



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Características clínicas y cefalométricas en personas
con Mucopolisacaridosis tipo VI. Hospital
Universitario San José de Popayán - 2017**

Alba Milena Gómez Ruiz

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Especialidad en Estomatología Pediátrica y Ortopedia Maxilar
Bogotá, Colombia
2017

**Características clínicas y cefalométricas en personas con
Mucopolisacaridosis tipo VI. Hospital Universitario San José de
Popayán - 2017**

Alba Milena Gómez Ruiz
Odontóloga

Trabajo final presentado como requisito parcial para obtener el título de
Especialista Estomatología Pediátrica y Ortopedia Maxilar

Directora: Dra. Ángela Liliana Grandas Ramírez
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia
Odontóloga, Estomatóloga Pediatra, Mg. Discapacidad e Inclusión Social
Universidad Nacional de Colombia

Codirector: Dr. Herney Alonso Rengifo Reina
Profesor Ocasional Universidad Nacional de Colombia
Ortodoncista, U.N., Mg. Salud Pública, Mg. Epidemiología U. Valle

Línea de Investigación:
Discapacidad
Grupo de Investigación:
Salud Infantil

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Especialidad en Estomatología Pediátrica y Ortopedia Maxilar
Bogotá, Colombia
2017

Dedicatoria

A Dios por ser mi baluarte, mi sostén y mi guía: el arquitecto de mis sueños.

A mis padres por su confianza, paciencia e incondicional apoyo.

A mis hermanos por motivarme para ser cada día mejor persona y por regalarme la razón por la cual día a día, a pesar del cansancio, la tristeza y la soledad, despertaba para lograr lo que hoy es una realidad.

Gracias por ser los cómplices de mis sueños,

De este sueño de diez personas.

Agradecimientos

En primer lugar, doy gracias a Dios por permitirme haber realizado este proyecto, ya que más que un trabajo académico, se convirtió en una oportunidad para comprender las necesidades de personas en situación de discapacidad. Es gratificante, como profesional y como ser humano, sentir el agradecimiento de personas que consideraron imposible tener atención odontológica y al final la obtuvieron gracias a este trabajo de investigación. Adicionalmente, después de una larga trayectoria, me doy cuenta de cómo he aportado a algunas familias que constantemente están en el intento de buscar una mejor calidad de vida.

Agradezco también a mis docentes por su paciencia y por compartir conmigo sus conocimientos, por ayudarme a culminar esta experiencia, la cual estoy segura de que fue de aporte para todos. Y finalmente, agradezco grandemente a las personas que confiaron en mí desde el principio, ya que sintieron la emoción que yo sentía en el momento de saber que más que un estudio en desarrollo, este iba a ser una oportunidad para innovar y ayudar a la sociedad.

A todas las personas del Hospital Universitario San José de Popayán, por su apoyo y colaboración, en especial a la médica tratante: Dra. María Eugenia Miño Arango.

Al Dr. Armando Ruiz por sus conocimientos y guía.

