

UNIVERSIDAD  
**CIENTÍFICA**  
DEL SUR  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ESTOMATOLOGÍA**

**“FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN: CARACTERÍSTICAS  
OCUSALES Y DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y  
PERMANENTE. UN ESTUDIO CON TCHC.”**

Tesis para optar el grado académico de:

**MAESTRO EN RADIOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL**

Presentado por:

**Rocío Esther Avalos Hernández (0000-0001-8529-1609)**

Asesor:

**Gustavo Armando Ruíz Mora (0000-0002-9954-1047)**

Lima – Perú

2023





**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ESTOMATOLOGÍA**

**“FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN: CARACTERÍSTICAS  
OCUSALES Y DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y  
PERMANENTE. UN ESTUDIO CON TCHC.”**

Tesis para optar el grado académico de:

**MAESTRO EN RADIOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL**

Presentado por:

**Rocío Esther Avalos Hernández (0000-0001-8529-1609)**

Asesor:

**Gustavo Armando Ruíz Mora (0000-0002-9954-1047)**

Lima – Perú

2023

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 16 de enero de 2023.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Dra. Evelyn Álvarez Vidigal.
Miembro: Mg. Esp. Cinthya Ruth Chipana Herquinio.
Miembro: Mg. Esp. Augusto Mock Ferreyros.

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN: CARACTERÍSTICAS OCLUSALES Y DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y PERMANENTE. UN ESTUDIO CON TCHC.

Presentada por el estudiante/bachiller:

- Rocío Esther Avalos Hernández.

Para optar el Completar Grado de Maestro en Radiología Bucal y Maxilofacial.

Asesorada por: PhD. Esp. Gustavo Armando Ruiz Mora.

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la Carrera de Estomatología en la sustentación, se concluyen de:

Manera unánime ( X )

Por mayoría ( )

Calificar a:

Tesis: Rocío Esther Avalos Hernández.		Nota (en letras): Diecinueve	
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( x )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Dra. Evelyn Alvarez Vidigal**  
Presidenta del Jurado  
DNI.10452711



**Mg. Cinthya Chipana Herquinio**  
Miembro 1  
DNI.42400735



**Mg. Augusto Mock Ferreyros**  
Miembro 2  
DNI.10226538



**Dr. Gustavo Armando Ruiz Mora**  
Asesor  
Pasaporte CC19386369



UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR  
POSGRADO ESTOMATOLOGÍA

INDICAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD O GRADO ACADÉMICO A OPTAR  
DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS<sup>13</sup>

Lima, 27 de enero Del 2023

Señor:

Percy Mayta Tristán

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación

Universidad Científica del Sur

**Presente.-**

De nuestra consideración,

Yo: Rocío Esther Avalos Hernández, estudiante del Posgrado Estomatología de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis el doctor Gustavo Armando Ruiz Mora declaramos que este informe final de tesis: “Características oclusales y dentoalveolares de la Falla Primaria de la Erupción en dentición mixta y permanente. Un estudio en TCHC”, sustentado para obtener el título de Grado Académico de Maestro en Radiología Bucal Y Maxilofacial es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos<sup>14</sup>, que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Rocío Esther Avalos Hernández (TESISTA)  
DNI: F484581 (pasaporte)



Gustavo Armando Ruiz Mora (ASESOR)  
DNI: PE130267 (pasaporte)

<sup>13</sup> En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-SUNEDU/CD

<sup>14</sup> Los documentos están en: <https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/>

## INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

**Título del documento evaluado.** Falla primaria de la erupción: características oclusales y dentoalveolares en dentición mixta y permanente. Un estudio con TCHC.

**Autores.** Rocío Esther Avalos Hernández.

**Mecanismo de revisión de originalidad.** Evaluación con Turnitin (ID 2019692220).

**Resultado de la evaluación.** 7%

**Revisado por.** Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

**Comentarios sobre la revisión.** Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.

v.2.0. Falla primaria de la erupción

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.cientifica.edu.pe">repositorio.cientifica.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
2	S. Kaneko, K. Ohashi, K. Soma, M. Yanagishita. "Occlusal hypofunction causes changes of proteoglycan content in the rat periodontal ligament", Journal of Periodontal Research, 2001 Publicación	1%
3	<a href="https://archive.org">archive.org</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1%
6	<a href="https://moam.info">moam.info</a> Fuente de Internet	<1%
7	<a href="https://repositorio.unicoc.edu.co:8080">repositorio.unicoc.edu.co:8080</a> Fuente de Internet	<1%

[www.scielo.br](https://www.scielo.br)

### DEDICATORIA

A mis padres por creer en mí, apoyarme, animarme y ser mi gran ejemplo de superación.

### AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme culminar con éxito, a mis profesores por su dedicación y compromiso, a mis compañeros por el apoyo que de manera incondicional brindaron a mi proyecto de investigación.



**Versión inicial enviada y aprobada para publicar en revista**

**Primary failure of eruption: occlusal and dentoalveolar characteristics in mixed and permanent dentition. A study with cone beam computed tomography**

Rocío Esther Avalos-Hernández,<sup>1</sup> Luis Ernesto Arriola-Guillén,<sup>2\*</sup> Aron Aliaga-Del Castillo,<sup>3</sup> Yalil Augusto Rodríguez-Cárdenas,<sup>4</sup> Gustavo Armando Ruíz-Mora<sup>5</sup>

**Authors details**

<sup>1</sup> Division of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. E-mail: [ravalosh@gmail.com](mailto:ravalosh@gmail.com)

<sup>2</sup> Division of Orthodontics and Division of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. E-mail: [luchoarriola@gmail.com](mailto:luchoarriola@gmail.com)

<sup>3</sup> Postdoctoral Fellow. Department of Orthodontics, Bauru Dental School. University of São Paulo, Brazil. [a.aliaga@hotmail.com](mailto:a.aliaga@hotmail.com)

<sup>4</sup> Division of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. Associate Professor of the Division of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C, Colombia. E-mail: [yalilrodriguez@gmail.com](mailto:yalilrodriguez@gmail.com)

<sup>5</sup> Division of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C, Colombia; and Associate Professor of the Division of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. E-mail: [garruiz@gmail.com](mailto:garruiz@gmail.com)

**\*Corresponding author:** Luis Ernesto Arriola Guillén

School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru. Address: Av. Paseo de la República N° 5544 Miraflores, Lima, Perú.

e-mail: [luchoarriola@gmail.com](mailto:luchoarriola@gmail.com)

**Running title:** Primary failure of eruption. A study with CBCT

**Key Words:** occlusal characteristics, primary failure of eruption, cone-beam CT

## Abstract

**Background:** The main objective of this study was to describe the dentoalveolar and occlusal characteristics of subjects with primary failure of eruption (PFE) in cone beam computed tomography (CBCT) and compare them with a control group without the anomaly.

**Materials and Methods:** This retrospective and comparative study evaluated CBCT images of 80 permanent molars divided into 2 groups of 40 molars each, which had or did not have PFE characteristics. Using CBCT a calibrated orthodontist performed 23 measurements related to the distances of the cusps to the occlusal, palatal and mandibular planes and measured the buccal-palatal and mesiodistal widths of the molar crowns and their root lengths. Independent Student's t or Mann-Whitney U tests were used to compare occlusal and dentoalveolar characteristics between groups according to the normality of the data.  $P < 0.05$ .

**Results:** Molars affected by PFE were smaller in coronal dimensions in the PFE compared to the non-PFE group (Buccal-palatal crown width  $11.60 \pm 0.95$  mm vs.  $12.21 \pm 1.09$  mm;  $P < 0.001$ ; and mesiodistal crown width  $10.81 \pm 1.07$  mm vs.  $11.84 \pm 1.32$  mm, respectively;  $P < 0.001$ ). The distal and mesial root lengths were approximately 2 mm smaller in the PFE group ( $p < 0.001$ ). The three-dimensional bony position was more convergent with respect to the palatal plane, i.e., the crown was more inclined palatally and distally in the PFE compared to the non-PFE group.

**Conclusions:** Patients with molars affected by PFE present smaller bucco-palatal, mesio-distal coronal widths and mesial and distal root lengths than those without PFE and in these teeth the crowns are more inclined palatally and distally in upper molars. These specific characteristics may be pathognomonic of PFE and should be considered by clinicians when evaluating or treating patients with this condition.

## Introduction

Primary failure of eruption (PFE) was described by Proffit and Vig (1981) as the malfunction of dental eruptive mechanisms with delay and absence of these processes in a non-ankylosed tooth (1). Under occlusion of the affected tooth, vertical alveolar atrophy, posterior open bites, impaction of neighboring posterior teeth and sometimes anterior teeth, as well as involvement of teeth distal to the affected tooth, agenesis and/or ankylosis of deciduous molars are the most common characteristics of PFE (2). PFE is preferably unilateral, rarely symmetrical, but can affect any or all of the posterior quadrants (2). PFE and ankylosis are considered to be closely related and have frequently been associated with skeletal class III malocclusions (3).

PFE is an inherited disorder that may affect approximately 0.6% of the population (4-6). Mutations in parathyroid hormone receptor 1 (PTH1R) have been identified and confirmed to be responsible for this eruptive phenotypic expression (4-6). These phenotypes can be found in the deciduous dentition as well as permanent dentition (7-9). The severity of PFE is variable and therefore treatment should be individualized depending generally on the age of the patient (10). It has been observed that the affected PFE tooth does not respond to orthodontic forces and that a non-ankylosed PFE tooth can become an ankylosed tooth when forces are applied (3, 11). In some cases, it is difficult to distinguish PFE from other eruption disorders such as ankylosis and this is key for developing an adequate treatment plan (2). In recent years, different types of treatment have been proposed for patients with this condition, ranging from dental restorations to surgical procedures such as osteotomies (12, 13).

