

# Hipomineralización del segundo molar primario:

## Una revisión de la literatura

### *Hypomineralised Second Primary Molars: A literature review*

Este artículo es resultado del Grupo de estudio de la SPO

#### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de la presente revisión de literatura fue reunir información actualizada sobre la Hipomineralización del segundo molar primario (HSMP).

**Metodología:** Las bases de datos consultadas fueron PubMed, SciELO, ProQuest y EBSCO. Fueron incluidos estudios relacionados al diagnóstico, prevalencia y etiología de la HSMP. Artículos que evaluaron la asociación entre la HSMP y la Hipomineralización Incisivo-Molar (HIM) también fueron incluidos. Revisiones y meta-análisis fueron excluidas.

**Resultados:** La HSMP es un defecto estructural y cualitativo del desarrollo del esmalte que afecta a los segundos molares primarios y su prevalencia a nivel mundial es diversa. Investigaciones publicadas no han demostrado resultados concluyentes en relación a la etiología, sugiriendo que los factores prenatales, perinatales y postnatales estarían asociados al desarrollo de esta alteración. Además, algunos estudios han demostrado que la presencia de HSMP estaría asociada a la HIM.

**Conclusión:** La HSMP actualmente, es un tema de interés clínico y científico, por lo es importante realizar un adecuado diagnóstico. La prevalencia oscila entre el 2.9 y 21.8% dependiendo de la población de estudio y la etiología aún no se encuentra esclarecida. Sin embargo; ya se ha demostrado que la HSMP es un factor predictivo de la HIM.

**Palabras clave.** Niño, Hipomineralización Incisivo Molar, Hipomineralización de Segundo Molar Primario, Diagnóstico, Prevalencia, Etiología.

#### **Kasandra, Yupanqui - Barrios**

CD. Especialista en Odontopediatría  
Universidad Peruana Cayetano  
Heredia, Lima, Perú.

#### **Paola, Chacón**

CD. Especialista en Odontopediatría  
UPCH. Mg. Gerencia de Servicios de  
Salud USMP, Lima, Perú.

#### **Madelaine, Castañeda - Moreno**

CD. Egresada de la Especialidad de  
Odontopediatría-Universidad Peruana  
Cayetano Heredia, Lima, Perú.

#### **Marya, Barzola - Loayza**

CD. Esp. Dr. Docente de Posgrado de la  
Universidad Privada San Juan Bautista.  
Docente pregrado Universidad  
Nacional Mayor de San Marcos. Lima,  
Perú.

#### **Sara, Castañeda - Sarmiento**

CD. Especialista en Odontopediatría.  
Mg. Docente de la Universidad Nacional  
Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

#### **Cármén, Chauca - Saavedra**

CD. Dra. en Salud Pública. Posgrado  
en Odontopediatría, Universidad  
de Buenos Aires. Docente Principal  
Universidad Nacional San Luis  
Gonzaga, Ica, Perú.

#### **Evelyn, Alvarez - Vidigal**

CD. Especialista y Doctora en  
Odontopediatría. Docente de Posgrado  
de la Universidad Científica del Sur,  
Lima, Perú.

Recibido: 17/12/2019

Aceptado: 23/12/2019

Citar como Yupanqui-Barrios K. Chacón P. Castañeda-Moreno M. Barzola-Loayza M. Castañeda-Sarmiento S. Chauca-Saavedra C. Alvarez-Vidigal

E. Hipomineralización del segundo molar primario:Una revisión de la literatura. Odontol Pediatr 2019 ;18 (2); 44 - 53.

## Abstract

**Aim:** The aim of this literature review was to collect updated information regarding Hypomineralised Second Primary Molar (HSPM). **Methods:** The databases consulted were PubMed, SciELO, ProQuest and EBSCO. Eligibility criteria included diagnosis, prevalence and etiology studies. Studies which evaluated the association between HSPM and Molar Incisor Hypomineralization (MIH) were also included. Review articles and meta-analysis were excluded. **Results:** HSMP is a structural and qualitative defect of enamel development that affects the primary second molars and its worldwide prevalence is diverse. Published research articles have not shown conclusive results regarding its etiology, however, it has been suggested that prenatal, perinatal y postnatal factors could be associated with HSMP development. Moreover, diverse studies have demonstrated that HSPM is associated with MIH. **Conclusion:** Currently, HSPM is a topic of clinical and scientific interest, hence, it is important to make a proper diagnosis. Its prevalence varies between 2.9% and 21.8% depending on the study population and its etiology has not been clarified; however, it has been already shown that HSPM is a predictive factor of MIH.