Resumen

Introducción: La mucopolisacaridosis (MPS) se define como una familia de 7 enfermedades por almacenamiento lisosómico que consisten en errores innatos del metabolismo, secundarios a defectos enzimáticos que producen un acúmulo lisosomal de diversos tipos de glucosaminoglicanos (GAG), que provocan síntomas progresivos multisistémicos y requieren un enfoque multidisciplinar para su tratamiento y manejo. Las MPS se clasifican según la enzima alterada y, dentro de cada tipo, se observan diversas manifestaciones clínicas. La MPS tipo VI o síndrome de Maroteaux Lamy es considerada como una “enfermedad rara” por su prevalencia menor de 1 por cada 5.000 habitantes. Además, es de herencia de tipo autosómico recesivo, asociada a la alteración del gen BSRA, localizado en el cromosoma 5q13-q14, el cual determina las mutaciones en la enzima Arisulfatasa B, también llamada N- acetilgalactosamina 4-sulfatasa. Esto genera alteraciones funcionales o deficiencias enzimáticas que producen el acúmulo en tejidos y la excreción en orina del glucosaminoglicano dermatán sulfato (DS). **Objetivo:** Describir las características clínicas y cefalométricas en personas con MPS VI que son tratadas en el Centro de Infusión, Hospital Universitario San José de Popayán - Cauca. 2017. **Metodología:** estudio observacional descriptivo de casos de personas con mucopolisacaridosis tipo VI. Se realizó consentimiento informado, entrega de folleto y se tuvo autorización del Hospital Universitario San José de Popayán. **Resultados:** Las personas con MPS VI se caracterizan extra-oralmente por presentar asimetría facial de tercios y quintos de la cara. El índice facial de mayor prevalencia fue europrosopo (50%), y el índice cefálico tipo braquicéfalo (100%). Adicionalmente, se identificó un perfil convejo (100%), hipertelorismo, exoftalmia solo en el 25 % de los pacientes, puente nasal deprimido (100%), base nasal ancha (62,5%), boca grande (50%), proquelia de labios superior en un 75% e inferior en un 100%, hipertonía de bola de mentón en un 87,5%, desarrollo de hemicara con predominio de lado derecho en un 62,5%. Intraoralmente, se evidencia que el 100% de los pacientes presentan agrandamiento gingival asociado al acúmulo de mucopolisacáridos en maxilar superior. En el 100% de los trazos cefalométricos la presencia de exostosis de la sínfisis del mentón, cabeza de cóndilo con alteraciones morfológicas y /o ausente y silla turca en forma de J **Conclusiones:** Algunas de las manifestaciones clínicas extraorales e intraorales y hallazgos radiográficos son poco reportadas por la literatura, permitiendo así, evidenciar la ausencia del odontólogo- estomatólogo pediatra dentro del equipo multidisciplinar que requieren estas personas por el manejo integral de su enfermedad metabólica.

Palabras clave: Personas con discapacidad, Mucopolisacaridosis VI, Maloclusión, Cefalometría.

ABSTRACT

Introduction: Mucopolysaccharidosis (MPS) is defined as a family of 7 lysosomal storage diseases consisting of inborn errors of metabolism, secondary to enzymatic defects that produce a lysosomal accumulation of various types of glycosaminoglycans (GAG), which cause progressive multisystem symptoms and they require a multidisciplinary approach for their treatment and management. The MPS is classified according to the altered enzyme and, within each type, several clinical manifestations are observed. MPS type VI or Maroteaux Lamy syndrome is considered a "rare disease" because of its prevalence of less than 1 per 5,000 inhabitants. In addition, it is of autosomal recessive inheritance, associated with the alteration of the BSGA gene, located on chromosome 5q13-q14, which determines the mutations in the enzyme Arisulfatasa B, also called N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. This generates functional alterations or enzymatic deficiencies that produce the accumulation in tissues and the excretion in urine of the glucosaminoglycan dermatan sulfate (DS).

Objective: To describe the clinical and cephalometric characteristics in people with MPS VI those are treated at the Infusion Center, San José de Popayán University Hospital - Cauca. 2017. **Methodology:** observational descriptive study of cases of people with mucopolysaccharidosis type VI. Informed consent, brochure delivery and authorization was obtained from San José de Popayán University Hospital. **Results:** People with MPS VI are characterized extra-orally by presenting facial asymmetry of thirds and fifths of the face. The facial index with the highest prevalence was europsophobia (50%), and the cephalic index brachycephalic type (100%). Additionally, a convex profile (100%), hypertelorism, exophthalmia was identified in only 25% of patients, depressed nasal bridge (100%), broad nasal base (62.5%), large mouth (50%), proclia upper lip in 75% and lower in 100%, chin-ball hypertonia in 87.5%, development of the hemicara with predominance of right side in 62.5%. Intraorally, it is evident that 100% of the patients present gingival enlargement associated with the accumulation of mucopolysaccharides in the maxilla. In 100% of the cephalometric tracings the presence of exostosis of the symphysis of the chin, condyle head with morphological and / or absent alterations and Turkish chair in the form of J **Conclusions:** Some of the extraoral and intraoral clinical manifestations and radiographic findings are little reported by the literature, allowing thus, evidence the absence of the pediatric dentist-stomatologist within the multidisciplinary team that these people require for the integral management of their metabolic disease.