The combination of a good clinical diagnosis and genetic analysis can provide a guideline to improve the management of these cases, help in treatment planning to avoid unnecessary therapies for the patient, as well as to detect other relatives potentially affected by PFE (4).

Cone beam computer tomography (CBCT) is a diagnostic tool that allows a three-dimensional (3D) analysis of different eruptive alterations in the jaw (12). On reviewing the scientific literature to date, little is known about 3D dentoalveolar and occlusal characteristics of PFE according to CBCT. For this reason, the purpose of this study was to compare the dentoalveolar and occlusal characteristics obtained by CBCT study in subjects with PFE with those of a control group without the anomaly.

## Materials and Methods

This retrospective comparative study was approved by the Research Ethics Committee of the Universidad Científica del Sur, Lima, Peru (registration number 247-2021-POS8). Written informed consent was obtained from all participants and the parents of minors, and all data were fully anonymized prior to access by the investigators. For this study, CBCT images of 80 molars divided into 2 groups were evaluated: Group 1 was composed of 40 molars from 20 patients (8 females and 12 males aged 7 to 20 years) who presented PFE characteristics; and Group 2, or the control group, was composed of CBCT images of 40 molars belonging to 7 patients (3 females and 4 males aged 7 to 20 years) who did not present characteristics related to any eruptive anomaly. This sample selection and distribution was performed by 2 calibrated orthodontists with 10 years of experience. In case of discrepancy, the final concept was defined by consensus.

The sample size for the study group was obtained using a formula to compare two means (root length of teeth with and without PFE), with the following parameters, 95% confidence interval, test power 80%, mean difference of 1.87 mm and  $\pm$  of 2.11 (data obtained from a previous pilot test). The required sample size was 22 teeth for each group; however, 40 teeth with and without PFE per group were obtained and the sample was similar to previous studies. (14,15) Furthermore, since the prevalence of this condition is low, it was decided to obtain a multicenter sample and the CBCT images were obtained from imaging centers in Honduras, Colombia, Dominican Republic, Peru and Mexico. The characteristics of the sample are described in Table 1 and 2.

The inclusion criteria consisted of: complete unimaxillary or bimaxillary CBCT of healthy, asymptomatic subjects of both sexes; no systemic disease; authorization and consent for the use of images in research; in permanent dentition; older than 12 years; under occlusion of at least one permanent molar or premolar; arrested intraosseous or supraosseous evolution associated with posterior open bite; absence of signs of eruptive potential; and having exceeded the average eruptive period of the population and teeth without signs of ankylosis. Exclusion criteria were: CBCT of syndromic individuals, or total or partial edentulism, with the presence of congenital and dental anomalies,

obstruction of the eruptive pathway by the third molar, teeth with a history of dentoalveolar trauma, or CBCT of poor quality.

DICOM files were analyzed with Dolphin Imaging software version 11.9 (Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, California 2017). 3D evaluation and description of the dentoalveolar and occlusal characteristics of patients with PFE in the upper and lower jaw were measured using 3D and multiplanar reconstructions. For the measurements of each tomography, the axial and sagittal planes were aligned with the anterior (ANS) and posterior (PNS) nasal spine. In this way, the palatal plane and the mid-sagittal plane were constructed. The occlusal plane was constructed by means of a line drawn along the occlusal edges of the posterior teeth on the volumetric reconstruction. In some cases, only the cusps of the first or second molar and the cusp of the canine were taken as reference. The lengths and angles evaluated are described in Table 3. A total of 23 measurements of paired teeth were taken in the PFE and non-PFE groups.

All the measurements obtained from the CBCT images were performed by two calibrated dentists with 10 years of experience (R.E.A.H and G.A.R.M). Intra- and interobserver agreement was evaluated with the Kappa coefficient and values greater than 0.85 were obtained. To assess intraobserver reliability with respect to the measurements of change in height, width and depths the same examiner (R.E.A.H.) re-evaluated the sample after a period of 30 days. The data were analyzed with the intraclass correlation coefficient (ICC) which yielded results greater than 0.85 with a confidence interval of 95%. Additionally, the random error was calculated with Dahlberg's formula, yielding values lower than 1 mm or 1° for all quantitative variables.

### **Statistical analysis**

Statistical analysis was performed using SPSS Statistics for Windows (version 21.0; IBM Corp, Armonk, NY). Descriptive statistics were calculated for changes in height, width, and depth in millimeters for both groups. Normality of the data was assessed with the Shapiro-Wilk test. According to the normality of the data, the independent t-test or Mann-Whitney U-test was applied for the comparison of heights, widths and depths between both groups. The level of significance was set at  $p < 0.05$ . Finally, a binary logistic

regression was performed to estimate the influence of the predictor variables on the PFE variable.

## Results

The comparisons of the variables evaluated are summarized in Table 4. On comparing the non-PFE with the PFE group, the distance from the distal cusp to the occlusal plane was  $0.12 \pm 0.55$  mm vs.  $7.84 \pm 4.40$  mm, respectively ( $p < 0.001$ ), while the distance from the mesial cusp to the occlusal plane was  $0.34 \pm 0.64$  mm vs.  $7.99 \pm 3.76$  mm in the PFE group, respectively ( $p < 0.001$ ). The distance from the distal cusp to the palatal plane was  $20.66 \pm 3.32$  mm vs. and  $9.58 \pm 4.86$  mm, respectively ( $p < 0.001$ ) and the distance from the mesial cusp to the palatal plane was  $21.35 \pm 2.96$  mm vs.  $10.86 \pm 4.90$  mm, respectively ( $p < 0.001$ ). Regarding the mandibular plane the distal cusp distance was  $30.95 \pm 4.15$  mm vs.  $23.18 \pm 2.78$  mm, respectively ( $p < 0.001$ ) and the distance from the mesial cusp to the mandibular plane was  $32.21 \pm 4.45$  mm vs.  $23.57 \pm 3.38$  mm, respectively (PFE group) ( $p < 0.001$ ). The distances of the distal and mesial root to the occlusal plane, palatal plane and mandibular plane also presented differences between the two groups ( $p < 0.001$ ). Likewise, the Buccal-palatal crown width was smaller in the non-PFE group compared to the PFE group with  $12.21 \pm 1.09$  mm vs.  $11.60 \pm 0.95$  mm, respectively ( $P < 0.001$ ) and the mesiodistal crown width was  $11.84 \pm 1.32$  mm vs.  $10.81 \pm 1.07$  mm, respectively ( $p < 0.001$ ). Moreover, the distal and mesial root lengths were approximately 2 mm smaller in the PFE group than the non-PFE group ( $p < 0.001$ ).

On the other hand, significant association was found between root dilaceration and the absence of PFE (62.50%) versus the presence of roots without dilaceration and the presence of PFE (79.20%) ( $P < 0.001$ ). These findings are summarized in Table 5. Finally, the binary logistic regression analysis to detect the occurrence of PFE according to the study covariates showed that the presence of root dilaceration could be a protective factor for presenting PFE ( $p = 0.016$ ) (Table 6).

## Discussion

PFE is a disorder that has also been investigated under a genetic approach. In the present study, we evaluated some of the dentoalveolar and occlusal characteristics of a group of 40 teeth with PFE and compared these characteristics with a group of 40 teeth without PFE by CBCT imaging.

Compared to normal teeth, teeth affected by PFE present special characteristics. While the significant differences found between groups in the distances to the occlusal plane and palatal or mandibular plane were predictable, the remaining measurements make the findings of the present study of clinical and imaging significant. Using the mesial and distal roots as references, the coronal dimensions (bucco-palatal and meso-distal width) and root length were smaller in the molars affected by PFE. Regarding their 3D osseous position, they were more convergent with respect to the palatal plane, that is, the crowns were more inclined towards the palatine and distal than those without PFE. However, this crown behavior is apparently exclusive of maxillary PFE molars, because it was not found in mandibular molars. This was confirmed by the angle formed between the axis and the mandibular plane, in which no significant differences were found with the control group. All the above characteristics could be defined as pathognomonic of PFE.

These differences are important to achieve early diagnosis, and especially in the development of a differential diagnosis with ankylosed teeth. The differentiation between these two entities is difficult, but our imaging findings can shed light on correct identification.

Although not comparable, these findings are consistent with the morphological abnormalities of the root and crown of molars with PFE observed in studies in mice by Tokavanich *et al.* (16), Cohen-Lévy and Cohen (17), Deffrennes and Cohen-Lévy (10), Pilz *et al.* (18), in which PFE was associated with tooth root anomalies and normal crown morphology. Likewise, Vedtofte *et al.* (19) reported that arrested eruption of molars was related to root and crown morphological abnormalities of the affected molar.

With regard to the inclination of molars with PFE, this study was based on angles similar to those obtained by Tong *et al.* (20) who proposed a method to determine the vestibulolingual inclination of molars from tomographic images taking the occlusal plane as a reference point. The findings of Grosso *et al.* (21) showed that the inclination of first molars is on average  $88.49 \pm 5.39^\circ$  and  $84.78 \pm 5.99^\circ$  in second molars, similar to the results of the present study. Additionally, Eraydin *et al.* (22) reported a molar inclination in the vestibulo-palatal direction of  $81.8 \pm 5.0$ , findings also coinciding with those of the present study, and indicating that upper molars with PFE have a tendency to present palatal inclination. (Figure 3) As for the lower molars, Eraydin *et al.* (22) reported an average bucco-lingual inclination of the first molar of  $105.7 \pm 7.0$  and of  $108.9 \pm 7.0$  of

the second lower molar, which according to our results would indicate that lower molars with PFE have a tendency to present a vestibular inclination.

