



Archivos Venezolanos de Farmacología y  
Terapéutica  
ISSN: 0798-0264  
revista.avft@gmail.com  
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y  
Terapéutica  
Venezuela

## Genética de la caries

---

Viteri Moya, Juan; Morales, Ángel; Salazar, Cynthia; Vaca, Ruth; Fernández, Jessica; Valenzuela, Vladimir;  
Viteri, Juan

Genética de la caries

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 40, núm. 5, 2021

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela

**Disponible en:** <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55969711010>

**DOI:** <https://doi.org/10.5281/zenodo.5451093>

Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

## Genética de la caries

Genetics of cavities

*Juan Viteri Moya*

*Facultad de Odontología, Universidad Central del Ecuador  
- Quito., Ecuador*

*VITMED-Centro de Especialidades médicas, odontológicas  
y laboratorio clínico., Ecuador*

*javiteri@uce.edu.ec*

 <https://orcid.org/0000-0002-1155-782X>

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5451093>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55969711010>

*Ángel Morales*

*Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y  
Salud Social. Departamento de Investigaciones “Dr. Carlos  
J. Finlay y de Barré”. Proyecto: Vigilancia epidemiológica de  
patologías bucodentales y alteraciones asociadas en América  
Latina y el Caribe.*

 <https://orcid.org/0000-0002-8343-8424>

*Cynthia Salazar*

*Interna Rotativa de Medicina Hospital Carrera de  
Medicina, Universidad Regional Autónoma de los Andes,  
Provincia de Tungurahua Ecuador., Ecuador*

 <https://orcid.org/0000-0002-5912-3713>


*Ruth Vaca*

*Facultad de Odontología, Universidad Central del Ecuador  
- Quito., Ecuador*

 <https://orcid.org/0000-0002-5665-4770>

*Jessica Fernández*

*VITMED-Centro de Especialidades médicas, odontológicas  
y laboratorio clínico., Ecuador*

 <https://orcid.org/0000-0002-1010-7309>

*Vladimir Valenzuela*

*Empresa Pública Metropolitana de Aseo de Quito., Ecuador  
Departamento de Medicina Ocupacional, Universidad  
de las Américas – Escuela de Medicina. Quito - Ecuador.,  
Ecuador*

 <https://orcid.org/0000-0001-7891-8426>

*Juan Viteri*

---

### NOTAS DE AUTOR

[javiteri@uce.edu.ec](mailto:javiteri@uce.edu.ec)

Centro de Investigación en Genética, Genómica y Medicina de Precisión, Grupo de Investigación Biomédica, Carrera de Medicina, Universidad Regional Autónoma de los Andes, Provincia de Tungurahua Ecuador., Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Recepción: Febrero , 28, 2021

Aprobación: Marzo , 15, 2021

Publicación: Agosto , 10, 2021

## RESUMEN:

La caries dental es una enfermedad infecciosa, crónica y multifactorial. Se estima que afecta del 60-90% de niños escolares, así como también a un considerable número de adultos. La presencia de caries dental se encuentra determinada por factores ambientales, genéticos y microbianos incluyendo la flora bacteriana habitual, malos hábitos alimenticios, infrecuencia en el cepillado dental e ineficiente higiene oral, exposición al flúor, fluido y composición salival, iones, proteínas y anatomía, y estructural dental. Según diversos estudios el padecimiento de caries se debe a factores genéticos, con un 60% de riesgo y a elementos del genoma del huésped. En la actualidad, se han reportado investigaciones de un modelo genético que podría estar relacionado con la etiología de la caries basándose según su susceptibilidad en: genes según el desarrollo morfológico del esmalte dental, genes según la preferencia de ciertos sabores, genes según la vía de señalización y genes según el Antígeno Leucocitario Humano (HLA).

**PALABRAS CLAVE:** genoma, polimorfismo, caries dental, genética.

## ABSTRACT:

Dental caries is an infectious, chronic, and multifactorial disease. It is estimated that it affects 60-90% of school children, as well as a considerable number of adults. The presence of dental caries is determined by environmental, genetic, and microbial factors including the usual bacterial flora, poor eating habits, infrequent tooth brushing and inefficient oral hygiene, exposure to fluoride, fluid and salivary composition, ions, proteins and anatomy, and dental structure. According to various studies, caries disease is due to genetic factors, with a 60% risk, and to elements of the host's genome. Currently, investigations of a genetic model that could be related to the etiology of caries have been reported based on its susceptibility according to: genes according to the morphological development of tooth enamel, genes according to the preference of certain flavors, genes according to the pathway of signaling, and genes according to the Human Leukocyte Antigen (HLA).