Key words: Persons with disabilities, Mucopolysaccharidosis VI, Malocclusion, Cephalometry.

Tabla de contenido

Resumen	5
Lista de figuras	10
Lista de tablas.....	11
Lista de fotografías	13
Introducción	17
1. Planteamiento del problema	18
2. Objetivos.....	21
2.1. Objetivo general	21
2.2. Objetivos específicos.....	21
3. Justificación	22
4. Marco teórico	24
4.1. Discapacidad	24
4.1.1. Definición de discapacidad.....	24
4.1.2. Concepciones de la discapacidad	25
4.1.3. Clasificación de la discapacidad.....	29
4.1.4. Epidemiología	30
4.1.5. Políticas de discapacidad.....	32
4.2. Enfermedades huérfanas	35
4.2.1. Definición de enfermedades huérfanas.....	36
4.2.2. Epidemiología de enfermedades huérfanas.....	38
4.2.3. Normatividad sobre las enfermedades huérfanas.....	40
4.3. Mucopolisacaridosis	43
4.4. Mucopolisacaridosis tipo VI	56
4.4.1. Desarrollo de la MPS VI	56
4.4.2. Participación primaria y secundaria de glicosaminoglicanos.....	59
4.4.3. Diagnóstico de MPS VI	62
4.4.4. Epidemiología de MPS VI	63
4.4.5. Descripción clínica de MPS VI	65

4.4.6. Tratamiento de la MPS VI	79
5. Diseño metodológico	90
5.1. Generalidades	90
5.2. Variables	90
5.2.1. Sociodemográficas.....	90
5.2.2. Odontológicas y craneofaciales	90
5.3. Criterios de inclusión	92
5.4. Criterios de exclusión	92
5.5. Revisión documental	94
5.6. Elaboración de instrumentos	94
5.7. Recolección de datos clínicos extra-orales e intra-orales.....	94
5.8. Inspección y atención clínica	94
5.9. Recolección de exámenes complementarios	96
5.9.1. Fotografías	96
5.9.2. Radiografía lateral de cráneo	96
5.10. Etapa de análisis	97
5.10.1. Análisis extra-oral e intra-oral.....	97
5.10.2. Análisis de radiografía lateral de cráneo	98
5.11. Aspectos éticos	103
5.12. Consideraciones éticas	104
5.13. Propiedad intelectual	104
6. Resultados.....	105
6.1. Caracterización sociodemográfica.....	105
6.2. Antecedentes médicos	107
6.3. Antecedentes odontológicos	110
6.4. Hábitos orales.....	110
6.5. Fonoaudiología y nutrición	111
6.6. Análisis facial.....	112
6.6.1. Análisis facial frontal.....	112
6.1.2. Análisis facial de perfil.....	114
6.7. Características intra-orales.....	116

6.8. Análisis dental	117
6.8.1. Caries, obturaciones y dientes perdidos	117
6.8.2. Alteraciones dentales	117
6.8.3. Características oclusales	118
6.8.4. Relación molar	119
6.9. Características cefalométricas.....	121
6.9.1. Generalidades.....	121
6.9.2. Medidas: esquelético sagital	123
6.9.3. Medidas: esquelético vertical	125
6.9.4. Medidas: dento-esquelético	127
6.9.5. Medidas: tejidos blandos.....	130
7. Discusión	133
8. Conclusiones	142
9. Recomendaciones	142
10. Divulgación	144
11. Referencias bibliográficas.....	146
12. Anexos.....	153
12.1. ANEXO 1: Historia Clínica	155
12.2. ANEXO 2. Consentimiento informado	164
12.3. ANEXO 3. Folleto de enseñanza y motivación en Higiene Oral	168
12.4. ANEXO 4. Folleto de investigación.....	170