We found significant association regarding root dilaceration and the absence of PFE, although this result is different from that reported in the literature, our results found an association between root dilaceration and the absence of PFE different to what was described by Grippaudo *et al.* (14) who stated that root dilacerations in molars with PFE are very rare and are not discriminative for PFE-related PTH1R mutations. Pilz *et al.* (18) also stated that root dilaceration is not a parameter to consider for the differential diagnosis of PFE, and Palma *et al.* (23) reported that there was no statistically significant association between PFE and root dilaceration. While the study by Tokavanich *et al.* (16) is not comparable with the present study due to the type of sample, these authors did associate root dilaceration with PFE in the mouse molars evaluated.

Moreover, the binary logistic regression performed to detect the occurrence of a PFE according to the study covariables indicated that the only protective covariate for PFE is root dilaceration. Our results regarding the risk factors for presenting PFE indicate that teeth presenting root dilaceration have a probability of approximately 62.50% of not presenting PFE. On the other hand, teeth without root dilaceration would have an approximate 79.20% probability of presenting PFE. Our results do not coincide with Palma *et al.* (23) who reported that the presence of root dilaceration determines a poor prognosis. On the other hand, Cohen-Lévy *et al.* (17) and Standerwick (24) stated that root dilaceration is a consequence of decreased tooth movement. However, our study as well as others by Grippaudo *et al.* (14) and Pilz *et al.* (18) show that the percentage of molars with PFE without root dilaceration was higher than that of molars with PFE with root dilaceration. Therefore, our findings could contribute to clarifying the imaging diagnosis of PFE.

Finally, it was concluded that the molars affected with PFE present smaller coronal dimensions (bucco-palatal and meso-distal width) and mesial and distal root lengths than those without PFE. Likewise, the crowns of teeth with PFE are more palatally and distally inclined in upper molars but this is not observed in lower molars. These features may be pathognomonic of PFE.



Nonetheless, our study has some limitations such as the heterogeneity of the study group sample, which was composed of maxillary and mandibular first and second molars with PFE. Thus, the sample for each subdivision and location of PFE was small. More studies are needed to further clarify and elucidate these results.

### **Conclusion**

Molars affected by PFE have smaller coronal dimensions (bucco-palatal and meso-distal width) and smaller mesial and distal root lengths than those without PFE. Likewise, in these teeth the crowns are more inclined palatally and distally in upper molars. These specific features may be pathognomonic of PFE and should be considered by clinicians when evaluating or treating patients with possible PFE.

### **References**

1. Proffit WR, Vig KW. Primary failure of eruption: a possible cause of posterior open-bite. *Am J Orthod.* 1981;80(2):173-90.
2. Frazier-Bowers SA, Koehler KE, Ackerman JL, Proffit WR. Primary failure of eruption: further characterization of a rare eruption disorder. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(5):578 e1-11.
3. Raghoobar GM, Boering G, Vissink A, Stegenga B. Eruption disturbances of permanent molars: a review. *J Oral Pathol Med.* 1991;20(4):159-66.
4. Decker E, Stellzig-Eisenhauer A, Fiebig BS, Rau C, Kress W, Saar K, et al. PTHR1 loss-of-function mutations in familial, nonsyndromic primary failure of tooth eruption. *Am J Hum Genet.* 2008;83(6):781-6.
5. Frazier-Bowers SA, Hendricks HM, Wright JT, Lee J, Long K, Dibble CF, et al. Novel mutations in PTH1R associated with primary failure of eruption and osteoarthritis. *J Dent Res.* 2014;93(2):134-9.
6. Frazier-Bowers SA, Simmons D, Wright JT, Proffit WR, Ackerman JL. Primary failure of eruption and PTH1R: the importance of a genetic diagnosis for orthodontic treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(2):160 e1-7; discussion -1.
7. Dibiasi AT, Leggat TG. Primary failure of eruption in the permanent dentition of siblings. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(2):153-7.

8. Grippaudo C, Cafiero C, D'Apolito I, Ricci B, Frazier-Bowers SA. Primary failure of eruption: Clinical and genetic findings in the mixed dentition. *Angle Orthod.* 2018;88(3):275-82.
9. Hartsfield JK, Jr., Jacob GJ, Morford LA. Heredity, Genetics and Orthodontics - How Much Has This Research Really Helped? *Semin Orthod.* 2017;23(4):336-47.
10. Deffrennes D, Cohen-Lévy J. Primary Failure of Eruption (PFE) and ankylosis of permanent molars: the surgeon's experience. *J Dentofacial Anom Orthod.* 2015;18(4):407.
11. Shivakumar GC, Srivastava A, Shivakumar S. Primary Failure of Eruption: A Cause of Posterior Open Bite. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(4):360-1.
12. Aruna U, Annamalai PR, Nayar S, Bhuminathan S. Primary failure of eruption- a case report with cone beam computerized tomographic imaging. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4):ZD14-6.
13. Hanisch M, Hanisch L, Kleinheinz J, Jung S. Primary failure of eruption (PFE): a systematic review. *Head Face Med.* 2018;14(1):5.
14. Grippaudo C, D'Apolito I, Cafiero C, Re A, Chiurazzi P, Frazier-Bowers SA. Validating clinical characteristic of primary failure of eruption (PFE) associated with PTH1R variants. *Prog Orthod.* 2021 Dec 13;22(1):43.
15. Stellzig-Eisenhauer A. Défaut primaire d'éruption (DPE). Analyse génétique clinique et moléculaire. *Orthodontie Française* 2013;84:241-50.
16. Tokavanich N, Gupta A, Nagata M, Takahashi A, Matsushita Y, Yatabe M, Ruellas A, Cevidanes L, Maki K, Yamaguchi T, Ono N, Ono W. A three-dimensional analysis of primary failure of eruption in humans and mice. *Oral Dis.* 2020 Mar;26(2):391-400.
17. Cohen-Lévy J, Cohen N. Eruption abnormalities in permanent molars: Differential diagnosis and radiographic exploration. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics.* 2015;18(4):403.
18. Pilz P, Meyer-Marcotty P, Eigenthaler M, Roth H, Weber BH, Stellzig-Eisenhauer A. Differential diagnosis of primary failure of eruption (PFE) with and without evidence of pathogenic mutations in the PTHR1 gene. *J Orofac Orthop.* 2014 May;75(3):226-39.
19. Vedtofte H, Andreasen JO, Kjaer I. Arrested eruption of the permanent lower second molar. *Eur J Orthod.* 1999 Feb;21(1):31-40.

20. Ong H, Enciso R, Van Elslande D, Major PW, Sameshima GT. A new method to measure mesiodistal angulation and faciolingual inclination of each whole tooth with volumetric cone-beam computed tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012 Jul;142(1):133-43.
21. Lindsay E, Grosso MR, Donald J, Rinchuse, Doug Smith, Thomas Zullo. Buccolingual inclinations of maxillary and mandibular first molars in relation to facial pattern. *Orthodontic Practice.* 2014;5:43-8.
22. Eraydin F, Cakan DG, Tozlu M, Ozdemir F. Evaluation of buccolingual molar inclinations among different vertical facial types. *Korean J Orthod.* 2018 Sep;48(5):333-338.
23. Palma C, Coelho A, González Y, Cahuana A. Failure of eruption of first and second permanent molars. *J Clin Pediatr Dent.* 2003 Spring;27(3):239-45.
24. Standerwick RG. A possible etiology for the dilaceration and flexion of permanent tooth roots relative to bone gradients in alveolar bone. *Dental Hypotheses.* 2014;5(1):7-10.

#### **Acknowledgment**

Not applicable.

#### **Conflict of interests**

The authors declare they have no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and / or publication of this article.

## CARTA DE OBSERVACIONES POR PARTE DE LOS REVISORES

**Journal of Clinical and Experimental Dentistry (J Clin Exp Dent) - ISSN 1989-5488** Indexed in PUBMED , Pubmed Central of the US National Library of Medicine, and SCOPUS.

2022-05-16

Reference: 59657

Title: Primary failure of eruption: occlusal and dentoalveolar characteristics in mixed and permanent dentition. A study with CBCT

Dr. Luis Arriola-Guillén

Dear Dr,

Thank you for submitting your article for our consideration.

Your above referenced article with the following authors: Rocío Esther Avalos-Hernández, Luis Ernesto Arriola-Guillén, Aron Aliaga-Del Castillo, Yalil Augusto Rodríguez-Cárdenas, Gustavo Armando Ruíz-Mora , has been evaluated by the reviewers. We are happy to inform you that they have recommended accepting the manuscript for publication in the Journal of Clinical and Experimental Dentistry.

We follow acceptance by date-order to establish the final publication of a manuscript.

Please complete the Copyright Transfer Agreement form available at <http://www.medicinaoral.com/copyjced.htm> and the CONFLICT OF INTEREST requirement available at [http://www.medicinaoral.com/conflict\\_jced.htm](http://www.medicinaoral.com/conflict_jced.htm)

They should be submitted to the Production Editor (email: [secretary4@jced.es](mailto:secretary4@jced.es)). Please note that your paper cannot be published until we have received your signed Copyright Transfer Agreement and the conflict of interest.

We will publish the article according to the reviewers exact recommendations. We will only make minor changes, for example, any spelling mistakes, e.t.c.

We very much appreciate your interest in our publication. Yours sincerely.

