taurodontism in 47, XXY males: an effect of the extra X chromosome on root development. *J Dent Res* 67:501–502.

Varrela J, Alvesalo L, Mayhall J. 1990. Taurodontism in 45, X females. *J Dent Res* 69:494–495.

Varrela J, Townsend G, Alvesalo L. 1988. Tooth crown size in human females with 45,X/46,XX chromosomes. *Arch Oral Biol* 33:291–294.

Vidarsdottir US, O'Higgins P, Stringer C. 2002. A geometric morphometric study of regional differences in the ontogeny of the modern human facial skeleton. *J. Anat.* 201(3):211–29

Vlček (1969). Neandertaler der Tschechoslowakei. Academia, Verlag der Tschechoslowakischen, Praga.

W

- Wallis, W. 1917. The development of the human chin. *The Anatomical Record*. 12: 315-328.
- Warton D, Wright J, Falster D, Westoby B. 2006. Bivariate line-fitting methods for allometry. *Biol.Rev.*81:259-291.
- Wachter NJ, Krischak GD, Mentzel M, Sarkar MR, Ebinger T, Kinzl L, Claes L, Augat P. 2002. Correlation of bone mineral density with strength and microstructural parameters of cortical bone in vitro. *Bone* 31:90–95.
- Walker A. 1984. Mechanisms of honing in the male baboon canine. *Am J Phys Anthropol* 65:47–60.
- Walther BA, Moore JL. 2005. The concepts of bias, precision and accuracy, and their use in testing the performance of species richness estimators, with a literature review of estimator performance. *Ecography* 28:815–829.
- Weaver DS. 1980. Sex differences in the ilia of a known sex and age sample of fetal and infant skeletons. *Am J Phys Anthropol* 52:191–195.
- Weir CJ. 2005. *Language testing and validation*. Hamps Palgrave McMillan.
- Westbroek I, Ajubi NE, Alblas MJ, Semeins CM, Klein-Nulend J, Burger EH, Nijweide PJ. 2000. Differential stimulation of prostaglandin G/H synthase-2 in osteocytes and other osteogenic cells by pulsating fluid flow. *Biochem Biophys Res Commun* 268:414–419.
- Willems G, Thevissen PW, Belmans A, Liversidge HM. 2010. Willems II. Non-gender-specific dental maturity scores. *Forensic Sci Int* 201:84–85.
- Willems G, Van Olmen A, Spiessens B, Carels C. 2001. Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. *J Forensic Sci* 46:893–895.
- Wolanski N. 1966. A New Method for the Evaluation of Tooth Formation. *Hum Hered* 16:186–197.
- Wolfe LD, Patrick Gray J. 1982. Subsistence practices and human sexual dimorphism of stature. *J Hum Evol* 11:575–580.

Y

- Yonaga T. 1978. Action of parathyroid hormone, with special reference to its anabolic effect on different kinds of tissues in rats (II). *Bull Tokyo Med Dent Univ* 25:249–258.
- Yusof M, Thevissen PW, Fieuws S, Willems G. 2014. Dental age estimation in Malay children based on all permanent teeth types. *Int J Legal Med* 128:329–333.

Z

- Zilberman U, Skinner M, Smith P .1992. Tooth components of mandibular deciduous molars of *Homo sapiens sapiens* and *Homo sapiens neanderthalensis*. *Am J Phys Anthropol* 87:255-262
- Zilberman U, Smith P. 2001. Sex-and age-related differences in primary and secondary dentin formation. *Adv Dent Res* 15:42–45.
- Zilberman U, Smith P, Alvesalo L. 2000. Crown components of mandibular molar teeth in 45,X females (Turner syndrome). *Arch Oral Biol* 45:217–225.
- Zollikofer CP, de León MSP, Lieberman DE, Guy F, Pilbeam D, Likius A, Mackaye HT, Vignaud P, Brunet M. 2005. Virtual cranial reconstruction of *Sahelanthropus tchadensis*. *Nature* 434:755.
- Zollikofer CPE, León MSP de. 2002. Visualizing patterns of craniofacial shape variation in *Homo sapiens*. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 269:801–807.
- Zollikofer CPE, Ponce de León MS. 2010. The evolution of hominin ontogenies. *Semin Cell Dev Biol* 21:441–452.