Lista de figuras

Figura 1. Pacientes con MPS VI Colombia	19
Figura 2. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)	30
Figura 3. Clasificación de las enfermedades huérfanas	37
Figura 4. Tasa de prevalencia de enfermedades huérfanas en Colombia.....	40
Figura 5. Regulación de las enfermedades huérfanas en Colombia - Línea de tiempo	42
Figura 6. Estructura de GAGs acumulados en MPS.....	45
Figura 7. Confirmación de MPS y tipo de MPS.....	55
Figura 8. Algoritmo diagnóstico en MPS.....	56
Figura 9. Árbol genealógico de Mucopolisacaridosis tipo VI.....	57
Figura 10. Sulfato de dermatán	59
Figura 11. Proceso de osificación endocondral	61
Figura 12. Ubicación de pacientes con MPS VI en regiones geográficas de Colombia	64
Figura 13. Diagrama de flujo: tratamiento con reemplazo enzimático	83
Figura 14. Dieta	111
Figura 15. Índice facial/Índice cefálico	112
Figura 16. Caries, obturaciones y dientes perdidos por caries	117
Figura 17. Relación molar dentición temporal/dentición permanente	120

Lista de tablas

Tabla 1. Modelos históricos de la concepción de discapacidad.....	26
Tabla 2. Modelo de la discapacidad	28
Tabla 3. Las 10 enfermedades huérfanas con mayor prevalencia en Colombia	39
Tabla 4. Concentración de enfermedades huérfanas en Colombia	39
Tabla 5. Clasificación de la MPS	44
Tabla 6. Mucopolisacaridosis: clasificación y manifestaciones clínicas.....	47
Tabla 7. Principales manifestaciones clínicas específicas.....	54
Tabla 8. Posibles manifestaciones de MPS en Tumaco-La Tolita	65
Tabla 9. Características clínicas de la MPS VI	67
Tabla 10. Características clínicas de acuerdo a la progresión de la MPS VI.....	67
Tabla 11. Manifestaciones clínicas de la MPS VI	70
Tabla 12. Hallazgos radiográficos en pacientes con MPS VI	77
Tabla 13. Equipo multidisciplinario requerido para tratamiento de pacientes con MPS VI	80
Tabla 14. Intervención odontológica en Paciente 1	88
Tabla 15. Variables odontológicas y craneofaciales	91
Tabla 16. Variables para análisis extra-oral e intra-oral.....	97
Tabla 17. Interpretación cefalométrica: Tejidos blandos.....	98
Tabla 18. Interpretación cefalométrica: Medidas sagitales	99
Tabla 19. Interpretación cefalométrica: Medida vertical.....	100
Tabla 20. Interpretación cefalométrica: Medida dental	102
Tabla 21. Total de muestra para cada variable.....	105
Tabla 22. Caracterización social.....	105
Tabla 23. Caracterización demográfica	106
Tabla 24. Antecedentes clínicos	108
Tabla 25. Índice de masa corporal.....	110
Tabla 26. Hábitos orales	111
Tabla 27. Análisis facial frontal	112
Tabla 28. Análisis facial particular	114
Tabla 29. Análisis facial de perfil	115
Tabla 30. Fotografías de análisis de perfil	115
Tabla 31. Malposiciones dentales: rotación, gresión, versión.....	118
Tabla 32. Características oclusales	120
Tabla 33. Radiografías laterales de cráneo: muestra total	122
Tabla 34. Hallazgos cefalométricos generales	123
Tabla 35. Medidas: esquelético sagital.....	123
Tabla 36. Interpretación de hallazgos cefalométricos sagitales.....	124

Tabla 37. Medidas: esquelético vertical.....	125
Tabla 38. Interpretación de hallazgos cefalométricos verticales.....	126
Tabla 39. Medidas: esquelético dental	128
Tabla 40. Interpretación de hallazgos cefalométricos dento-esqueléticos.....	128
Tabla 41. Medidas: tejidos blandos	130
Tabla 42. Interpretación de hallazgos de tejidos blandos	131