Professor Jose V. Bagan

*Editor - Journal of Clinical and Experimental Dentistry*

**Tesis en formato artículo original submitido a la revista: Journal of Clinical and Experimental Dentistry, mayo del 2022.**

## **RESUMEN**

**Introducción:** El objetivo principal de este estudio fue describir las características dentoalveolares y oclusales en sujetos con falla primaria de la erupción (FPE) sobre tomografía computarizada de haz cónico (TCHC) y compararlas con un grupo control sin la anomalía.

**Metodología:** Este estudio comparativo y retrospectivo, evaluó imágenes de TCHC de 80 molares permanentes, los cuales fueron divididos en 2 grupos de 40 molares cada uno, los cuáles presentaban o no características de FPE. Un ortodoncista calibrado realizó en ellas 23 mediciones relacionadas a las distancias de las cúspides al plano oclusal, palatino y mandibular. También fueron medidos los anchos vestibulo palatino, mesiodistal de las coronas molares y sus longitudes radiculares. Se utilizaron las pruebas T de student independiente o U de Mann-Whitney para comparar las características oclusales y dentoalveolares entre los grupos de acuerdo a la normalidad de los datos.  $P < 0.05$ .

**Resultados:** Los molares afectados con FPE son más pequeños en sus dimensiones coronales, (ancho vestibulo palatino  $12.21 \pm 1.09$ mm (grupo sin FPE), y  $11.60 \pm 0.95$ mm (grupo con FPE) ( $P = 0.010$ ) y el ancho mesiodistal  $11.84 \pm 1.32$ mm (grupo sin FPE) y  $10.81 \pm 1.07$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ). Las longitudes radiculares distal y mesial fueron aproximadamente 2mm más pequeñas en el grupo con FPE ( $p < 0.001$ ). En cuanto a su posición tridimensional ósea, son más convergentes con respecto al plano palatino, es decir, su corona se inclina más hacia palatino y hacia distal que aquellos sin FPE.

**Conclusiones:** Los molares afectados con FPE presentan anchos coronales buco palatino, mesio distal y longitudes radiculares mesiales y distales más pequeñas que sus pares sin FPE. Así mismo, en estos dientes las coronas se inclinan más hacia palatino y distal en molares superiores. Estas características específicas podrían ser patognomónicas de la FPE y deberían considerarse por los clínicos al momento de evaluar o tratar a pacientes con FPE.

**Palabras clave:** características oclusales; falla primaria de la erupción; tomografía computarizada de haz cónico

## ABSTRACT

**Running title:** Primary failure of eruption. A study with CBCT

**Background:** The main objective of this study was to describe the dentoalveolar and occlusal characteristics of subjects with primary failure of eruption (PFE) in cone beam computed tomography (CBCT) and compare them with a control group without the anomaly.

**Materials and Methods:** This retrospective and comparative study evaluated CBCT images of 80 permanent molars divided into 2 groups of 40 molars each, which had or did not have PFE characteristics. Using CBCT a calibrated orthodontist performed 23 measurements related to the distances of the cusps to the occlusal, palatal and mandibular planes and measured the buccal-palatal and mesiodistal widths of the molar crowns and their root lengths. Independent Student's t or Mann-Whitney U tests were used to compare occlusal and dentoalveolar characteristics between groups according to the normality of the data.  $P < 0.05$ .

**Results:** Molars affected by PFE were smaller in coronal dimensions in the PFE compared to the non-PFE group (Buccal-palatal crown width  $11.60 \pm 0.95$  mm vs.  $12.21 \pm 1.09$  mm;  $P < 0.001$ ; and mesiodistal crown width  $10.81 \pm 1.07$  mm vs.  $11.84 \pm 1.32$  mm, respectively;  $P < 0.001$ ). The distal and mesial root lengths were approximately 2 mm smaller in the PFE group ( $p < 0.001$ ). The three-dimensional bony position was more convergent with respect to the palatal plane, i.e., the crown was more inclined palatally and distally in the PFE compared to the non-PFE group.

**Conclusions:** Patients with molars affected by PFE present smaller bucco-palatal, mesio-distal coronal widths and mesial and distal root lengths than those without PFE and in these teeth the crowns are more inclined palatally and distally in upper molars. These specific characteristics may be pathognomonic of PFE and should be considered by clinicians when evaluating or treating patients with this condition.

**Key Words:** occlusal characteristics, primary failure of eruption, cone-beam CT

## I. INTRODUCCIÓN

La falla primaria de la erupción (FPE) fue descrita por Proffit y Vig (1981), como el mal funcionamiento de los mecanismo eruptivos dentales con retardo y ausencia de dichos procesos en un diente no anquilosado.<sup>1</sup> Infra oclusión del diente afectado, atrofia alveolar vertical, mordidas abiertas posteriores, impactación de dientes posteriores vecinos y algunas veces dientes anteriores, afectación de los dientes que se encuentran hacia distal del diente afectado, agenesias y/o anquilosis de molares deciduos son las características más comunes en FPE.<sup>2</sup> La FPE de preferencia unilateral, rara vez es simétrica, pero puede afectar a cualquiera o a todos los cuadrantes posteriores.<sup>2</sup> Se ha considerado que la FPE y la anquilosis están estrechamente relacionados, asimismo esta ha sido asociada frecuentemente a las maloclusiones de clase III esquelética.<sup>3</sup>

La FPE es un desorden hereditario que puede afectar aproximadamente al 0.6% de la población.<sup>4-6</sup> Se han identificado mutaciones en el receptor 1 de la hormona paratiroidea (PTH1R) confirmando que son responsables de este expresión fenotípica eruptiva.<sup>4-6</sup> Estos fenotipos pueden ser encontrados en la dentición decidua y luego en la dentición permanente.<sup>7-9</sup> La severidad de la FPE es variable, por lo tanto los tratamientos deben ser individualizados dependiendo generalmente de la edad del paciente.<sup>10</sup> Se ha observado que el diente afectado con FPE no responde a la fuerzas ortodónticas y que un diente con FPE no anquilosado puede convertirse en un diente anquilosado al momento de aplicarle fuerzas.<sup>3, 11</sup>

En algunos casos, resulta difícil distinguir la FPE de otros trastornos de erupción como anquilosis; la clave es diferenciarla para diseñar un plan de tratamiento.<sup>2</sup> En los últimos años, se han propuesto diferentes tipos de tratamiento para los pacientes con esta

condición que van desde restauraciones dentales hasta procedimientos quirúrgicos tales como osteotomías.<sup>12, 13</sup>

El conjunto de un buen diagnóstico clínico y un análisis genético puede dar la pauta para: mejorar el manejo de estos casos, ayudar a la planificación de un tratamiento que evite terapias innecesarias para el paciente, así como permitir detectar otros familiares potencialmente afectados con FPE.<sup>4</sup>

La tomografía computarizada de haz cónico (TCHC) es una herramienta diagnóstica que permite análisis tridimensional de diferentes alteraciones eruptivas en los maxilares.<sup>12</sup> Al revisar la literatura, hasta la fecha, poco se conoce sobre características dentoalveolares y oclusales tridimensionales de la FPE en TCHC. Por tal razón, el propósito de este estudio es describir las características dentoalveolares y oclusales en sujetos con FPE sobre TCHC y compararlas con un grupo sin la anomalía.

## **II. MATERIALES Y METODOS**

Este estudio comparativo retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur, Lima, Perú (número de registro 247-2021-POS8). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes y de los padres de los menores, y todos los datos se anonimizaron por completo antes de que los investigadores accedieran a ellos. Para este estudio se evaluaron imágenes de TCHC de 80 molares, los cuales se dividieron en 2 grupos: Grupo 1, compuesto por 40 molares de 20 pacientes (8 mujeres y 12 hombres de entre 7 y 20 años) los cuales presentaban características de FPE; y Grupo 2, o control, compuesto por las imágenes de TCHC de 40 molares pertenecientes a 7 pacientes (3 mujeres y 4 hombres de entre 7 y 20 años) quienes no presentaban ninguna característica relacionada con alguna anomalía eruptiva. Esta selección y distribución de la muestra fue realizada por 2



ortodoncistas calibrados, con 10 años de experiencia. En caso de discrepancia, el concepto final fue definido por consenso.

El tamaño de muestra para el grupo de estudio fue obtenido utilizando una fórmula para comparar dos medias (la longitud radicular de dientes con y sin FPE), consignando los siguientes parámetros, nivel de confianza 95%, potencia de la prueba 80%, diferencia de medias de 1.87 mm y  $\pm$  de 2.11 (datos obtenidos de una prueba piloto previa). El tamaño de muestra requerido fue de 22 dientes cada grupo; sin embargo, se llegaron a conformar 40 dientes con y sin FPE por grupo. Adicionalmente se tomó en cuenta el tamaño de muestra de los estudios de Grippaudo et. al, 2021 (14), y Stellzig-Eisenhauer, 2013 (15). Teniendo en cuenta la baja prevalencia de esta condición, se decidió trabajar con una muestra multicéntrica. Las imágenes TCHC fueron obtenidas de centros de imágenes en Honduras, Colombia, República Dominicana, Perú y México. Las características de la muestra se describen en la Tabla I.

Los criterios de inclusión consistieron en TCHC unimaxilar o bimaxilar completas de sujetos de ambos sexos sanos, asintomáticos, sin enfermedad sistémica, con autorización y consentimiento para uso de imágenes en investigación, en dentición permanente, mayores de 12 años, con infra oclusión en al menos un molar o premolar permanente, con evolución intraósea o supra ósea detenida asociada a mordida abierta posterior, con ausencia de signos de potencial eruptivo y superación del periodo eruptivo promedio poblacional y dientes sin signos de anquilosis. Los criterios de exclusión fueron TCHC de individuos sindrómicos, o edentulismo total o parcial, con presencia de anomalías congénitas y dentales, obstrucción de la vía eruptiva por el tercer molar, dientes con historia de trauma dentoalveolar, o TCHC con calidad deficiente.