**KEYWORDS:** genome, polymorphism, dental caries, genetics.

## INTRODUCCIÓN

Desde 1930 se inició la investigación de la relación entre factores genéticos y la presencia de caries dental, los estudios fueron realizados inicialmente en animales y en la actualidad los polimorfismos genéticos en humanos siguen siendo motivo de análisis. La producción de ácidos por parte de microorganismos Gram positivos, como es el caso del *Streptococo Mutans*, provoca la desmineralización de la estructural dental. Debido a la ingesta frecuente de sacarosa, se ha planteado que el uso prolongado de chicles que contienen “Xilitol”, considerado no cariogénico al no fermentar microorganismos, reduce los recuentos de esta bacteria en la placa dental y en la saliva<sup>1-3</sup>.

El papel de los factores genéticos en la aparición y desarrollo de la caries dental, así como su interacción con factores medioambientales aún es motivo de intensa investigación. La siguiente revisión incluye varios reportes de los últimos 2 años (2018-2020), obtenidos a partir de la búsqueda organizada en distintas fuentes de información bibliográfica (secundaria y primaria) como lo son PubMed y Genes Cards.

### ASPECTOS GENERALES

En la actualidad se han reportado estudios de un modelo genético que podría estar relacionado con la etiología de la caries, producto de un efecto pleiotrópico en el cual varios genes son susceptibles para incentivar el desarrollo de caries, principalmente por genes dominantes.

La etiología de la caries depende de 4 grupos de genes según la susceptibilidad individual<sup>4</sup>:

1. **Genes según el desarrollo morfológico del esmalte dental:** causa colonización inmediata de microorganismos, por no cumplir la función protectora.
2. **Genes según la preferencia de ciertos sabores:** causa en el humano el consumo excesivo de carbohidratos y azúcares.
3. **Genes según la vía de señalización:** causa enfermedades genéticas, las cuales se manifiestan en la saliva y en la función protectora.
4. **Genes según el HLA:** causa la ausencia de respuesta inmunitaria por parte de HLA (principal sistema presentador de antígenos).

Asimismo, diversos estudios realizados confirman múltiples análisis de polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) para cada gen, analizados mediante una prueba de desequilibrio de transmisión (TDT)<sup>5</sup>. El cuerpo humano posee células madre, que son líneas celulares indiferenciadas capaces de formar ciertos tipos de células en el organismo, las que pueden ser genéticamente manipuladas y potencialmente usadas como fuentes de renovación celular para reparar la función de los tejidos dentales<sup>5</sup>.

#### GENES QUE CODIFICAN LAS PROTEÍNAS DEL ESMALTE DENTAL

La dentina y el esmalte sirven como bóvedas para el desarrollo, crecimiento y proliferación de microorganismos causantes de caries dental. Los defectos en el esmalte dental, el cual forma parte de la morfología del diente, crean una biopelícula que se adhiere a la pieza dental, facilitando un entorno favorable para la propagación de los desechos bacterianos, de tal manera que se han detectado tres niveles de susceptibilidad (bajo, medio y alto), lo cual se relaciona íntimamente con la composición arquitectónica y dureza del esmalte, la porosidad y fase cristalina<sup>6</sup>.

En la Amelogénesis Imperfecta (AI), que se caracteriza por trastornos hereditarios, clínicos y genéticamente heterogéneos, se ha encontrado alteraciones en los genes que codifican las proteínas del esmalte dental como la Amelogenina (AMELX), Enamelina (ENAM), Tuftelina (TUFT1), Enamelisina (MMP-20), Ameloblastina (AMBN) y Calicrenina (KLK-4); estos genes determinan fenotipos de acuerdo con la alteración en cada estadio de la formación del esmalte dental. Adicionalmente, se sabe que más o menos alrededor del 5% de los casos con AI genera cambios en el gen AMELX y heredan un patrón ligado al cromosoma X<sup>6</sup>.