**Keywords:** Child, Molar Incisive Hypomineralization, Primary Second Molar Hypomineralization, Diagnosis, Prevalence, Etiology.

## INTRODUCCIÓN

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) son alteraciones en la formación del esmalte dental de tipo cuantitativas (hipoplasias) o cualitativas (hipomineralizaciones)<sup>1</sup>. La Hipomineralización de Segundo Molar Primario (HSMP), también conocida como hipomineralización de molar deciduo (HMD), es un defecto estructural y cualitativo del desarrollo del esmalte que afecta a los segundos molares primarios<sup>2</sup>, y ha sido definida por Elfrink y cols<sup>3</sup>. como una hipomineralización idiopática en uno a cuatro segundos molares primarios. Este patrón de DDE posee características clínicas similares a las que encontramos en la Hipomineralización Incisivo Molar (HIM)<sup>4-7</sup> y la prevalencia reportada oscila entre 2.9 a 21.8%<sup>7</sup>. Existen pocos estudios realizados sobre HSMP, el primer estudio publicado sobre la prevalencia de HSMP fue realizado por Elfrink y cols.<sup>3</sup>

en el 2008, y a partir de entonces se han realizado y publicado más investigaciones sobre este tópico, aunque en menor número en comparación a HIM<sup>8</sup>. En relación a la etiología, los artículos publicados no han demostrado resultados concluyentes, sugiriendo que podría darse por causas ambientales durante el período prenatal y de infancia temprana, así como factores genéticos<sup>9</sup>.

De acuerdo a lo descrito, es notable la falta de estudios sobre HSMP y ello representa un vacío en la información disponible<sup>10</sup>.

Cabe mencionar que algunos estudios realizados sobre HSMP han señalado la relación existente entre HSMP e HIM, pues los niños afectados por HSMP

también presentaron defectos en los primeros molares permanentes<sup>11-13</sup>. Estas observaciones también fueron hechas en posteriores investigaciones donde se determinó que la HSMP sería un factor predictivo de HIM<sup>9,10,12,14</sup>.

De esta forma, conocer que la HSMP es un marcador de riesgo útil para HIM posibilita un diagnóstico temprano y el establecimiento de estrategias preventivas para evitar el rápido deterioro de un molar afectado por HIM<sup>10,12,14</sup>. Por ello, el objetivo de esta revisión de literatura fue reunir la información disponible relacionada a la Hipomineralización de Segundo Molar Primario, buscando brindar información actualizada relacionada al diagnóstico, prevalencia, etiología y su relación con la HIM.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de las bases de datos PubMed, SciELO, ProQuest y EBSCO. Los descriptores utilizados para la búsqueda de información fueron: hypomineralization of second primary molar, hypomineralized second primary molar, HSMP, etiology, aetiology, prevalence, enamel defects in primary teeth, molar-incisor hypomineralization y MIH combinados mediante el conector booleano "AND".

Fueron incluidos aquellos estudios que evaluaron diagnóstico, prevalencia, factores etiológicos/ de riesgo/asociados y asociaciones con la Hipomineralización Incisivo Molar que fueron publicados durante los años 2004 al 2019 en idioma inglés. Fueron excluidos los artículos de revisión y meta-análisis.

El proceso de análisis en la selección de los artículos se realizó mediante la lectura de los resúmenes y el análisis del contenido íntegro de los mismos.