Los archivos DICOM fueron analizados con el software Dolphin Imaging versión 11.9 (Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, California 2017). La

evaluación y descripción tridimensional de las características dentoalveolares y oclusales de los pacientes con FPE en el maxilar superior e inferior fueron medidas usando reconstrucciones 3D y multiplanares. Para las mediciones en cada tomografía, el plano axial y sagital fueron alineados con la espina nasal anterior (ENA) y posterior (ENP). De esta forma fueron contruidos el plano palatino y el plano medio sagital. El plano oclusal fue construido mediante una línea trazada por los bordes oclusales de los dientes posteriores sobre la reconstrucción volumétrica. En algunos casos solo se tomó como referencia las cúspides del primer o segundo molar, y la cúspide del canino. Las longitudes y ángulos evaluados se encuentran descritos en la Tabla II. En total se realizaron 23 mediciones, las cuales también fueron realizadas en el grupo control, sobre dientes pareados.

La totalidad de las mediciones obtenidas de las imágenes TCHC fueron realizadas por un ortodoncista calibrado con 10 años de experiencia (R.E.A.H). La concordancia intra e interobservador se evaluó con el Coeficiente de Kappa y se obtuvieron valores mayores a 0,85. Para evaluar la fiabilidad intraobservador respecto a las mediciones de cambio de altura, anchura y profundidades el mismo examinador (R.E.A.H) volvió a evaluar la muestra, después de un intervalo de 30 días. Los datos se analizaron con el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) el cual arrojó resultados mayores a 0,85 con un intervalo de confianza de 95%. Adicionalmente fue calculado el error aleatorio con la fórmula de Dahlberg, dando como resultados valores inferiores a 1 mm o 1 ° en todas las variables cuantitativas.

### III. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue realizado a través del software estadístico SPSS Statistics for Windows (versión 21.0; IBM Corp, Armonk, NY). Se calcularon las estadísticas descriptivas de los cambios de altura, anchura y profundidad en milímetros para ambos grupos. La normalidad de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Según la normalidad de los datos, fue aplicada la prueba t independiente o U de Mann-Whitney para la comparación de alturas, anchuras y profundidades entre ambos grupos. El nivel de significancia fue fijado en  $p < 0,05$ . Finalmente se realizó una regresión logística binaria para estimar la influencia de las variables predictoras en la variable FPE.

### IV. RESULTADOS

Las características iniciales de la muestra se resumen en la Tabla I. La distribución por sexo de ambos grupos se muestra en la Tabla III. Las comparaciones de las variables evaluadas se resumen en la Tabla IV, encontrando la distancia de la cúspide distal al plano oclusal en el grupo sin FPE de  $0.12 \pm 0.55$ mm, y en el grupo con FPE  $7.84 \pm 4.40$ mm ( $p < 0.001$ ). Lo mismo, en la distancia de la cúspide mesial al plano oclusal  $0.34 \pm 0.64$ mm (grupo sin FPE), y  $7.99 \pm 3.76$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ). Respecto a la distancia de la cúspide distal al plano palatino se encontró  $20.66 \pm 3.32$ mm (grupo sin FPE) y  $9.58 \pm 4.86$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ) y la distancia de la cúspide mesial al plano palatino fue  $21.35 \pm 2.96$ mm (grupo sin FPE), y  $10.86 \pm 4.90$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ). Respecto al plano mandibular la distancia de la cúspide distal fue  $30.95 \pm 4.15$ mm (grupo sin FPE) y  $23.18 \pm 2.78$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ) y la distancia de la cúspide mesial al plano mandibular fue  $32.21 \pm 4.45$ mm (grupo sin FPE) y  $23.57 \pm 3.38$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ). Las distancias de la raíces distal y mesial al plano

oclusal, al plano palatino y al plano mandibular también presentaron diferencias entre ambos grupos  $p < 0.001$ .

Así mismo, el ancho vestíbulo palatino de la corona fue  $12.21 \pm 1.09$ mm (grupo sin FPE), y  $11.60 \pm 0.95$ mm (grupo con FPE) ( $P=0.010$ ) y el ancho mesiodistal de la corona fue  $11.84 \pm 1.32$ mm (grupo sin FPE), y  $10.81 \pm 1.07$ mm (grupo con FPE) ( $p < 0.001$ ). Respecto a las longitudes de la raíces distal y mesial fueron aproximadamente 2mm más pequeñas en el grupo con FPE que sin FPE ( $p < 0.001$ ).

Por último, no se encontró asociación entre dilaceración radicular y FPE. Estos hallazgos se resumen en la Tabla V. Por otra parte, el análisis de regresión logístico-binaria para detectar la aparición de una FPE de acuerdo con las covariables de estudio que fue realizada en este estudio indicó que la presencia de dilaceración radicular no es un factor de riesgo para presentar FPE, esto se resume en la Tabla VI y VII.

**Table 1. Initial characteristics of the sample.**

Group	N	Mean	SD	Mean Differences	95% Confidence interval for the difference		P
					Inferior	Superior	
With PFE	40	16.80	3.41	0.450	-0.89	1.785	0.504
Without PFE	40	16.35	2.52	0.450	-0.89	1.787	

T-Test

SD = Standard deviation

**Table 2. Distribution of the sex of the cases evaluated by group.**

Group		Sex		Total	P
		Female	Male		
With PFE	n	12	28	40	0.352
	%	30.00%	70.00%	100.00%	
Without PFE	n	17	23	40	
	%	42.50%	57.50%	100.00%	

Exact Fisher's Test

PFE = Primary failure of eruption

**Table 3. Characteristics of evaluated variables**

**Variables**

- 
- Distance in millimeters from the tip of the mesial and distal cusps of the tooth with PFE to the occlusal plane and to the palatal and mandibular planes, on the sagittal plane. (Figure 1)
  - Distance from the apices of the distal and mesial root of the PFE tooth to the occlusal, palatal, or mandibular plane on the sagittal plane. (Figure 2)
  - Presence or not of root dilaceration in the affected tooth with PFE, evaluated in the sagittal plane.
  - Maximum mesodistal coronal width on axial slices, and palatal vestibule on coronal slices of the affected tooth with FPE, as described in the study by Tokavanich et al. (15)
  - Root length of the molar with FPE, taking the distance from the tip of the cusp to the mesial and distal root apices, on sagittal slices, as described in the article by Tokavanich et al. (15)
  - Angle between the longitudinal axis of the palatal root of the molar with PFE and the palatal plane on coronal slices, which classified its position as buccal, medial, or palatal. A point was marked at the apex of the palatal root and another at the palatal cusp, in this way a line was drawn and the external angle of the intersection of this line with the palatal plane was measured.
  - Angle between the longitudinal axis of the palatal root of the molar with PFE and the palatal plane on sagittal slices. One point was located at the apex of the palatal root of the molar and another at the palatal cusp. A line was drawn through both points and the angle of intersection between this line and the palatal plane was measured.
  - Angle between the longitudinal axis of the distal root of the molar with PFE and the mandibular plane. on sagittal slices.
  - Angle between the longitudinal axis of the distal root of the lower molar with PFE and the mandibular plane on coronal slices to evaluate the vestibular or lingual inclination of these teeth compared to the control group. A point was taken at the apex of the distal root of the molar and another at the distal cusp and a line was drawn that intersected the mandibular plane on a coronal cut and the angle formed was measured.
  - Length of the upper jaw, taking as reference points for this measurement the distance between a point on the anterior nasal spine and a point on the posterior nasal spine.
-

**Table 4. Comparison of the sample according to the presence of PFE: quantitative variables**

Variable	Group	N	Mean	SD	p	Mean Difference	SD Difference	95% de CI	
								Lower Limit	Upper Limit
Distance from the distal cuspid to the occlusal plane	No PFE	40	0.12	0.55	<0.001*	-7.72	0.70	-9.12	-6.33
	PFE	40	7.84	4.40					
Distance from the mesial cusp to the occlusal plane	No PFE	40	0.34	0.64	<0.001*	-7.65	0.60	-8.85	-6.45
	PFE	40	7.99	3.76					
Distance from the distal cuspid to the palatal plane	No PFE	20	20.66	3.32	<0.001*	11.08	1.31	8.41	13.75
	PFE	20	9.58	4.86					
Distance from the mesial cuspid to the palatal plane	No PFE	20	21.35	2.96	<0.001*	10.49	1.28	7.89	13.08
	PFE	20	10.86	4.90					
Distance from the distal cuspid to the mandibular plane	No PFE	20	30.95	4.15	<0.001*	7.77	1.11	5.50	10.03
	PFE	20	23.18	2.78					
Distance from the mesial cuspid to the mandibular plane	No PFE	20	32.21	4.45	<0.001*	8.64	1.24	6.11	11.16
	PFE	20	23.57	3.38					
Distance from the distal root to the occlusal plane	No PFE	40	19.27	2.20	<0.001*	-4.57	0.80	-6.16	-2.98
	PFE	40	23.84	4.56					
Distance from the mesial root to the occlusal plane	No PFE	40	20.02	2.14	<0.001*	-4.04	0.70	-5.44	-2.63
	PFE	40	24.06	3.90					
Distance from the distal root to the palatal plane	No PFE	20	2.85	1.97	0.011*	-2.91	1.09	-5.12	-0.69
	PFE	20	5.76	4.48					
Distance from the mesial root to the palatal plane	No PFE	20	2.56	1.97	0.008*	-2.72	0.97	-4.69	-0.75
	PFE	20	5.28	3.89					
Distance from the distal root to the mandibular plane	No PFE	20	11.37	3.57	<0.001*	5.58	1.10	3.35	7.81
	PFE	20	5.79	3.40					
Distance from the mesial root to the mandibular plane	No PFE	20	11.53	3.47	<0.001*	5.54	1.07	3.36	7.71
	PFE	20	5.99	3.31					
Buccal-palatal crown width	No PFE	40	12.21	1.09	<0.001*	0.60	0.22	0.15	1.06
	PFE	40	11.60	0.95					
Mesiodistal crown width	No PFE	40	11.84	1.32	<0.001*	1.03	0.26	0.49	1.56
	PFE	40	10.81	1.07					
Distal root length	No PFE	40	19.53	2.11	<0.001*	1.86	0.48	0.88	2.83
	PFE	40	17.66	2.27					
Mesial root length	No PFE	40	20.19	2.11	<0.001*	1.96	0.45	1.05	2.87
	PFE	40	18.23	2.00					
Angle of the longitudinal axis with the palatal plane in coronal section (palatal root)	No PFE	20	78.78	13.00	0.071	-10.37	5.58	-21.67	0.93
	PFE	20	89.15	21.33					
Angle of the longitudinal axis with the palatal plane in sagittal section (palatal root)	No PFE	20	95.92	7.09	0.175	7.49	5.41	-3.47	18.45
	PFE	20	88.43	23.16					
Angle of the longitudinal axis of the molar with the mandibular plane (distal root)	No PFE	20	93.02	6.64	0.668	2.22	5.14	-8.19	12.64
	PFE	20	90.80	22.05					
Angle formed between molar distal root and mandibular plane in the coronal section	No PFE	20	69.94	6.20	0.020*	9.31	3.83	1.55	17.07
	PFE	20	60.63	15.99					
Maxillary length	No PFE	34	49.57	4.15	0.674	0.37	0.89	-1.40	2.15
	PFE	34	49.19	3.13					
Mandibular length	No PFE	26	75.14	5.81	0.521	-1.14	1.77	-4.70	2.41
	PFE	26	76.28	6.93					