Lista de fotografías

Fotografía 1. Paciente masculino de 14 años con MPS VI de progresión rápida	69
Fotografía 2. Paciente femenina de 11 años con MPS VI de progresión lenta.....	69
Fotografía 3. Submucosa de quiste dentígero	85
Fotografía 4. Reporte de intervención odontológica	87
Fotografía 5. Características intra-orales.....	116
Fotografía 6. Características intra-orales.....	116
Fotografía 7. Características oclusales, mordida abierta anterior	118
Fotografía 8. Mal oclusión combinada: mordida abierta, mordida cruzada posterior	119
Fotografía 9. Mal oclusión combinada: mordida profunda anterior, mordida cruzada posterior.....	119
Fotografía 10. Escalón mesial bilateral, relación canina temporal clase II.....	121
Fotografía 11. No aplica relación molar, relación canina clase III.....	121

Glosario

Arilsulfatasa B: Es una enzima deficiente en MPS VI, también conocida como N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa. Esta enzima normalmente funciona dentro del lisosoma para degradar el glicosaminoglicano dermatán sulfato.

Autosómica recesiva: Es la forma en que la MPS VI y la mayoría de los demás trastornos por almacenamiento lisosómico se heredan. Para poder desarrollar MPS VI, una persona debe heredar dos genes defectuosos del gen de la arilsulfatasa B — uno de cada padre.

Dermatán sulfato (DS): Es un substrato que se acumula en los tejidos de los pacientes que padecen MPS VI. El dermatán sulfato es un glicosaminoglicano que normalmente está presente en diversos tejidos, incluidos, entre otros, la piel, las válvulas cardíacas, las vías respiratorias y el esqueleto.

Disostosis múltiple: Es el grupo de anomalías esqueléticas generalizadas y radiográficas patentes en la mucopolisacaridosis.

Enfermedad de Fabry: Es una enfermedad por almacenamiento lisosómico producida por una deficiencia enzimática y la consecuente acumulación de glicolípidos. La enfermedad o mal de Fabry es una de varias enfermedades por almacenamiento lisosómico para las que ya existe un tratamiento específico.

Enfermedad de Gaucher: Es una enfermedad por almacenamiento lisosómico producida por una deficiencia enzimática y la consecuente acumulación de glicoesfingolípidos. La enfermedad de Gaucher es una de varias enfermedades por almacenamiento lisosómico para las que ya existe un tratamiento específico.

Enfermedad por almacenamiento lisosómico: Es cualquiera de un grupo de enfermedades genéticas hereditarias, en las que los individuos presentan una deficiencia de una de las enzimas que normalmente están presentes en el lisosoma. Debido a dicha insuficiencia enzimática, uno de los componentes celulares —el substrato que la enzima normalmente degrada— se acumula en los lisosomas, lo cual eventualmente conduce a un amplio rango de síntomas.

Esplenomegalia: Es el agrandamiento patológico del bazo, que frecuentemente se presenta en las enfermedades por almacenamiento lisosómico tales como la MPS I, MPS VI y la enfermedad de Gaucher, debido a la acumulación de substrato excedente.

Glucosaminoglicanos (GAG): También conocidos como mucopolisacáridos. Son una clase de polisacáridos que incluyen la condroitina, dermatán y heparán, que se encuentran en gran parte del tejido conectivo de todo el cuerpo. La acumulación patológica de ciertos glucosaminoglicanos — causada por deficiencias de enzimas específicas— es la condición subyacente de diversas formas de mucopolisacaridosis o MPS.

Hepatomegalia: Agrandamiento patológico del hígado que frecuentemente se presenta en las enfermedades por almacenamiento lisosómico tales como la MPS I, MPS VI y la enfermedad de Gaucher, debido a la acumulación de substrato excedente.

Lisosomas: Compartimientos intracelulares, incluidos dentro de la membrana en los que muchas moléculas celulares, tales como los polisacáridos y glicoesfingolípidos, son degradadas en sus partes constituyentes (como los monosacáridos) por enzimas especializadas para que puedan reingresar en el metabolismo celular.

Mucopolisacaridosis (MPS): Es una familia de 7 enfermedades por almacenamiento lisosómico, cada una causada por la deficiencia de una enzima específica que degrada glucosaminoglicanos o GAG (antes llamados mucopolisacáridos).