Estos genes permiten clasificar la enfermedad según:

1. Fenotipos:
  - 1.1. AI. Hipoplasia
  - 1.2. AI. Hipocalcificada
  - 1.3. AI. Hipomadurativa
  - 1.4. AI. Hipomadurativa con taurodontismo
2. Modo de herencia en:
  - 2.1. Autosómica dominante
  - 2.2. Autosómica recesiva
  - 2.3. Ligadura a cromosoma X

Según investigaciones realizadas en niños escolares turcos con caries tempranas, se cree que el gen Tuftelina (TUFT1) parece tener ciertos genotipos que interactúan con elevadas concentraciones de Streptococo Mutans, al igual que los genotipos del gen Ameloblastina (AMBN) con respecto a la microdureza del esmalte<sup>6</sup>.

La variación del gen Amelogenina (AMELX) demostró codificar para el gen metaloproteína 20 (MMP-20) y controlar la formación de cristales dentales además de promover la mineralización, la misma que participa en el desarrollo inicial del esmalte dental y en la formación de caries. Su mínima incidencia en la producción de caries se relaciona con la presencia de un alelo T, que se observó en estudios realizados en Rio

de Janeiro (Brasil) a personas descendientes de africanos entre los cinco y catorce años así como en adultos. En este reporte se observó una variante en el cromosoma X (Xp22.31) que parece afectar la transcripción de esta proteína, originando la disminución en la producción de caries. Además, se demostró un incremento de la sensibilidad para sufrir caries cuando los prismas del esmalte crecen de manera desorganizada<sup>6</sup>.

Por su parte, el gen ENAM demostró tener un patrón de herencia autosómico dominante y un recesivo cuando se trata de una mutación en el gen MMP-20<sup>7</sup>. Actualmente, se están realizando estudios con una nueva expresión entre un gen y células madre postnatales de la pulpa dental "POST-NATAL DENTAL PULP STEM CELLS" (DPSCs) y células madre de estroma médula ósea "BONE MARROW STROMAL STEM CELLS" (BMSSCs). Para la obtención de estas expresiones génicas se necesitan secuencias de ADN que se clasifican en<sup>8</sup>:

- a) **Promotores simples:** resultado de una gran variedad de genes diferentes.
- b) **Intensificadores:** identificadores de genomas virales que pueden considerarse también como una superposición de secuencias de ADN que aumentan de forma independiente<sup>9</sup>.
- c) **Regiones reguladoras:** corresponde a una secuencia de ADN que interacciona con proteínas para asegurar la correcta especificidad tisular o expresión temporal específica, en este caso usando tecnología como los sistemas de análisis de secuenciación de ADN tales como el GF211. Esta es una red muy precisa de alta densidad de muestras de ácido nucleico de una sola cadena; dicha tecnología permite comparar dos o tres hibridaciones<sup>9</sup>.