**Table 5. Association between root dilaceration and PFE.**

Root dilaceration		GROUP		
		Without PFE	With FPE	Total
Root without dilaceration	n	5	19	24
	%	20.80%	79.20%	100.00%
Root dilaceration	n	35	21	56
	%	62.50%	37.50%	100.00%
Total	n	40	40	80
	%	50.00%	50.00%	100.00%

P<0.001

Fischer's Exact Test

**Table 6. Binary logistical regression analysis to evaluate the influence of all predictor variables on PFE.**

Variable	Categories	P	Exp(B)	C.I. to 95% for Exp(B)	
				Lower	Upper
Sex	Female	---	---	---	---
	Male	0.062	0.08	0.01	1.13
PFE Localization	Maxillary	---	---	---	---
	Mandible	0.219	4.97	0.39	63.97
Dilaceration	Absent	---	---	---	---
	Present	0.016*	0.07	0.01	0.61
Distal root length	mm	0.894	0.96	0.54	1.71
Mesial root length	mm	0.102	0.48	0.19	1.16
Maxillary length	mm	0.198	1.24	0.89	1.73
Mandibular length	mm	0.524	0.96	0.83	1.10
Buccal-palatal crown width	mm	0.710	1.23	0.41	3.68
Mesiodistal crown width	mm	0.403	0.64	0.22	1.83
Constant		0.192	391953.990		

\* Significant



## V. DISCUSIÓN

La FPE es un trastorno que ha sido investigado bajo un enfoque genético. En el presente estudio, evaluamos algunas de las características dentoalveolares y oclusales de un grupo de 40 dientes con FPE y lo comparamos con un grupo de 40 dientes sin FPE a través de imágenes de tomografía computarizada de haz cónico (TCHC).

Los dientes afectados con FPE comparados con dientes normales, presentan características especiales. Se podría inferir que las diferencias significativas encontradas entre grupos en las distancias al plano oclusal, y palatino o mandibular fueran predecibles. Sin embargo, las restantes mediciones hacen que los hallazgos del presente estudio tengan importancia clínica e imagenológica. Los molares afectados con FPE son más pequeños en sus dimensiones coronales (ancho buco palatino y meso distal) y en su longitud radicular, tomando como referencias las raíces mesial y distal. En cuanto a su posición tridimensional ósea, son más convergentes con respecto al plano palatino, es decir, su corona se inclina más hacia palatino y hacia distal que aquellos sin falla. Sin embargo, este comportamiento de su corona aparentemente es exclusivo de los molares con FPE maxilares, porque en los mandibulares no fue encontrada. La misma es confirmada con el comportamiento del ángulo formado entre el eje y el plano mandibular, en el cual no se encontraron diferencias significativas con el grupo control. Todas las características anteriores podrían definirse como patognomónicas de la FPE.

Estas diferencias pueden llegar a ser importantes en el proceso de un diagnóstico temprano, y especialmente, en el desarrollo de un diagnóstico diferencial con dientes anquilosados. La diferenciación entre estas dos entidades es difícil, pero nuestros hallazgos imagenológicos pueden dar luces para una correcta identificación.

Estos hallazgos, a pesar de no ser comparables, coinciden con las anomalías morfológicas de la raíz y de la corona de los molares con FPE observadas en el estudio de un ratón de Tokavanich y col, 2020(16); Cohen-Lévy y Cohen, 2015(17); Deffrennes y Cohen-Lévy, 2015(10); Pilz et al., 2014(18), en los cuales se asoció la FPE con anomalías de la raíz de los dientes y morfología normal de la corona. Así mismo, Vedtofte *et al*, 1999(19) afirmaron que la erupción detenida de los molares estaba relacionada con anomalías morfológicas de la raíz y de la corona del molar afectado.

Con respecto a la inclinación de las molares con FPE, este estudio se basó en ángulos similares a los obtenidos por Tong *et al* (2012)(20) quienes propusieron un método para determinar la inclinación vestibulolingual de molares a partir de imágenes tomográficas tomando el plano oclusal como punto de referencia. Los hallazgos de Gross *et al*., identificaron en su estudio que la inclinación en los primeros molares en promedio es de  $88,49 \pm 5,39^\circ$ , y en los segundos molares  $84,78 \pm 5,99^\circ$  siendo estos resultados coincidentes y similares con los del presente estudio. Adicionalmente, Eraydin *et al* 2018(21), reportó una inclinación molar en sentido vestíbulo palatino de  $81.8 \pm 5.0$ , hallazgos también coincidentes con los del presente estudio, indicando que los molares superiores con FPE tienen tendencia a presentar inclinación hacia palatino. En cuanto a los molares inferiores, Eraydin *et al* 2018(21), reportaron una inclinación en sentido buco lingual promedio del primer molar de  $105.7 \pm 7.0$  y del segundo molar inferior  $108.9 \pm 7.0$ , lo que de acuerdo a nuestros resultados indicaría que los molares inferiores con FPE tienen tendencia a presentar una inclinación hacia vestibular.

En cuanto a la asociación de la dilaceración radicular con la FPE, nuestros resultados no muestran asociación significativa, resultados coincidentes con los de Grippaudo *et al* 2021(14)., en los cuales afirman que las dilaceraciones en la raíz de los molares con FPE son muy raras y no fueron discriminativas para mutaciones de PTH1R relacionados con

FPE, al igual que Pilz et al, 2014(18) quienes afirman que la dilaceración radicular no es un parámetro a considerar para el diagnóstico diferencial de la PFE, así como Palma *et al*, 2003(22), quienes también afirmaron que no existía una asociación estadísticamente significativa entre la PFE y la dilaceración radicular. Sin embargo, a pesar de ser un estudio no comparable con el presente estudio por el tipo de muestra, Tokavanich *et al*, 2020(16), si asociaron la dilaceración radicular a la FPE en los molares de ratones que evaluaron.

Por otra parte, la regresión logística binaria para detectar la aparición de una FPE de acuerdo a las covariables de estudio que fue realizada en este estudio indicó que la única covariable protectora de la FPE es la dilaceración radicular. Nuestros resultados en cuanto a los factores de riesgo para presentar FPE indican que aquellos dientes que presentan dilaceración radicular tienen una tendencia de aproximadamente 62.50% de no presentar PFE. En cambio aquellos dientes sin dilaceración radicular presentarían un aproximado de 79.20% de posibilidades de presentar FPE. Nuestros resultados no son coincidentes con Palma *et al*, 2003(22) quienes afirman que la presencia de dilaceración radicular determina un mal pronóstico al igual que Cohen-Lévy *et al*, 2015(17), y Standerwick, 2014(23) quienes afirman que la dilaceración radicular es una consecuencia de la disminución de movimiento dental, sin embargo, nuestro estudio así como otros Grippaudo *et al*, 2021(14), Pilz *et al*, 2014(18) muestran que el porcentaje de molares con FFE sin dilaceración radicular fue mayor que el porcentaje de molares con FPE con dilaceración radicular. Por lo tanto, nuestros hallazgos podrían contribuir a esclarecer el diagnóstico imagenológico de la FPE.

