



ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE UN CASO CLÍNICO DE MESIODENS

Jiménez P. Carlos¹, **Lambis A. Lina**²,
Romero S. Daniel³, **Suarez C. Amileth**⁴

- 1) Odontólogo, Estudiante Maestría Bioquímica, Universidad de Cartagena.
- 2) Bacterióloga, MSc Bioquímica, Estudiante Doctorado Ciencias Biomédicas, Universidad de Cartagena.
- 3) Biólogo, MSc Bioquímica, Universidad de Cartagena.
- 4) Química Farmaceuta, PhD Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Cartagena.

EMAIL: asuarezcl@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Amileth Suarez Causado. Universidad de Cartagena. Directora Grupo Investigación Prometeus & Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas Cartagena – Colombia.

RESUMEN

El mesiodens es un diente supernumerario que aparece con mayor frecuencia en la dentición permanente. Siendo en la mayoría de los casos un hallazgo casual. Un diagnóstico temprano

Recibido: 27/09/2024

Aceptado: 15/10/2024



permite tomar decisiones de manera oportuna para mejorar la estética y funcionalidad del paciente, evitando tratamientos más complejos y costosos. El tratamiento recomendado suele ser la extracción. Presentamos el caso de un paciente menor de edad con desplazamiento de los incisivos centrales superiores debido a un mesiodens, erupcionado en la línea media, que acudió a consulta odontológica con el objetivo de mejorar su estética. Este caso se aborda desde un enfoque bioquímico, destacándose las implicaciones moleculares de la patología..

PALABRAS CLAVE: Mesiodens; diente supernumerario; diagnóstico temprano; análisis bioquímico; estética dental.

BIOCHEMICAL ANALYSIS OF A CLINICAL CASE OF MESIODENS

ABSTRACT

The mesiodens is a supernumerary tooth that most frequently appears in the permanent dentition. In the majority of cases, it is an incidental finding. Early diagnosis allows for timely decision-making to improve the patient's aesthetics and functionality, avoiding more complex and costly treatments. The recommended treatment is usually extraction. We present the case of a minor patient with displacement of the upper central incisors due to a mesiodens, erupted in the midline, who sought dental consultation to improve aesthetics.



This case is approached from a biochemical perspective, highlighting the molecular implications of the pathology.

KEYWORDS: Mesiodens; supernumerary tooth; early diagnosis; biochemical analysis; dental aesthetics.

INTRODUCCIÓN

El mesiodens es un diente supernumerario que se encuentra ubicado en la región de incisivos centrales superiores (1, 2). Siendo el más común de los dientes supernumerarios con una prevalencia del 0,15-1,9% en la población general y mayor frecuencia en hombres (3). Su apariencia varía desde una forma cónica simple hasta como únicos, múltiples, unilaterales, bilaterales o rara vez invertidos (4).

Aunque su etiología no está completamente clara, se han propuesto varias teorías que incluyen la dicotomía del brote dental, la hiperactividad de la lámina dental y una combinación de

factores genéticos, ambientales y variaciones de tipo molecular (5).

Los mesiodens pueden causar complicaciones significativas, tales como la persistencia del diente temporal, diastema interincisal, malposición, lesiones periodontales y radiculares, además de formación de quistes radiculares y reabsorción radicular (1, 6, 7).

Su diagnóstico se realiza comúnmente a través de radiografías panorámicas, oclusales y periapicales, aunque puede pasar desapercibido debido a limitaciones técnicas en las imágenes radiográficas (8).



El tratamiento de los mesiodens erupcionados generalmente implica la extracción por motivos estéticos y funcionales, debido a su displasia y malpocisión(9). En casos asintomáticos o cuando hay un alto riesgo de lesionar dientes permanentes, se recomienda la abstención terapéutica con controles clínicos y radiológicos periódicos (10).

A continuación, presentaremos un caso clínico con un enfoque desde el punto de vista bioquímico que aborde una descripción molecular integral de la patología en mención. Se trata de un individuo menor de edad que acude al servicio de odontología general de una institución prestadora de servicios en salud en la ciudad de Cartagena de indias (Colombia) en compañía de la madre. El paciente fue derivado a valoración inicial odontológica por el servicio de medicina general en la institución, donde observaron la alteración dental en el paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años de edad, sin antecedentes clínicos de interés, asiste a consulta odontológica para valoración inicial por presentar diente adicional.