**TABLA 1**  
Genes que codifican proteínas del esmalte

<b>GENES QUE CODIFICAN PROTEÍNAS DEL ESMALTE</b>			
<b>Proteína (Gen)</b>	<b>Variación y Polimorfismo</b>	<b>Función</b>	<b>Estudios realizados</b>
Tuftelina ( <i>TUFT1</i> ) y <i>TUIP11</i>	Variación genética en <i>TUFT1</i> ( $p = 0,006$ ) y <i>TUIP11</i> ( $p = 0,0006$ ) con microdureza del esmalte, situada en el cromosoma 1 q21.3. <sup>10</sup>	Mineralizar el esmalte dental. Codificar la proteína Tuftelina. <sup>10</sup>	Estudios realizados con marcadores genéticos en una población de 1831 individuos que indican una alta incidencia en niños turcos, argentinos y brasileños. <sup>10</sup>
Amelogenina ( <i>AMELX</i> )	Variación genética con 23 mutaciones en amelogénesis imperfecta, situada en el cromosoma X (Xp22.31 Xp22.1). <sup>11</sup>	Formación de cristales dentales necesarios para la mineralización. Las mujeres heredan una copia alterada más leve que los varones, por lo que desarrollan placa dental casi sin esmalte. <sup>11</sup>	Alta incidencia de caries en adultos y niños entre los 5 a 14 años. <sup>11</sup>
Matriz Metaloproteinasas 20 ( <i>MMP-20</i> )	Variación genética con 7 mutaciones en personas con AI (herencia autosómica recesiva), situado en el cromosoma 11 (11q22.3) que codifica la proteína enamelinina. <sup>12</sup>	Participar en el desarrollo inicial del esmalte. Codificar la proteína enamelinina (la enamelinina, amelogenina y enamelinina endurecen el esmalte, haciéndolo áspero, descolorido y propenso a rupturas por ser muy delgado). <sup>12</sup>	Estudios realizados en pacientes de Río de Janeiro (Brasil), en población caucásica y descendientes de africanos con edades de cinco a catorce años. <sup>12</sup>
Enamelina ( <i>ENAM</i> )	Variación genética con 14 mutaciones en personas con AI (herencia autosómica dominante), situada en el cromosoma 4 (4q13.3). <sup>13</sup>	Codificar la proteína enamelinina para el desarrollo normal de los dientes, su ausencia provoca ranuras horizontales. Formación y crecimiento de los cristales en el desarrollo del esmalte. <sup>13</sup>	No hay evidencia
Ameloblastina ( <i>AMBN</i> )	No hay evidencia de variante genética, pero se conoce que se sitúa en el cromosoma 4.	No hay una función específica de este gen. Pero estudios han demostrado que regula la diferenciación ameloblastica y controla y promueve la mineralización y elongación de los cristales durante el desarrollo del esmalte. <sup>14</sup>	Alta incidencia de caries en niños turcos. <sup>14</sup>
Calicreína ( <i>KLK-4</i> )	No hay evidencia de variante genética. Situado en el cromosoma 19q13.41. <sup>15</sup>	Codificar la proteína peptidasa 4. <sup>15</sup>	No hay evidencia.
Family with sequence similarity 83 member H ( <i>FAM83H</i> )	Variación genética con 20 mutaciones en personas con AI (herencia autosómica dominante). Situada en el cromosoma 8 (8q24.3), que codifica la síntesis de una proteína no identificada. <sup>16</sup>	Formación de un esmalte delgado, rugoso con un color anormal. Función desconocida en el gen <i>FAM83H</i> . <sup>16</sup>	No hay evidencia.

### GENES RELACIONADOS AL SENTIDO DEL GUSTO

En estudios realizados recientemente se demuestra que la percepción del sabor amargo del vinotinto se encuentra influenciada por al menos 25 genes funcionales de *TAS2R*, que se caracterizan por ser genes altamente polimórficos de amplia gama a respuestas fenotípicas de estímulos amargos, los mismos que se relacionan con moléculas como: taninos, flavan-3-oles, fracciones de polimerasa de ácidos tánico, atocianinas, procianidinas y catequinas. Estas variantes polimórficas se encuentran determinadas por genes asociados al sabor y receptores gustativos afectados principalmente por el alcohol<sup>17</sup>.

Mediante un enfoque de aleatorización mendeliana se han identificado varios genes TAS (*TAS2R4*, *TAS2R5*, *TAS2R39* y *TAS2R7*) encargados de activar compuestos polifenólicos propios del vinotinto<sup>18</sup>. El gen *TAS2R38* se caracteriza por participar en los procesos biológicos dentales en niños, los cuales cambian notablemente al llegar a la adultez, encargándose de codificar la proteína de sensación del gusto (6-n-propiltiouracilo “PROP”), la que determina la sensación de amargura y astringencia generadas por una bebida alcohólica. El receptor TAS ha identificado un heterodímero que participa como receptor de preferencia para el dulce y estos son: *TAS1R2* – *TAS1R3*, hoy en día se desconoce su mecanismo.

Es importante tener en cuenta que, debido a trastornos genéticos, existen personas que no tienen papilas gustativas o las poseen en escasa cantidad, imposibilitando la capacidad de percibir sabores, por lo que pequeños cambios en la secuencia de aminoácidos en los genes *TASR2* y *R3*, generan diferencias en la señalización intercelular con respecto a los edulcorantes mediante la modificación de la secuencia de ADN<sup>19</sup>.