Finalmente se concluye que los molares afectados con FPE presentan dimensiones coronales (ancho buco palatino y meso distal) y longitudes radiculares mesial y distal más

pequeñas que sus pares sin FPE. Así mismo, las coronas de dientes con FPE se inclinan más hacia palatino y distal en molares superiores pero no se observa esto en los molares inferiores. Estas características pueden ser patognomónicas de la FPE. Sin embargo, nuestro estudio presenta algunas limitaciones limitaciones como la heterogeneidad de la muestra del grupo de estudio, la cual estuvo compuesta por primeros y segundos molares con FPE, maxilares y mandibulares. Este aspecto hizo que la muestra para cada subdivisión y localización de FPE fuera reducida, por lo que más estudios son necesarios para aclarar y dilucidar aun más estos resultados.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Los molares afectados con FPE presentan dimensiones coronales (ancho buco palatino y meso distal) y longitudes radiculares mesial y distal más pequeñas que sus pares sin FPE. Así mismo, en estos dientes las coronas se inclinan más hacia palatino y distal en molares superiores. Estas características específicas podrían ser patognomónicas de la FPE y deberían considerarse por los clínicos al momento de evaluar o tratar a pacientes con una posible FPE.

## VII. REFERENCIAS

1. Proffit WR, Vig KW. Primary failure of eruption: a possible cause of posterior open bite. *Am J Orthod.* 1981;80(2):173-90.
2. Frazier-Bowers SA, Koehler KE, Ackerman JL, Proffit WR. Primary failure of eruption: further characterization of a rare eruption disorder. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(5):578 e1-11.
3. Raghoobar GM, Boering G, Vissink A, Stegenga B. Eruption disturbances of permanent molars: a review. *J Oral Pathol Med.* 1991;20(4):159-66.
4. Decker E, Stellzig-Eisenhauer A, Fiebig BS, Rau C, Kress W, Saar K, et al. PTHR1 loss-of-function mutations in familial, nonsyndromic primary failure of tooth eruption. *Am J Hum Genet.* 2008;83(6):781-6.
5. Frazier-Bowers SA, Hendricks HM, Wright JT, Lee J, Long K, Dibble CF, et al. Novel mutations in PTH1R associated with primary failure of eruption and osteoarthritis. *JDent Res.* 2014;93(2):134-9.
6. Frazier-Bowers SA, Simmons D, Wright JT, Proffit WR, Ackerman JL. Primary failure of eruption and PTH1R: the importance of a genetic diagnosis for orthodontic treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(2):160 e1-7; discussion -1.
7. Dibiase AT, Leggat TG. Primary failure of eruption in the permanent dentition of siblings. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(2):153-7.
8. Grippaudo C, Cafiero C, Apolito I, Ricci B, Frazier-Bowers SA. Primary failure of eruption: Clinical and genetic findings in the mixed dentition. *Angle Orthod.* 2018;88(3):275-82.

9. Hartsfield JK, Jr., Jacob GJ, Morford LA. Heredity, Genetics and Orthodontics – How Much Has This Research Really Helped? *Semin Orthod.* 2017;23(4):336-47.
10. Deffrennes D, Cohen-Lévy J. Primary Failure of Eruption (PFE) and ankylosis of permanent molars: the surgeon's experience. *J Dentofacial Anom Orthod.* 2015;18(4):407.
11. Shivakumar GC, Srivastava A, Shivakumar S. Primary Failure of Eruption: A Cause of Posterior Open Bite. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(4):360-1.
12. Aruna U, Annamalai PR, Nayar S, Bhuminathan S. Primary failure of eruption- a case report with cone beam computerized tomographic imaging. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4): ZD14-6.
13. Hanisch M, Hanisch L, Kleinheinz J, Jung S. Primary failure of eruption (PFE): a systematic review. *Head Face Med.* 2018;14(1):5.
14. Grippaudo C, D'Apollito I, Cafiero C, Re A, Chiurazzi P, Frazier-Bowers SA. Validating clinical characteristic of primary failure of eruption (PFE) associated with PTH1R variants. *Prog Orthod.* 2021 Dec 13;22(1):43.
15. Stellzig-Eisenhauer A. Défaut primaire d'éruption (DPE). Analyse génétique clinique et moléculaire. *Orthodontie Française* 2013; 84:241-50.
16. Tokavanich N, Gupta A, Nagata M, Takahashi A, Matsushita Y, Yatabe M, Ruellas A, Cevidanes L, Maki K, Yamaguchi T, Ono N, Ono W. A three-dimensional analysis of primary failure of eruption in humans and mice. *Oral Dis.* 2020 Mar;26(2):391-400.
17. Cohen-Lévy J, Cohen N. Eruption abnormalities in permanent molars: Differential diagnosis and radiographic exploration. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics.* 2015;18(4):403.

18. Pilz P, Meyer-Marcotty P, Eigenthaler M, Roth H, Weber BH, Stellzig-Eisenhauer A. Differential diagnosis of primary failure of eruption (PFE) with and without evidence of pathogenic mutations in the PTHR1 gene. *J Orofac Orthop.* 2014 May;75(3):226-39.
19. Vedtofte H, Andreasen JO, Kjaer I. Arrested eruption of the permanent lower second molar. *Eur J Orthod.* 1999 Feb;21(1):31-40.
20. Ong H, Enciso R, Van Elslande D, Major PW, Sameshima GT. A new method to measure mesiodistal angulation and faciolingual inclination of each whole tooth with volumetric cone-beam computed tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012 Jul;142(1):133-43.
21. Lindsay E, Grosso MR, Donald J, Rinchuse, Doug Smith, Thomas Zullo. Buccolingual inclinations of maxillary and mandibular first molars in relation to facial pattern. *Orthodontic Practice.* 2014; 5:43-8.
22. Eraydin F, Cakan DG, Tozlu M, Ozdemir F. Evaluation of buccolingual molar inclinations among different vertical facial types. *Korean J Orthod.* 2018 Sep;48(5):333-338.
23. Palma C, Coelho A, González Y, Cahuana A. Failure of eruption of first and second permanent molars. *J Clin Pediatr Dent.* 2003 Spring;27(3):239-45.
24. Standerwick RG. A possible etiology for the dilaceration and flexion of permanent tooth roots relative to bone gradients in alveolar bone. *Dental Hypotheses.* 2014;5(1):7-10.

#### Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses con respecto a la investigación, la autoría y/o la publicación de este artículo.