## DESARROLLO DE LA TEMÁTICA

### DIAGNÓSTICO

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) son alteraciones de tipo cuantitativas o cualitativas que pueden ser causadas por alguna variación o daño al esmalte durante su formación<sup>1</sup>. Para el diagnóstico de los DDE se utiliza el índice propuesto por la Federación Dental Internacional (FDI) que es el Índice de Defectos de Desarrollo del Esmalte-modificado (m-DDE), que clasifican las alteraciones como: opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasias<sup>15</sup>.

Uno de los defectos de esmalte más observado en los últimos años es el encontrado en uno o más primeros molares permanentes con o sin compromiso de los incisivos permanentes, definido como Hipomineralización Incisivo Molar (HIM)<sup>16</sup>. Para el reconocimiento de esta alteración se establecieron criterios de diagnóstico de la European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD), donde también se reconoció la presencia de este patrón de defectos en los segundos molares primarios (HSMP)<sup>4</sup>.

En el 2015<sup>17</sup>, se publicó la propuesta de un instrumento para realizar el registro clínico de los defectos tipo HIM e HSMP que integra los elementos del Criterio de la EAPD y del Índice modificado para defectos de desarrollo del esmalte (m-DDE index). Este instrumento también incluye la definición y codificación de caries atípica como parte de los criterios de diagnóstico para HIM/HSMP. Cabe mencionar que esta herramienta evalúa y registra el estado clínico de HIM/HSMP, la extensión del defecto en la superficie dental involucrada, así como otros defectos de desarrollo del esmalte<sup>17</sup>.

## PREVALENCIA

La prevalencia de la HSMP es variada alrededor del mundo y oscila entre el 2.9% al 21.8%<sup>7</sup>. Uno de los primeros estudios publicados sobre prevalencia de HSMP es el de Elfrink y cols<sup>3</sup> el 2008 realizado en Holanda. Posteriormente, se publicaron estudios realizados en países como Irak, India, Nigeria y

Australia<sup>2,5,6,7,9,10,11</sup>. En Latinoamérica solo hay dos estudios que reportan la prevalencia de HSMP; uno realizado en Brasil y el otro en Chile<sup>18,19</sup>. Los resultados y características de los diversos estudios realizados en relación a prevalencia de la HSMP se encuentran descritos en la Tabla 1.

Tabla 1. Estudios publicados que reportan la prevalencia de Hipomineralización de segundo molar primario (HSMP) en diferentes países

Autor	Prevalencia HSMP (%)	Criterio Diagnóstico	Muestra	Edad (años)	País
Elfrink y cols. (2008) <sup>3</sup>	4.9	EAPD	386	5	Holanda
Elfrink y cols. (2009) <sup>20</sup>	21.8 (a nivel diente)	EAPD	62	3-7	Holanda
Elfrink y cols. (2012) <sup>12</sup>	9	EAPD	6161	5-6	Holanda
Ghanim y cols. (2013) <sup>11</sup>	6.6	EAPD	809	7-9	Irak
Costa-Silva y cols (2013) <sup>18</sup>	20.1	EAPD	134	4-6	Brasil
Robles y col (2013) <sup>28</sup>	40.2	Índice modificado de defectos del esmalte (mDDE-index)	1414	3-12	España
Mittal y col. (2015) <sup>10</sup>	5.6	EAPD	978	6-8	India
Temilola y cols. (2015) <sup>5</sup>	4.6	Criterio usado por Kemoli y cols. (2008)	327	3-5	Nigeria
Oyedele y cols. (2016) <sup>2</sup>	5.8	EAPD	469	8-10	Nigeria
Negre-Barber y cols. (2016) <sup>14</sup>	14.5	EAPD modificado por Ghanim 2015	414	8-9	España
Owen y cols. (2018) <sup>6</sup>	14.1	EAPD modificado por Ghanim 2015	623	3-5	Australia
Silva y cols. (2019) <sup>9</sup>	19.8	EAPD modificado por Ghanim 2015	348	6	Australia
Gambetta-Tessini y cols. (2019) <sup>19</sup>	5	EAPD modificado por Ghanim 2015	577	6-12	Chile
Goyal y cols. (2019) <sup>7</sup>	7.9	EAPD	3013	3-6	India

## ETIOLOGÍA

Otro de los temas de gran interés sobre la HSMP es el relacionado a su etiología, y hasta el momento los resultados de las investigaciones han sido poco concluyentes. Aunque su etiología parece ser de origen multifactorial, se han investigado eventos ocurridos durante la gestación, el parto y los primeros años de vida<sup>9,13,21</sup>.