**TABLA 2**  
Genes relacionados el sentido del Gusto

GENES DEL GUSTO			
Gen	Variación genética y Polimorfismo	Función	Estudios realizados
<i>TAS2R38</i>	Variación genética: el variante catador depende de tres posiciones de nucleótidos (A49P, A262V y V296I) con combinación del del haplotipo PAV y AVI en la variante no catador. Situado en el cromosoma 7q34.	Percibir la amargura del alcohol o vino <sup>20</sup>	Se han realizado estudios en África, donde se determinó que en niños y adultos provoca sensaciones como astringencia y amargura por ingesta frecuente de vino. <sup>20</sup>
<i>TAS2R4</i> , <i>TAS2R5</i> , <i>TAS2R39</i> y <i>TAS2R7</i>	No hay evidencia de variante genética. Situados en el cromosoma 7q34. <sup>21</sup>	Codificar la proteína del receptor 7-transmembrana (actúa como receptor del sabor amargo) <sup>21</sup>	No hay evidencia
<i>TAS2R16</i>	No hay evidencia de variante genética. Situado en el cromosoma 7q31.32 <sup>22</sup> .	Receptor de sabor amargo	No hay evidencia
<i>TAS1R2</i> y <i>TAS1R3</i>	Variante genética: polimorfismo Ile191Va (no es considerado la causa) Situado en el cromosoma 1p36.13 <sup>23</sup>	Receptor de sabor dulce Codificar el receptor T1R2.	Se realizó un estudio en dos poblaciones: población 1 con 1037 fumadores entre los 29-42 años; y población 2 con 100 diabéticos, entre 42-75 años. Se concluyó que el polimorfismo Ile191Va se relaciona con el receptor de sabor dulce.

### GENES DE VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

En las caries dentales se ha distinguido diversos genes que se encuentran relacionados a la vía de señalización de MAPK tales como *RPS6KA2* y *PTK2B*, los mismos que varían según la dentición permanente, que es aquella que se forma después de la dentición temporal y no existen cambios en la placa dental durante toda la vida<sup>24</sup>.

Los genes *RHOU*, *FZD1* y *TLR2* son los encargados de participar en la respuesta inmune ante la presencia de caries dental, y por último los genes *ADMT5* e *ISLI* presentan una baja susceptibilidad a las caries, ubicados en la región 5q12.1-5q13<sup>24</sup>.

Estudios realizados en la población de Rio de Janeiro, Brasil demuestran que el gen Factor de Transcripción Básico 3 (*BTF3*) estudia la saliva y la sensibilidad a la caries dental; dicho gen es necesario para la transcripción de un complejo al unirse a la RNA polimerasa IIB, el cual puede modificar diferentes isoformas y estudia también la activación del factor nuclear kB1, el mismo que puede asociarse a la aparición de células tumorales<sup>24</sup>.

**TABLA 3**  
Genes de Vía de Señalización

GENES DE VÍAS DE SEÑALIZACIÓN			
Gen	Variación y Polimorfismo	Función	Estudios realizados
<i>RPS6KA2</i>	Variación genérica: se identificaron varios loci sugestivos (valor $P \leq 10E-05$ ) en el interior o alrededor del <i>RPS6KA2</i> y <i>PTK2B</i> , implicados en la WNT cascada de señalización. <sup>25</sup> Se sitúa en el cromosoma 6 q27.	Codificador de la familia de serina/ treonina quinasas RSK (contiene catálisis y fosforila, sustratos activados por mitógenos (MAPK)) <sup>25</sup> .	Se han realizado cinco cohortes, con 7000 personas, en cada uno de ellos se valoró la caries dental y su respuesta inmunitaria <sup>25</sup> .
<i>PTK2B</i>	Variación genérica: se identificaron varios loci sugestivos (valor $P \leq 10E-05$ ) en el interior o alrededor del <i>RPS6KA2</i> y <i>PTK2B</i> , implicados en la WNT cascada de señalización. Se localiza en el cromosoma 8 p21.2. <sup>26</sup>	Codificador de proteínas y transportador de fósforo y proteína tirosina quinasa para la regulación de la vía de señalización del mapa quinasa.	Se han realizado cinco cohortes, con 7000 personas, en cada uno de ellos se valoró la caries dental, su genotipo y la vía mapa quinasa <sup>26</sup> .
<i>FZD1</i>	No hay evidencia de variante genética. Se sitúa en el cromosoma 7p21.13.	Codificar proteínas de dominio 7-transmembrana, responsables de activar señales para las vías de WNT en el desarrollo inicial del diente (erupción) <sup>27</sup> .	Se han realizado cinco cohortes, con 7000 personas, en cada uno de ellos se valoró la caries dental y las vías WNT <sup>27</sup> .
<i>RHOV</i>	Variante genética de transcripción no codificante entre el locus <i>DUPS5P</i> . Se sitúa en el cromosoma 1 q42.13 <sup>28</sup> .	Codificador de la proteína de la unión a GTP y GTPasa. <sup>28</sup>	Se han realizado cinco cohortes con 7000 personas, en cada uno de ellos se valoró la actividad del locus <i>DUPS5P</i> <sup>28</sup> .
<i>TLR2</i>	Variación genética con mutaciones raras de <i>TLR2</i> que aumenta el riesgo de atopía. Se sitúa en el cromosoma 4q31.3 <sup>29</sup>	Codificador de proteínas de actividad heterodimerización y la acción de la señalización transmembrana. <sup>29</sup>	Se realizaron estudios mediante la recolección de saliva no estimulada de veinte caries libres y veinte caries en escolares de 5 a 13 años. Se valoró el aumento de la concentración de sCD14 y sTLR-2 dado por la citocina IL-8 mediante el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. <sup>29</sup>
<i>BTF3</i>	Variación genética en el intervalo 5q12.1-5q13.3 con la presencia de un genotipo de 75 polimorfismos de un solo nucleótido. Se sitúa en el cromosoma 5q13.2 <sup>30</sup>	Protector contra caries dental <sup>30</sup>	Se estudiaron cuatrocientos setenta y siete sujetos de 72 genealogías, a los que se valoró la baja susceptibilidad de caries en familias filipinas. <sup>30</sup>