## VIII. ABREVIATURAS

**FPE:** falla primaria de la erupción

**TCHC o CBCT:** tomografía computarizada de haz cónico (cone beam computer tomography)

**DICOM:** Imagen digital y comunicación en medicina (Digital Imaging and Communication in Medicine)

**SPSS:** Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (Statistical Package for Social Sciences)

**ENA:** espina nasal anterior.

**ENP:** espina nasal posterior

**PTH1R:** hormona paratiroidea receptor 1

**REAH:** Rocío Esther Avalos Hernández

**CCI:** coeficiente de correlación intraclase.



## IX. ANEXOS

### IX.1 FIGURAS Y LEYENDAS

**Fig. 1** Distancia de la cúspide mesial al plano mandibular.

**Fig. 2** Angulo del eje longitudinal con el plano palatino en corte coronal (raíz palatina).

**Fig. 3** Distancia de la raíz distal al plano oclusal.

**Fig. 1**

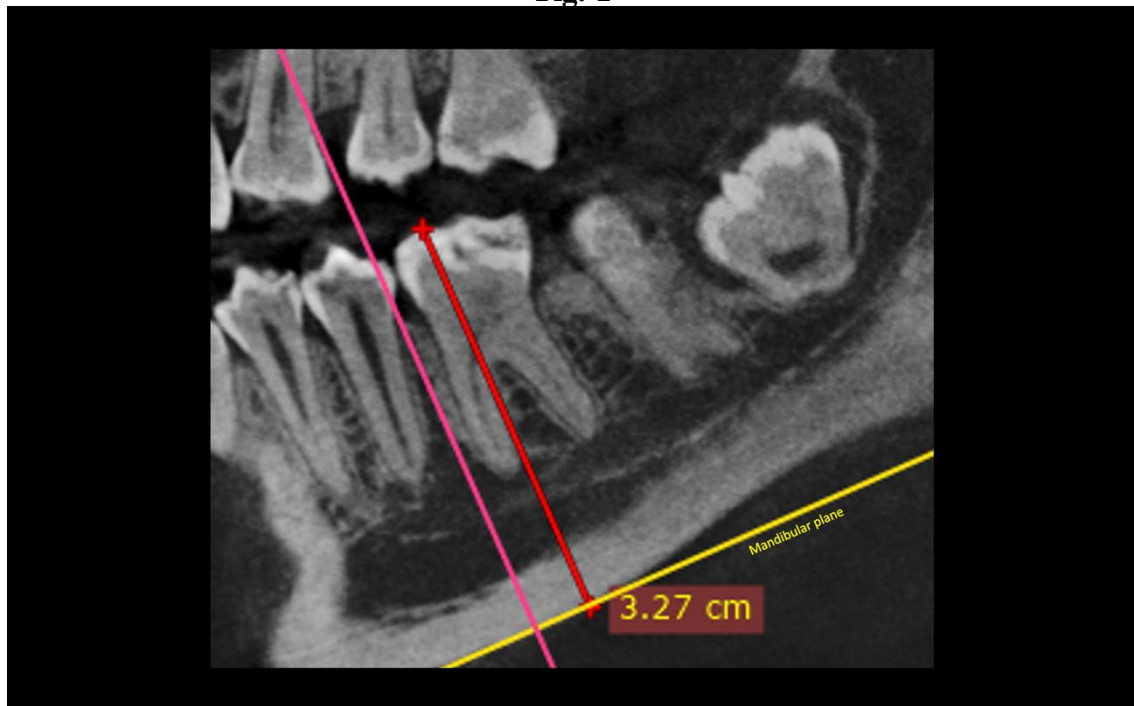


Fig. 2

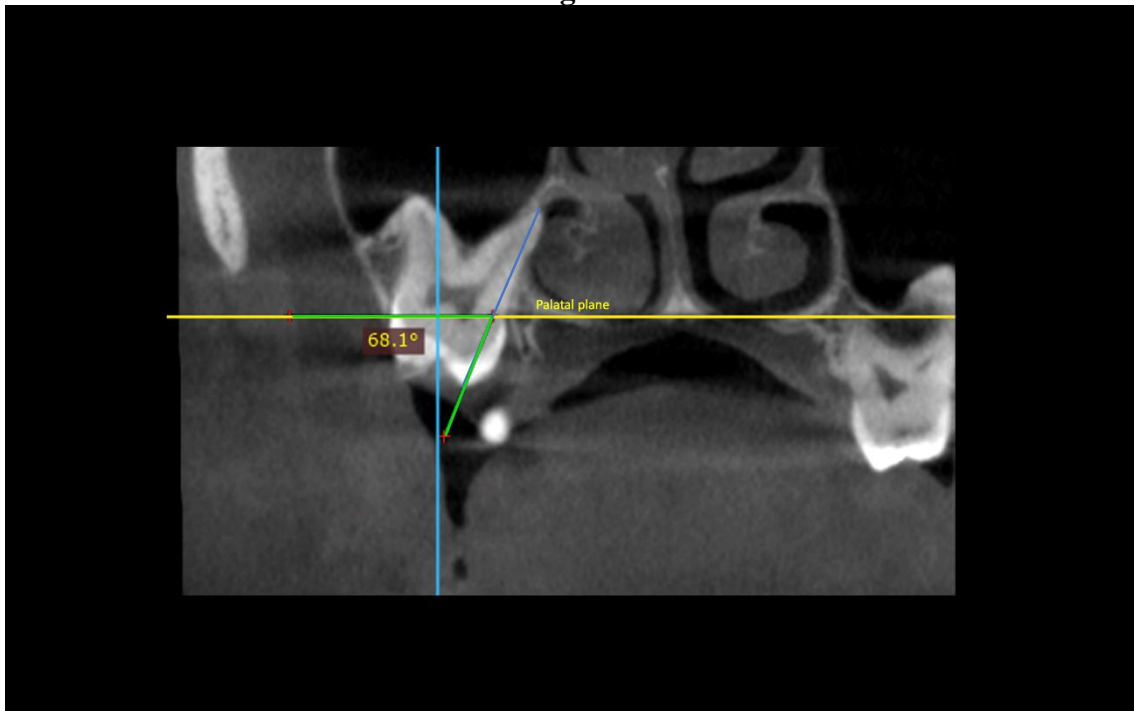
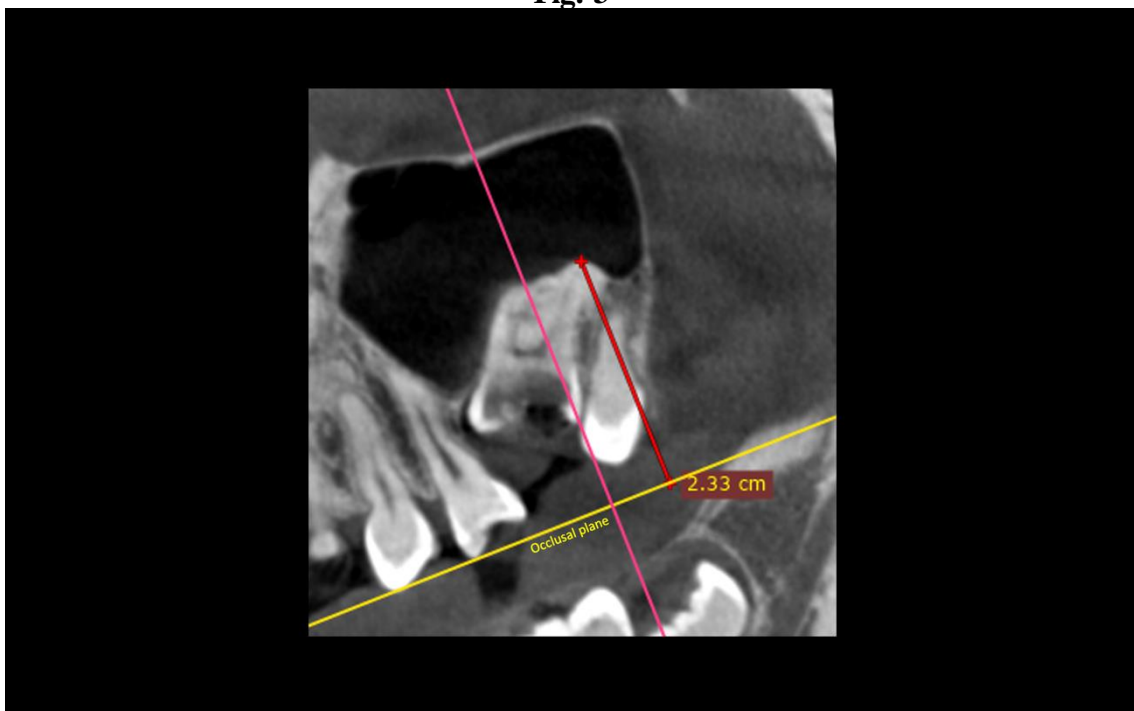


Fig. 3



## IX.2 CARTA DE RESOLUCIÓN DIRECTORIAL DE ACEPTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



### RESOLUCIÓN DIRECTORIAL DE ACEPTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS Y NOMBRAMIENTO DEL ASESOR

#### RESOLUCIÓN DIRECTORIAL DE LA CARRERA DE ESTOMATOLOGÍA N° 017- POSG- DACE-DAFCS-U. CIENTÍFICA-2022

Lima, 03 de agosto del 2022

**VISTO:**

El informe técnico del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur con código N° 246-2021-POS8, se aprueba el proyecto de Tesis Titulado: “FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN: CARACTERÍSTICAS OCLUSALES Y DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y PERMANENTE. UN ESTUDIO EN TCHC” presentado por **ROCÍO ESTHER AVALOS HERNÁNDEZ**.

**CONSIDERANDO:**

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y los reglamentos de pre/posgrado para obtener el Grado Académico de **MAESTRO EN RADIOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL** en la Carrera de Estomatología de la Universidad Científica del Sur, se debe desarrollar un trabajo de investigación.

Que, de acuerdo con la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de Carrera.

**SE RESUELVE:**

**ART. 1°: APROBAR E INSCRIBIR** el Proyecto de Tesis titulado: “FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN: CARACTERÍSTICAS OCLUSALES Y DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y PERMANENTE. UN ESTUDIO EN TCHC” de el/la **Bach. ROCÍO ESTHER AVALOS HERNÁNDEZ** con registro: N° 246-2021-POS8 y establecer el inicio de periodo de ejecución del mencionado proyecto, 10 de diciembre del 2021.

**ART. 2°: NOMBRAR** Asesor/a del trabajo de tesis señalado, a al/la **Mg. Esp. Ruiz Mora, Gustavo Armando**.

Regístrese, comuníquese y archívese.




**Dr. Claudio Peña Soto**  
Director Académico de la Carrera de Estomatología

T// (51) 610 6738  
informes@cientifica.edu.pe  
cientifica.edu.pe

## IX.2 CONSTANCIA DEL COMITÉ DE ETICA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN



### CONSTANCIA N° 446-CIEI-CIENTÍFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **246-2021-POS8**

Título: **FALLA PRIMARIA DE LA ERUPCIÓN:  
CARACTERÍSTICAS OCLUSALES Y  
DENTOALVEOLARES EN DENTICIÓN MIXTA Y  
PERMANENTE. UN ESTUDIO EN TCHC**

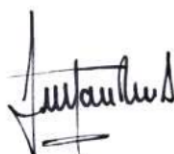
Investigador(a): **Rocio Esther Avalos Hernández**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 9 de junio del 2023**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 10 de diciembre de 2021




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta  
Presidente

Comité Institucional de Ética en Investigación

Asesoría al postulante  
T // (51) 610 6738 | Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19  
informes@cientifica.edu.pe | Calle Cantuarias 39B, Miraflores

### IX.3 CARTA DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO ORIGINAL

**Journal of Clinical and Experimental Dentistry (J Clin Exp Dent) - ISSN 1989-5488** Indexed in PUBMED , Pubmed Central of the US National Library of Medicine, and SCOPUS.

2022-05-16

Reference: 59657

Title: Primary failure of eruption: occlusal and dentoalveolar characteristics in mixed and permanent dentition. A study with CBCT

Dr. **Luis** Arriola-Guillén

Dear Dr,

Thank you for submitting your article for our consideration.

Your above referenced article with the following authors: Rocío Esther Avalos-Hernández, **Luis** Ernesto Arriola-Guillén, Aron Aliaga-Del Castillo, Yail Augusto Rodríguez-Cárdenas, Gustavo Armando Ruiz-Mora , has been evaluated by the reviewers. We are happy to inform you that they have recommended accepting the manuscript for publication in the Journal of Clinical and Experimental Dentistry.

We follow acceptance by date-order to establish the final publication of a manuscript.

Please complete the Copyright Transfer Agreement form available at <http://www.medicinaoral.com/copyjced.htm> and the CONFLICT OF INTEREST requirement available at [http://www.medicinaoral.com/conflict\\_jced.htm](http://www.medicinaoral.com/conflict_jced.htm)

They should be submitted to the Production Editor (email: [secretary4@jced.es](mailto:secretary4@jced.es)). Please note that your paper cannot be published until we have received your signed Copyright Transfer Agreement and the conflict of interest.

We will publish the article according to the reviewers exact recommendations. We will only make minor changes, for example, any spelling mistakes, e.t.c.

We very much appreciate your interest in our publication. Yours sincerely,

Professor Jose V. Bagan

*Editor, Journal of Clinical and Experimental Dentistry*

---