Ghanim y col.<sup>21</sup> en el año 2012 realizaron una investigación con el objetivo de identificar factores de riesgo para el desarrollo de HSMP en base a información recolectada en un cuestionario sobre salud general.

En el cuestionario se desarrollaron preguntas con respecto a tres períodos cronológicos: la fase pre natal, peri natal y post natal, donde se analizaron las enfermedades sistémicas sufridas durante la infancia.

Los resultados del estudio mostraron que los niños con HSMP habían experimentado más afecciones médicas que sus pares no afectados; y que estas afecciones ocurrieron principalmente, durante el periodo perinatal siendo las enfermedades neonatales: ictericia, hipoxia neonatal, estrés respiratorio e hipocalcemia, las reportadas con mayor frecuencia. Las condiciones de salud prenatal representados por las enfermedades maternas ocuparon el segundo lugar entre los factores de riesgo.

Elfrink y cols<sup>13</sup> en el 2014, realizaron un estudio prospectivo en Holanda, en el que se recolectó información sobre determinantes prenatales, perinatales y postnatales asociados con el desarrollo de HSMP.

Los resultados obtenidos demostraron que en la etnia holandesa (que fue la predominante en el grupo de estudio), el consumo de alcohol de la madre durante el embarazo, el bajo peso al nacer y cualquier fiebre durante el primer año de vida presentaron asociación con la HSMP.

Por su parte, Costa Silva y cols (2013)<sup>18</sup> buscaron hallar los factores etiológicos asociados a HIM e HSMP en una muestra de 134 niños, usando información recolectada mediante un cuestionario sobre factores prenatales, perinatales, así como la salud del niño hasta el primer año de vida.

Finalmente, no encontraron asociación entre las enfermedades durante el embarazo. Sin embargo, el tipo de parto, el peso al nacer, el nacimiento pre-término o los problemas respiratorios si mostraron asociación con el desarrollo de HSMP.

Elfrink y cols. (2013)<sup>22</sup> también, evaluaron otros factores que podrían estar relacionados con la HSMP, realizando un estudio prospectivo sobre los medicamentos usados durante el embarazo y su relación con la aparición de HSMP.

Este estudio reportó que los medicamentos antibacterianos (p. ej. penicilinas, cefalosporinas), los antialérgicos (p. ej. antihistamínicos) y los antiasmáticos (p.ej. simpaticomiméticos por inhalación, corticoides) usados durante el embarazo no tienen asociación con la hipomineralización de segundo molar primario.

También se han investigado los niveles de Vitamina D y su relación con el desarrollo de HSMP.

Con esta finalidad, Van der Tas y cols<sup>23</sup> realizaron un estudio para determinar si los altos niveles

de concentración de vitamina D podrían estar relacionados con la baja prevalencia de HSMP. Para ello, midieron los niveles de 25(OH)D de tres muestras obtenidas durante el periodo prenatal, postnatal y la infancia. Como resultado final no se encontró asociación entre las concentraciones de 25(OH)D y la presencia de HSMP.

En este punto, cabe mencionar la investigación realizada por Garot y cols<sup>24</sup> que evaluaron dientes de especímenes humanos antiguos pertenecientes a los siglos VII y XI reportando que habían sido afectados por HIM e HSMP, confirmando el diagnóstico por microanálisis.

Puesto que, los factores etiológicos asociados a la vida moderna como el uso de medicamentos y la contaminación medioambiental aparecieron siglos después, los investigadores refieren que los posibles factores etiológicos deberían haber existido también en el periodo medieval y; deberían existir también ahora, factores como la hipoxia durante los partos, la prematuridad o las enfermedades en la infancia, sin excluir la predisposición genética.