**GENES DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO**

El antígeno leucocitario humano o HLA, es una familia de genes que se relaciona íntimamente con el complejo mayor de histocompatibilidad o MHC, tales como:

- a. MHC clase I, depende de tres genes, como son: HLA-A, HLA-B y HLA-C.
- b. MHC clase II, depende de seis genes, como son: HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRA y HLA-DRB1.<sup>31</sup>

Los alelos que participan en la lucha contra bacteria codifican la molécula de HLA clase II, puesto que presenta antígenos con alta eficacia en relación a la clase I. Se sabe que el *Streptococcus Mutans* representa ser un importante factor con respecto a las alteraciones a nivel del esmalte dental y la predisposición de presentar infecciones cariogénicas, según estudios realizados en Japón<sup>32</sup>.

Asimismo, estudios realizados en EE.UU, en mujeres afrodescendientes, demostraron que el HLA de clase II y sus alelos correspondientes activan el crecimiento de microorganismos cariogénicos como el *Streptococcus Mutans*, *Lactobacilos Acidophilus* y *Lactobacilos Casei*<sup>33</sup>. Aunque algunos reportes señalan que si no existe la presencia de microorganismos en la cavidad oral, no tiene por qué existir caries dental en la misma, aunque no es dato confirmado se plantea como dato curioso.

Otras investigaciones realizadas denotan una hipótesis de alta importancia, donde el HLA-II y los antígenos de clase I y II inmunodominantes son los encargados de dar una respuesta netamente sensible al encontrarse en la superficie del *Streptococcus Mutans* y otros microorganismos cariogénicos letales, también se demostró la existencia del gen HLA-DR4, que aumentaría la susceptibilidad a presentar caries debido a que se altera la presentación de antígenos I y II, expresando los siguientes genes: HLA-DRA1, DRA2, DR3 y DRW6<sup>34</sup>.

TABLA 4  
Genes del antígeno leucocitario humano

GENES DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO			
Gen	Variación y Polimorfismo	Función	Estudios realizados
HLA-II	No hay evidencia de variante genética.	Asegurar respuesta inmune <sup>35</sup>	Se estudiaron 102 adultos jóvenes, en Japón, y se valoró la relación entre el sistema de HLA de clase II y el número de <i>Streptococo Mutans</i> y <i>Lactobacilos</i> , dando como resultado que los alelos de HLA clase II están relacionados con estos microorganismos para la producción de caries. <sup>35</sup>
HLA DR4	No hay evidencia de variante genética.	Presentar antígenos peptídicos de origen idiopático al sistema inmune con el fin de provocar y/o suprimir la respuesta inmune de las células T ante la producción de anticuerpos contra el mismo antígeno peptídico <sup>36</sup>	Se realizaron estudios en el que se compararon la reacción de la IgA ante estreptococos orales en personas con HLA DRA4 positivo y negativo, dando como resultado la colonización de <i>S. Mutans</i> (baja actividad de la IgA) <sup>36</sup> .
HLA DRw6	No hay evidencia de variante genética.	Asegurar respuesta inmune. <sup>37</sup>	No hay evidencia genética