MPS I: La mucopolisacaridosis I, también conocida como síndrome de Hurler-Scheie o síndrome de Scheie, según su gravedad. La MPS I es una enfermedad por almacenamiento lisosómico causada por una deficiencia autosómica recesiva hereditaria de la enzima alfa-L-iduronidasa. La MPS I es una de las enfermedades por almacenamiento lisosómico para las que está disponible la terapia de reemplazo enzimático.

MPS II: La mucopolisacaridosis II también es conocida como síndrome de Hunter. La MPS II es una enfermedad por almacenamiento lisosómico causada por una deficiencia autosómica recesiva hereditaria ligada al cromosoma X de la enzima iduronato sulfatasa.

La MPS III: Es un tipo de mucopolisacaridosis, se presenta por la deficiencia de cualquiera de 4 enzimas diferentes, mientras que la MPS IV se presenta por la deficiencia de cualquiera de 2 enzimas distintas.

MPS VI: La mucopolisacaridosis VI también es conocida como Síndrome Maroteaux-Lamy. La MPS VI es un trastorno por almacenamiento lisosómico causado por una deficiencia autosómica recesiva hereditaria de la enzima arilsulfatasa B.

Síndrome de Maroteaux-Lamy. Otro nombre con el que se conoce la mucopolisacaridosis VI (MPS VI). Para obtener más información, vea MPS VI

N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa: Ver arilsulfatasa B.

Organomegalia: Es el agrandamiento patológico de órganos tales como el hígado o el bazo, que frecuentemente se presenta en las enfermedades por almacenamiento lisosómico tales como la MPS I, MPS VI y la enfermedad de Gaucher, debido a la acumulación de sustrato excedente.

Portador: Cualquier persona con una copia defectuosa y una copia normal del gen de una enfermedad autosómica recesiva —en el caso de la MPS VI, por ejemplo, una copia defectuosa del gen de la arilsulfatasa B. Las personas que únicamente heredan una copia defectuosa del gen de la arilsulfatasa B tienen la cantidad suficiente de enzima que les permite mantenerse sanos.

Terapia de reemplazo enzimático (ERT): Es el avance más reciente en el tratamiento de ciertas afecciones que se presentan cuando el cuerpo no produce la cantidad suficiente de una enzima (vea enzima). Durante la terapia de reemplazo enzimático, el cuerpo recibe un reemplazo de la enzima que no puede producir. La enzima de reemplazo es bioquímicamente idéntica a la enzima deficiente, por lo que se considera que realiza exactamente la misma función. La terapia de reemplazo enzimático ha demostrado resultados positivos en el tratamiento de ciertas enfermedades: Gaucher tipo 1, Fabry, MPS I, MPS II y MPS VI. La terapia de reemplazo enzimático puede tener efectos en la evolución de una enfermedad causada por la deficiencia de una enzima. Haga clic aquí para aprender más acerca de la terapia de reemplazo enzimático.

Terapia génica: Consiste en la inserción de elementos funcionales ausentes en el genoma de un individuo. Se realiza en las células y tejidos con el objetivo de tratar una enfermedad o realizar un marcaje.

Introducción

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades raras (huérfanas), de prevalencia menor de uno por cada 5.000 habitantes consideradas como trastornos metabólicos hereditarios por la ausencia o el mal funcionamiento de enzimas específicas necesarias para el procesamiento de moléculas llamadas glicosaminoglicanos o glucosaminglucanos, que son cadenas largas de hidratos de carbono presentes en cada célula de nuestro cuerpo. Esto genera un acúmulo lisosomal intracelular de diversos tipos de glicosaminoglicanos (GAG) que provocan síntomas progresivos en todos los órganos y sistemas. Así, las mucopolisacaridosis son enfermedades multisistémicas, con 9 sub-enfermedades por almacenamiento lisosómico que requieren un enfoque multidisciplinar para su tratamiento y manejo adecuado (1).