## RELACIÓN DE HSMP CON HIM

Acerca de la relación que existe entre la HSMP y la HIM, las investigaciones apuntan a que se puede considerar que la HSMP es un factor predictivo de HIM.

Elfrink y cols<sup>12</sup> en su investigación encontraron que existía una asociación entre la prevalencia de HSMP y la HIM; concluyendo que esta relación sugiere una causa compartida y que, especialmente, la HSMP leve puede usarse clínicamente, como un indicador para HIM.

Negre Barber y cols<sup>14</sup> también consideraron que la HSMP es un predictor de HIM, sin embargo; aclararon que la ausencia de HSMP no descarta la aparición futura de HIM. Mittal y cols<sup>25</sup> encontraron que el 48% de los sujetos con HIM también presentaron HSMP, determinando que existe asociación entre ambas entidades.

Da Silva Figueredo y cols<sup>26</sup>, encontraron que los segundos molares y caninos primarios hipomineralizados están asociados con HIM.

En este estudio se encontró que los niños con HSMP/HCP son 6 veces más propensos a desarrollar HIM.

Al respecto, algunos estudios que han evaluado la prevalencia de defectos de esmalte en dentición decidua han demostrado que las opacidades demarcadas son más frecuentes en los segundos molares deciduos y caninos<sup>27,28</sup>, esto podría deberse al proceso de desarrollo, debido a que la mineralización de las coronas de ambas piezas dentarias ocurre al mismo tiempo.

Aunque son pocos los estudios sobre HSMP y su relación con HIM, también se han hecho investigaciones sobre los DDE en dentición primaria y su asociación con HIM, las opacidades demarcadas son una característica en dientes HSMP/HIM.

Reyes y cols<sup>29</sup> en su estudio encontraron asociación entre la presencia de HIM y HSMP, pero además encontraron un aumento significativo en la prevalencia de HIM de acuerdo con el número de dientes primarios con opacidades demarcadas.

El aumento de un diente primario con opacidad demarcada aumentó la prevalencia de MIH en un 33%, independientemente, de otras variables.

## DISCUSIÓN

La hipomineralización de segundo molar primario (HSMP) es un patrón de defecto de desarrollo del esmalte que viene cobrando mayor atención en el ámbito clínico y científico odontológico. En relación al diagnóstico de HSMP, se ha observado que en años recientes se han dado mejores pautas para su diagnóstico y registro<sup>8</sup>.

De acuerdo a lo descrito por la literatura, el índice modificado de defectos del esmalte (mDDE-index) no sería la herramienta más adecuada para realizar el diagnóstico de HIM-HSMP debido a que no se considera la existencia de fractura post eruptiva del esmalte, que es una de las características diagnósticas halladas en este tipo de defectos<sup>8</sup>. Además, recientemente, se ha publicado una herramienta que ayude al registro estandarizado de los defectos HIM-HSMP donde se dan las definiciones de las características diagnósticas, incluyendo el ítem de caries atípica para el mejor registro de piezas afectadas con hipomineralización que han sido afectados por caries dental<sup>17</sup>.

Con respecto a la prevalencia de HSMP, los estudios muestran gran variabilidad en sus resultados, esto probablemente, se deba a que la metodología ejecutada por dichos estudios no ha sido estandarizada y que las herramientas de diagnóstico utilizadas no hayan permitido el registro adecuado de los defectos, como puede ser observado en la Tabla 1, donde existen diversos criterios de diagnóstico utilizados (Índices).

Por ello, Elfrink y cols.<sup>8</sup> publicaron un artículo donde dan pautas y recomendaciones para la realización de estudios sobre HIM/HSMP, remarcando la necesidad e importancia de realizar estudios estandarizados y con una metodología adecuada. Además, Ghanim

y cols.<sup>17</sup> proponen el uso de una herramienta que permita un mejor registro de HIM/HSMP tanto en la práctica clínica como en estudios epidemiológicos. Según la búsqueda realizada, hallamos que la mayoría de artículos publicados desde el año 2015 refieren la utilización de dicho instrumento<sup>6,9,14,19</sup>.