## CONCLUSIÓN

La caries dental es una enfermedad crónica, infecciosa y multifactorial que afecta a un importante porcentaje de la población general, incluyendo a niños y adultos. El padecer caries está determinado por varios factores, entre ellos: ambientales, microbianos y por supuesto genéticos; los mismos que dependen según el desarrollo

morfológico del esmalte dental, según la percepción de ciertos sabores, según la vía de señalización y según el HLA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weber M, Søvik JB, Mulic A, Deeley K, et al. Redefining the Phenotype of Dental Caries. MEDLINE. 2018 Enero 25; 52(4): p. 263-271.
2. Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, et al. Taste Genes Associated with Dental Caries. Journal of Dental Research. 2010 Septiembre 21; 89(11): 1198-202.
3. Gutierrez S, García D, Santacoloma S, Mejía J. Caries dental: ¿Influyen la genética y la epigenética en su etiología? Universitas Odontologica 2017;32(69), 83-92..
4. Trevilatto RWMMP. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. PUBMED - US National Library of Medicine National Institutes of Health. 2010 Septiembre 15; 16(7): p. 613-623.
5. . Toors F., Chewing gum and dental health. Literature review. Rev Belge Med Dent. 1992; 47(3): 67-92.
6. Russell R. How Has Genomics Altered Our View of Caries Microbiology? Karger. 2008 Septiembre; 42(5): 319–327.
7. Piekoszewska-Ziętek P, Turska-Szybka Anna, Olczak-Kowalczyk D. Single Nucleotide Polymorphism in the Aetiology of Caries: Systematic Literature Review. Karger. 2017 Agosto; 51(4): p. 425-435.
8. Shimizu T, Ho B, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco Jr I, Schupack BI, Brancher JA, et al. Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge. PLoS One. 2012 Septiembre 24; 7(9): p. 2- 4.
9. IVAMI. [Online]. España; 2017 [cited 2019 Enero 29. Available from: HYPERLINK "<https://www.ivami.com/es/pruebasgeneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-yfarmacogenetica/2378-pruebas-geneticas-amelogenesis-imperfecta-amelogenesis-imperfecta-genes-i-amelx-enam-mmp20-i-y-i-fam83h-i>" <https://www.ivami.com/es/pruebasgeneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-yfarmacogenetica/2378-pruebas-geneticas-amelogenesis-imperfecta-amelogenesis-imperfecta-genes-i-amelx-enam-mmp20-i-y-i-fam83h-i> .
10. Rocha-Buelvas A. La incursion de la genetica en la regeneracion de los tejidos dentales. Revista centro de estudios en salud. 2015 Julio; 2(9): 48-58.
11. Haznedaroğlu E, Koldemir-Gündüz M, Bakır-Coşkun N, Bozkuş HM, Çağatay P, Süsleyici-Duman B, Menteş A. T Association of sweet taste receptor gene polymorphisms with dental caries experience in school children. Caries Res. 2015;49(3):275-81..
12. Carrai M, Campa D, Vodicka P, Flamini R, Martelli I, Slyskova J. Association between taste receptor (TAS) genes and the perception of wine characteristics. Sci rep. 2017 Agosto 23; 7 (1): 9239.
13. Lips A, Santos Antunes L, Azeredo Antunes L, Vaz Braga Pintor A, et al. Salivary protein polymorphisms and risk of dental caries: a systematic review. Braz Oral Res 2017 Jun 5;31:e41.
14. Triantafillou V, Workman AD, Kohanski MA, Cohen N. Taste Receptor Polymorphisms and Immune Response: A Review of Receptor Genotypic-Phenotypic Variations and Their Relevance to Chronic Rhinosinusitis. Front Cell Infect Microbiol. 2018 Mar 7;8:64.
15. Yildiz G, Ermis RB, S Calapoglu NS, Celik EU, Türel GY. Gene-environment Interactions in the Etiology of Dental Caries. J Dent Res. 2016;95(1):74-9.
16. Tobar Suárez CX. Detección de las mutaciones g.14917delT y g.12573C> ubicadas en el exón 10 del gen enamelina (ENAM) en pacientes de familias afectadas con amelogenesis imperfecta de tipo hipoplásica. 2012; Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/111776>
17. Hidalgo Gato- Fuentes Iliana, Duque de Estrada Riverón Johany, Pérez Quiñones José Alberto. La caries dental: Algunos de los factores relacionados con su formación en niños. Rev Cubana Estomatol . 2008; 45( 1 ): 2-14