Todas las mucopolisacaridosis son de herencia autosómica recesiva, salvo una que es ligada al cromosoma X (MPS II o enfermedad de Hunter). Así, existen 6 tipos de MPS (algunas de ellas con varios subtipos): MPS I (síndrome de Hurler), MPS II (síndrome de Hunter), MPS III (San Filippo), MPS IV (síndrome de Morquio), MPS VI (síndrome de Maroteaux-Lamy) Y MPS VII (Sly). Estas se diferencian por el defecto enzimático, por el tipo de GAG eliminado en orina y por el fenotipo clínico (1).

Para la realización de este estudio, el síndrome de Maroteaux-Lamy (MPS VI) es el principal criterio de inclusión. En este orden de ideas, se evalúa características clínicas extra-orales, intra-orales y radiografías de perfil en 8 pacientes que registran alteraciones que subyacen a dicho diagnóstico y que por sus condiciones necesitan atención odontológica. Por ello, se pretende identificar y describir los hallazgos clínicos y radiográficos en estas personas, con miras a establecer futuros estudios donde se implementen estrategias tempranas que proporcionen mejor calidad de vida de estos pacientes.

Para comprensión del lector esta investigación contempla tres grandes capítulos, el primero es la discapacidad, donde el lector comprenderá los conceptos de discapacidad, clasificación y normatividad, el segundo capítulo el estudio de las enfermedades huérfanas, su normatividad y para cerrar la conceptualización teórica el último capítulo hace referencia a la mucopolisacaridosis tipo VI desde su concepción fisiológica, su diagnóstico, sus características sistémicas y el tratamiento de esta.

1. Planteamiento del problema

La Mucopolisacaridosis (MPS) es considerada una “enfermedad rara” por su prevalencia menor de uno por cada 5.000 habitantes. Dicha enfermedad metabólica fue descrita en 1972 por Mckusick et al., quienes por medio de estudios bioquímicos establecieron siete tipos diferentes de esta. Sobre la MPS tipo VI, afirman:

“La mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI o Síndrome de Marateaux – Lamy) se manifiesta como un trastorno hereditario autosómico recesivo caracterizado por la degradación y acumulación de mucopolisacáridos ácidos e incluye un amplio espectro de manifestaciones clínicas secundarias al déficit de la enzima lisosómica degenerativa específica (Nacetilgalactosamina 4-sulfatasa), produciendo alteraciones lisosomales progresivas. La primera descripción clínica de esta enfermedad genética refiere anomalías relacionadas con trastornos metabólicos debido al almacenamiento visceral de dermatansulfato y heparinsulfato, respectivamente”. (1)

Algunas de las manifestaciones clínicas incluyen: talla baja; malformaciones óseo-esqueléticas; macrocefalia; sinostosis de la sutura sagital; cuello corto; facies toscas; afección en órganos de los sentidos (oídos y ojos), alteraciones de vías respiratorias relacionadas con infecciones respiratorias frecuentes; obstrucción de la vía aérea por hipertrofia de la lengua, adenoides y amígdalas; respiración oral; incompetencia labial; complicaciones cardíacas; hernia inguinal y umbilical; disostosis múltiples y hepatoesplenomegalia. (2).

Smith refiere en su investigación, realizada en el departamento de Cirugía Plástica y Maxilofacial, en el Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia, en el estudio titulado *Mucopolisacaridosis, MPS VI and associated delayed tooth eruption*, algunas características orales en pacientes diagnosticados con dicha enfermedad, como: labios grandes, maloclusión, defectos condilares, hiperplasia gingival, hipertrofia de las crestas alveolares, paladar ojival, tejido gingival grueso, espacios interdentes amplios, y malformaciones dentales tales como macrodoncia, dientes cónicos e hipercalcificados (3).