Sobre la etiología de la HSMP, no se ha establecido con certeza cuáles son los factores causales involucrados. Sin embargo, en diversos estudios,<sup>13,21-23</sup> se ha observado que algunos eventos y enfermedades que suceden durante los periodos prenatales, perinatales y de la infancia temprana pueden ser los más relacionados con esta afección.

Una justificación para esta premisa es que durante estos períodos comienza la formación de los segundos molares primarios, aproximadamente, a partir de la 18ava semana del embarazo continuando durante el primer año de vida del niño<sup>2,11,21,22</sup>.

Otro punto que debe considerarse de importancia es la relación hallada entre la HSMP y la HIM, ya que los artículos revisados concluyen que la Hipomineralización de Segundo Molar Primario puede considerarse como factor predictivo de la Hipomineralización Incisivo Molar<sup>9,10,12,14</sup>.

Diversos autores mencionan que ello puede deberse a que los molares permanentes y las segundas molares primarias comparten cierto periodo de su desarrollo y mineralización y; si algún factor de riesgo se presenta durante este periodo las alteraciones podrían ocurrir tanto en molares primarias como permanentes<sup>6,12,12,18,22</sup>.

La importancia de conocer que la HSMP es un factor predictivo de HIM radica en que, teniendo la consideración de que las piezas hipomineralizadas

son más propensas al desarrollo de caries dental, los pacientes con HSMP tendrían la indicación de controles periódicos frecuentes.

Por lo tanto, la identificación temprana de HSMP, permite un mejor control de futuras piezas dentarias con HIM, informando a los padres/responsables de los niños sobre la relevancia clínica de esta alteración y planeando medidas preventivas según sea el caso<sup>10,12,14</sup>.

Además, en los artículos revisados se hace referencia que los dientes con presencia de hipomineralización son los más propensos a la pérdida de estructura y subsecuente afectación por caries dental. Elfrink y cols. mencionan que la HSMP podría ser la causa

de mayor prevalencia de caries dental en segundos molares, en comparación con los primeros molares primarios, aunque estas piezas dentarias aparezcan en la cavidad oral aproximadamente un año después del primer molar primario<sup>2,3</sup>.

Otros estudios también mencionan que la HSMP podría influir en el patrón de lesiones cariosas en los dientes primarios de niños pequeños<sup>9,11</sup>.

Finalmente, los estudios encontrados en la presente revisión de la literatura muestran que todavía son escasos los artículos publicados sobre HSMP y ello, resalta la necesidad de desarrollar más estudios con mayor nivel de evidencia sobre este tema y con mayor número de muestra.

## CONCLUSIONES

La HSMP es un patrón de defectos de desarrollo del esmalte que cada vez cobra mayor importancia, por lo que es importante realizar un diagnóstico mediante índices adecuados. La prevalencia de HSMP todavía es variada alrededor del mundo y en Latinoamérica aún existe poca información. La etiología de HSMP todavía es incierta, aunque la literatura reporta que los eventos ocurridos en los periodos: prenatal, perinatal y postnatal durante el primer año de vida pueden estar asociados con su aparición, también es posible que sea de causa multifactorial. La HSMP es un factor predictivo para la HIM y su importancia radica en que un diagnóstico temprano de HIM permitirá establecer medidas preventivas necesarias para evitar o limitar la pérdida de tejido dental en un molar afectado.