18. Upadhyaya J, Singh N, P Bhullar R, Chelikani P. The structure-function role of C-terminus in human bitter taste receptor T2R4 signaling. *Biochim Biophys Acta* . 2015;1848(7):1502-8.
19. GeneCards. GeneCards The Human Genes database. [Online].; 2017 [cited 2018 Abril 29. Available from: HYPERLINK "<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TAS2R4>" <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TAS2R4> .
20. Pereira DDV. Clinica PropDental.; 2018 (consultado:8/4/21) 2020 Disponible: HYPERLINK "<https://www.propdental.es/blog/odontologia/diferencias-entre-los-dientes-temporales-y-los-dientes-permanentes/>" <https://www.propdental.es/blog/odontologia/diferencias-entre-los-dientes-temporales-y-los-dientes-permanentes/> .
21. Shimizu T, Deeley K, Briseño J. Fine-Mapping of 5q12.1–13.3 Unveils New Genetic Contributors to Caries. *Kanger*. 2013; 47: p. 273-283.
22. Rioboo Crespo M, Bascones A, Rioboo García R. El HLA y su implicación en Odontología. *Av Odontostomatol*. 2005; 21( 2): 95-107.
23. Shuler, CF. Inherited risks for susceptibility to dental caries. *J Dent Educ*. 2001; 65: 1038-45.
24. Wang X, Shaffer JR, Zeng Z, Begum F, Vieira AR, et al. Genome-wide association Scan of dental caries in the permanent dentition. *BMC Oral Health*. 2012;12:57.
25. Roux P, Stephanie A R, John B. Phosphorylation of p90 ribosomal S6 kinase (RSK) regulates extracellular signal-regulated kinase docking and RSK activity». *Mol. Cell. Biol*. 2003;23 (14): 4796-804..
26. González Sanz Ángel Miguel, González Nieto Blanca Aurora, González Nieto Esther. Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos. *Nutr. Hosp*. 2013; 28( Suppl 4 ): 64-71.
27. Mobley C, Marshall TA, Milgrom P, Coldwell SE. The contribution of dietary factors to dental caries and disparities in caries. *Acad Pediatr* 2009; 9 (6): 410-4.
28. Cards G. FDZ1 Gene (Protein Coding). *Gene Card The Human Genes*. 2018;; p. 3-6.
29. Cards G. RHOU Gene. *Gene Cards The Human genes*. 2017;; p. 1-3.
30. Cards G. TLR2 Gene. *Gene Cards The Human Genes*. 2018;; p. 3-5.
31. Zhao A, Blackburn C, Chin J, Srinivasan M. Soluble toll like receptor 2 (TLR-2) is increased in saliva of children with dental caries. *BMC Oral Health*. 2014;14:108.
32. Costa SM, Martins CC, Bonfim Mde L, Zina LG, Paiva SM, Pordeus IA, Abreu MH. A systematic review of socioeconomic indicators and dental caries in adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(10):3540–3574..
33. Cards G. BTF3 Gene. *Gene Cards The Human genes*. 2017;; p. 2-6.
34. Yarzabek B, Zaitouna AJ, Olson E, et al. Variations in HLA-B cell surface expression, half-life and extracellular antigen receptivity. *Elife*. 2018;7:e34961
35. Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J*. 2015;60(1):2-11.
36. Wiczorek M, Abualrous ET, Sticht J, et al. Major Histocompatibility Complex (MHC) Class I and MHC Class II Proteins: Conformational Plasticity in Antigen Presentation. *Front Immunol*. 2017;8:292.
37. Werneck RI, Mira MT, Trevilatto PC. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Dis*. 2010 Oct;16(7):613-23.