Refiere que cursó su proceso de erupción dental normal, pero notaron el cambio de un diente con tamaño y forma distinta. Durante la consulta odontológica se le realiza radiografía periapical y toma de fotos clínicas de la zona indicada, se evidencia presencia de órgano dental supernumerario ubicado entre incisivos centrales superiores, con formación radicular completa, agujero palatino anterior conservado, respetando estructuras anatómicas adyacentes; (Figura 1). Al realizar la exploración bucodental presenta erupción dental completa, se nota ligera distalización de incisivos centrales acompañado de leve vestibularización de los mismos; (Figura 2). Se realiza interconsulta con especialidad en ortodoncia corroborando diagnóstico descrito y sugiriendo como tratamiento pertinente la exodoncia del

mismo, para dar inicio a un plan de trabajo correctivo que mejore la maloclusión dental y perfil estético del paciente.



Figura 1. Radiografía periapical se evidencia diente supernumerario entre órgano dental 11 y 21.

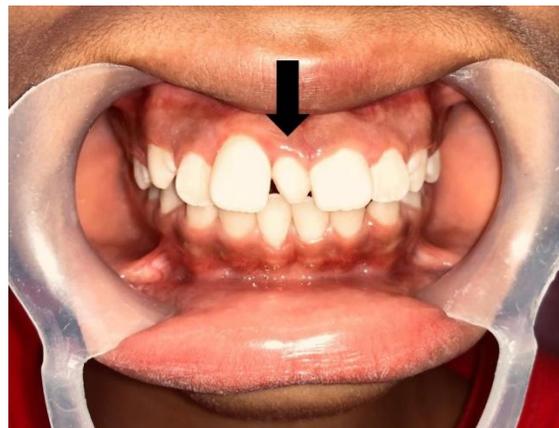


Figura 2. Fotografía clínica que muestra la ubicación del órgano dental.



VÍA DE SEÑALIZACIÓN IMPLICADA

La formación de los dientes es el producto de un gran número de interacciones de señales comprendidas entre el tejido epitelial y el ectomesénquima derivado de la cresta neural del maxilar y la mandíbula (11). La expresión adecuada de las moléculas de señalización sigue siendo la clave del desarrollo dental, y que exista una regulación positiva o negativa de estas moléculas conlleva a alteraciones en su estructura y la dentición (12).

La señalización mediada por los factores de crecimiento fibroblástico (FGF) también juega un papel significativo en la odontogénesis. Los FGFs están implicados en la proliferación y diferenciación celular, y su interacción con otras vías de señalización como Wnt y Hes & hey es crucial para el desarrollo normal de los dientes. Disrupciones en la señalización de FGF pueden contribuir a

la formación de dientes supernumerarios (13).

La vía de señalización *Wnt/β-catenina* se encuentra relacionada en gran parte de las etapas del desarrollo embrionario y regula la autorrenovación homeostática de la regeneración y reparación tisular (14). La señalización *Wnt/β-catenina* tiene un papel importante en el desarrollo de los órganos derivados del ectodermo como piel, cabello, uñas y los dientes (15). Estudios de investigación reportan que las mutaciones en los genes *LRP5*, *LRP6*, *WLS*, *DKK1* Y *LRP4* se consideran factores predisponentes para la aparición de mesiodens en humanos (16-18).

Además, el gen *APC* (*MIM 611731*) codifica una proteína supresora de tumores con múltiples dominios, tiene gran importancia en el ensamble del complejo de destrucción *AXIN-CK1-GSK3β-APC* que regula el nivel de señalización de *Wnt/β-catenina* (19). La

literatura reporta que las mutaciones de pérdida de función de APC se encuentran asociadas con una sobre activación de la señalización *Wnt/β-catenina* y FAP (MIM 175100) también considerado síndrome

de Gardner(20), Característico por poliposis adenomatosa del colon, dientes supernumerarios, quistes, osteomas cráneo faciales (20, 21).

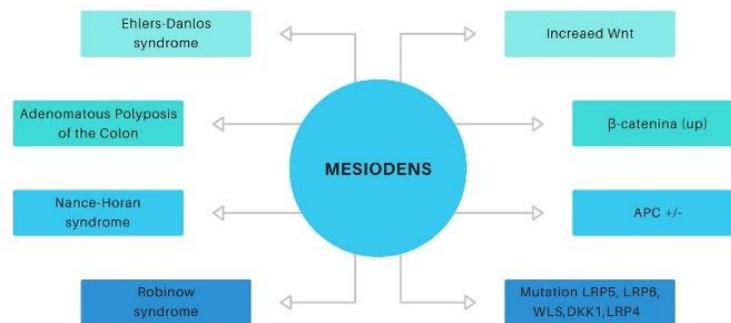


Figura 3. Moléculas y síndromes relacionados con Mesiodens.