## REFERENCIAS

1. Salanitri S, Seow WK. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Aust Dent J.* 2013; 58(2):133-40.
2. Oyedele TA, Folayan MO, Oziegbe EO. Hypomineralised second primary molars: prevalence, pattern and associated co morbidities in 8- to 10-year-old children in Ile-Ife, Nigeria. *BMC Oral Health.* 2016;16(1):65.
3. Elfrink ME, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res.* 2008; 42(4):282-5.
4. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):110-3.
5. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. *BMC Oral Health.* 2015; 15:733.
6. Owen ML, Ghanim A, Elsby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. *Aust Dent J.* 2018;63(1):72-80.
7. Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK. Prevalence, defect characteristics and distribution of other phenotypes in 3- to 6-year-old children affected with Hypomineralised Second Primary Molars. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019;20(6):585-593.
8. Elfrink ME, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(3):247-55.
9. Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, et al. Etiology of Hypomineralized Second Primary Molars: A Prospective Twin Study. *J Dent Res.* 2019;98(1):77-83.
10. Mittal N, Sharma BB. Hypomineralised second primary molars: prevalence, defect characteristics and possible association with Molar Incisor Hypomineralisation in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(6):441-7.
11. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013; 23(1):48-55.
12. Elfrink MEC, ten Cate JM, Jaddoe VVW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJ. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* 91(6):551-555, 2012.
13. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, ten Cate JM, et al. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. *PLoS One.* 2014 2;9(7):e91057.
14. Negre-Barber, A., Montiel-Company, J., Boronat-Catalá, M. et al. Hypomineralized Second Primary Molars as Predictor of Molar Incisor Hypomineralization. *Sci Rep.* 2016 6, 31929.
15. Jälevik B, Szigyarto-Matei A, Robertson A. The prevalence of developmental defects of enamel, a prospective cohort study of adolescents in Western Sweden: a Barn I TAnadvarden (BITA, children in dental care) study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2018;19(3):187-195.
16. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001;35(5):390-1.

17. BGhanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16(3):235-46.
18. Costa-Silva Cristiane Maria, Paula Janice Simpson de, Ambrosano Glaucia Maria Bovi, Mialhe Fábio Luiz. Influence of deciduous molar hypomineralization on the development of molar-incisor hypomineralization. *Braz. J. Oral Sci*. 2013 ; 12( 4 ): 335-338.
19. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. The impact of MIH/HSPM on the carious lesion severity of schoolchildren from Talca, Chile. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019;20(5):417-423.
20. Elfrink ME, Veerkamp JS, Aartman IH, Moll HA, Ten Cate JM. Validity of scoring caries and primary molar hypomineralization (DMH) on intraoral photographs. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009;10 Suppl 1:5-10.
21. Ghanim AM, Morgan MV, Mariño RJ, Bailey DL, Manton DJ. Risk factors of hypomineralised second primary molars in a group of Iraqi schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13(3):111-8.
22. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? A prospective, population-based study. *Drug Saf*. 2013;36(8):627-33.
23. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, et al.. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(4):343-351.
24. Garot E, Couture-Veschambre C, Manton D, Beauval C, Rouas P. Analytical evidence of enamel hypomineralisation on permanent and primary molars amongst past populations. *Sci Rep*. 2017 May 10;7(1):1712.
25. Mittal R, Chandak S, Chandwani M, Singh P, Pimpale J. Assessment of association between molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molar. *J Int Soc Prevent Communit Dent* 2016;6:34-9.
26. Da Silva Figueiredo Sé MJ, Dias Ribeiro AP, Martins dos Santos-Pinto LA, Loiola Cordeiro RC, Nunes Cabral R, Coelho Leal S. Are Hypomineralized Primary Molars and Canines Associated with Molar-Incisor Hypomineralization?. *Pediatric Dentistry* 2017; 39(7): 445-9.
27. Slayton RL, Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM, Islam M. Prevalence of enamel hypoplasia and isolated opacities in the primary dentition. *Pediatr Dent* 2001;23(1):32-6
28. Robles MJ, Ruiz M, Bravo-Perez M, González E, Peñalver MA. Prevalence of enamel defects in primary and permanent teeth in a group of schoolchildren from Granada (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18:e187-e193.
29. Reyes MRT, Fatturi AL, Menezes JVNG, Fraiz FC, Assuncao LRS, Souza JF. Demarcated opacity in primary teeth increases the prevalence of molar incisor hypomineralization. *Braz. oral res*. 2019; 33: e048.