DISCUSIÓN

En nuestra práctica odontológica rutinaria, se registra con alta frecuencia la presencia de casos de dientes supernumerarios siendo el mesiodens el más común. La literatura reporta casos en niños de mesiodens dobles, aunque lo más frecuente es la presencia de uno solo (22).

Investigaciones han asociado variantes genéticas como *ACVR2A* con la presencia de mesiodens (23). La identificación de 88 variantes exónicas raras identificadas mediante secuenciación de próxima generación (*NGS*) y análisis bioinformático, ha relacionado 18



alteraciones genéticas con la formación de mesiodens (24).

Recientes estudios sugieren que estos dientes supernumerarios pueden formarse debido a defectos en el tráfico endosómico, alterando la señalización de la línea media y asociándolo con la variantes genéticas en *PTPN23* (25).

Teniendo en cuenta todas las teorías descritas anteriormente podemos decir que los mesiodens son considerados los dientes supernumerarios más frecuentes y se ubican entre el 0,15% y el 1,9% de la población (26).

Además, algunos autores también destacan el papel de la mutación del gen *RUNX2* teniendo este un rol de alta penetrancia y variabilidad extrema asociándose a anomalías dentales y de cráneo (27, 28).

Por otro lado, la proteína APC desempeña funciones relacionadas con la estabilidad

cromosómica y adhesión celular mediante la asociación con E-cadherina, por lo tanto, la inactivación de APC conlleva a la estabilización y acumulación del protooncogén β -catenina, alterando el ciclo celular y provocando inestabilidad cromosómica (29).

CONCLUSIONES

La presencia de mesiodens puede generar diversas complicaciones odontológicas que afectan tanto la funcionalidad como la estética del paciente. Este caso clínico ilustra la importancia de un diagnóstico temprano y preciso, así como de un enfoque interdisciplinario en su manejo. Durante la revisión de las distintas alteraciones moleculares encontramos que se puede predisponer a la formación de mesiodens, destacando la relevancia de las vías de señalización, como la *Wnt/ β -catenina* en el desarrollo dental. La extracción oportuna y el seguimiento adecuado son fundamentales para prevenir complicaciones mayores y asegurar una óptima salud bucodental.



Este reporte enfatiza la necesidad de continuar investigando los mecanismos genéticos y moleculares involucrados en la formación de dientes supernumerarios para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena y al grupo de investigación Prometeus & Biomedicina aplicada a las ciencias clínicas por su valioso apoyo en durante el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. Mossaz J, Kloukos D, Pandis N, Suter VG, Katsaros C, Bornstein MM. Morphologic characteristics, location, and associated complications of maxillary and mandibular supernumerary teeth as evaluated using cone beam computed tomography. *European journal of orthodontics*. 2014;36(6):708-18.
2. Parolia A, Kundabala M, Dahal M, Mohan M, Thomas MS. Management

of supernumerary teeth. *Journal of conservative dentistry : JCD*. 2011;14(3):221-4.

3. Van Buggenhout G, Bailleul-Forestier I. Mesiodens. *European journal of medical genetics*. 2008;51(2):178-81.

4. Omami M, Chokri A, Hentati H, Selmi J. Cone-beam computed tomography exploration and surgical management of palatal, inverted, and impacted mesiodens. *Contemporary clinical dentistry*. 2015;6(Suppl 1):S289-93.

5. Goksel S, Agirgol E, Karabas HC, Ozcan I. Evaluation of Prevalence and Positions of Mesiodens Using Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of oral & maxillofacial research*. 2018;9(4):e1.

6. Garvey MT, Barry HJ, Blake M. Supernumerary teeth--an overview of classification, diagnosis and management. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1999;65(11):612-6.



7. Díaz Ortiz ML, Vicente Rodríguez M. Mesiodens: presentación de tres casos %J Pediatría Atención Primaria. 2010;12:79-87.
8. Kapila S, Conley RS, Harrell WE, Jr. The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. Dento maxillo facial radiology. 2011;40(1):24-34.
9. Fernández Montenegro P, Valmaseda Castellón E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Estudio retrospectivo de 145 dientes supernumerarios %J Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet). 2006;11:339-44.
10. Li H, Cheng Y, Lu J, Zhang P, Ning Y, Xue L, et al. Extraction of high inverted mesiodentes via the labial, palatal and subperiosteal intranasal approach:A clinical prospective study. Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2023;51(7-8):433-40.
11. Lu X, Yu F, Liu J, Cai W, Zhao Y, Zhao S, et al. The epidemiology of supernumerary teeth and the associated molecular mechanism. Organogenesis. 2017;13(3):71-82.
12. Fleming PS, Xavier GM, DiBiase AT, Cobourne MT. Revisiting the supernumerary: the epidemiological and molecular basis of extra teeth. British dental journal. 2010;208(1):25-30.
13. Carbonell Medina BA. ROL DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NOTCH DURANTE EL DESARROLLO DE ESTRUCTURAS CRANEOFACIALES %J Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2014;26:164-79.
14. Panyarat C, Nakornchai S, Chintakanon K, Leelaadisorn N, Intachai W, Olsen B, et al. Rare Genetic Variants in Human APC Are Implicated in Mesiodens and Isolated Supernumerary Teeth. International journal of molecular sciences. 2023;24(5).



15. Doolan BJ, Onoufriadis A, Kantaputra P, McGrath JA. WNT10A, dermatology and dentistry. *The British journal of dermatology*. 2021;185(6):1105-11.
16. Kantaputra PN, Guven Y, Tripuwabhrut K, Adisornkanj P, Hatsadaloi A, Kaewgahya M, et al. Mutations in LRP5 and BMP4 are associated with mesiodens, tooth agenesis, root malformation, and oral exostoses. *Clinical genetics*. 2022;102(4):333-8.
17. Kantaputra P, Jatooratthawichot P, Chintakanon K, Intachai W, Pradermdutsadeeporn P, Adisornkanj P, et al. Mutations in LRP6 highlight the role of WNT signaling in oral exostoses and dental anomalies. *Archives of oral biology*. 2022;142:105514.
18. Kantaputra P, Jatooratthawichot P, Kottege N, Anthonappa RP, Kaewgahya M, Tongsima S, et al. DKK1 is a strong candidate for mesiodens and taurodontism. *Clinical genetics*. 2023;103(6):714-6.
19. Rusan NM, Peifer M. Original CIN: reviewing roles for APC in chromosome instability. *The Journal of cell biology*. 2008;181(5):719-26.
20. Gómez García EB, Knoers NV. Gardner's syndrome (familial adenomatous polyposis): a cilia-related disorder. *The Lancet Oncology*. 2009;10(7):727-35.
21. Seidensticker MJ, Behrens J. Biochemical interactions in the wnt pathway. *Biochimica et biophysica acta*. 2000;1495(2):168-82.
22. Saharudin S, Sanusi SY, Ponnuraj KT. Sequencing analysis of exons 5 and 6 in RUNX2 in non-syndromic patients with supernumerary tooth in Kelantan, Malaysia. *Clinical oral investigations*. 2022;26(2):1261-8.
23. Jo CW, Lee JH, Song JS, Park MK, Cho SW, Lee JH, et al. Isolated and Sporadic Human Mesiodens Is Associated with a Synonymous Variant in the ACVR2A Gene. *Pediatric dentistry*. 2021;43(1):39-43.
24. Kim YY, Hwang J, Kim HS, Kwon HJ, Kim S, Lee JH, et al.



Genetic alterations in mesiodens as revealed by targeted next-generation sequencing and gene co-occurrence network analysis. *Oral diseases*. 2017;23(7):966-72.

25. Adisornkanj P, Chanprasit R, Eliason S, Fons JM, Intachai W, Tongsimma S, et al. Genetic Variants in Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 23 Are Responsible for Mesiodens Formation. *Biology*. 2023;12(3).

26. Russell KA, Folwarczna MA. Mesiodens--diagnosis and management of a common supernumerary tooth. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2003;69(6):362-6.

27. Mazzeu JF, Pardono E, Vianna-Morgante AM, Richieri-Costa A, Ae Kim C, Brunoni D, et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of Robinow syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2007;143(4):320-5.

28. Golan I, Preising M, Wagener H, Baumert U, Niederdellmann H, Lorenz B, et al. A novel missense mutation of the CBFA1 gene in a family with cleidocranial dysplasia (CCD) and variable expressivity. *Journal of craniofacial genetics and developmental biology*. 2000;20(3):113-20.

29. Heinen CD. Genotype to phenotype: analyzing the effects of inherited mutations in colorectal cancer families. *Mutation research*. 2010;693(1-2):32-45.