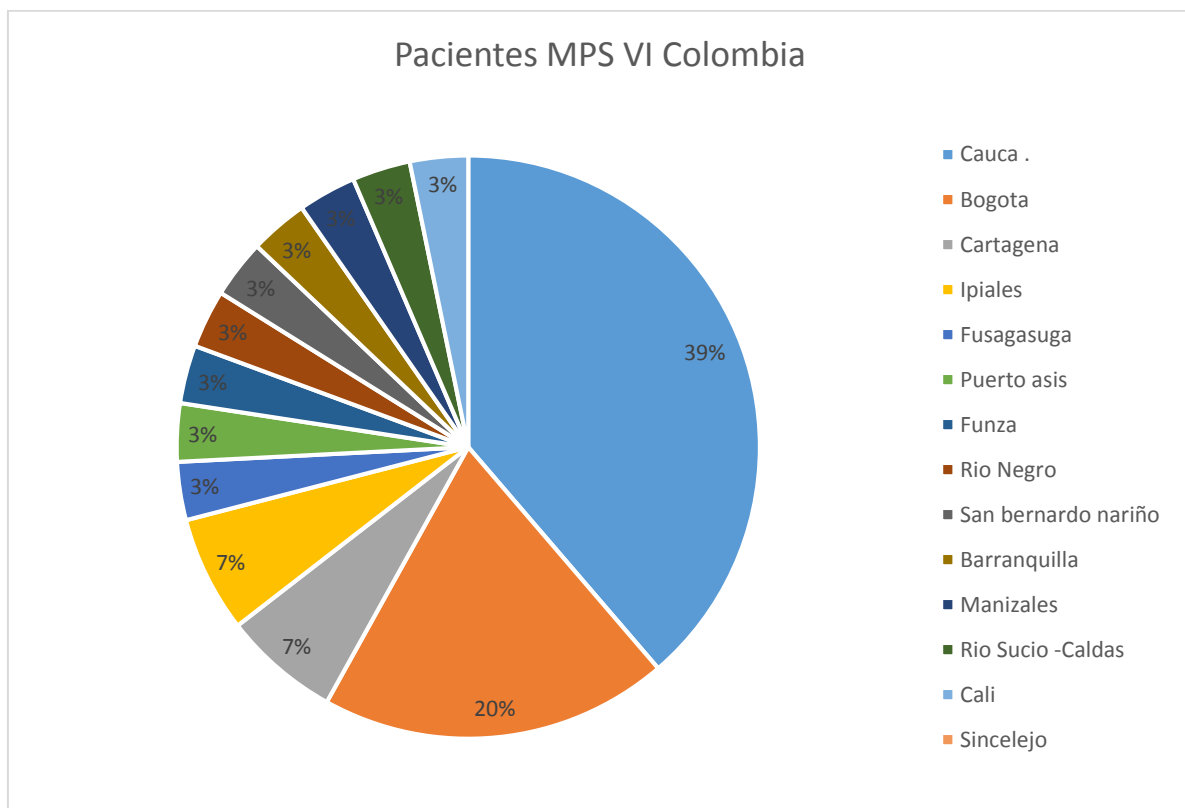
Otros estudios describen la presencia de quistes dentígeros múltiples, macroglosia, hiperplasia gingival fibrosa, rarefacciones óseas generalizadas, expansión de espacios medulares, desgaste cortical, osteoesclerosis, reabsorción radicular, desmineralización de la región de la sínfisis, deterioro de la articulación

temporomandibular, dientes impactados, y alteraciones morfológicas en la cavidad nasal y senos maxilares en pacientes con MPS VI (4).

En Colombia se conocen 31 casos, 12 de los cuales se encuentran en grupos indígenas. Esto muestra una prevalencia estimada de alrededor de 1 en 1 700 000 de la población en general, o 1 de cada 140 000 de población indígena colombiana. Por lo tanto, la MPS VI se ajusta a la definición de una «enfermedad muy rara» (prevalencia <1 por 50 000) (5).

En el departamento del Cauca se presenta el mayor número de casos de MPS VI en Colombia (Figura 1), según la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal (ACOPEL) (6). El último reporte presenta una distribución nacional de la siguiente manera:

Figura 1. Pacientes con MPS VI Colombia



Fuente: Elaboración propia a partir de ACOPEL (6)

El 39 % de los pacientes con MPS VI están siendo tratados en el Centro de Infusión del Hospital Universitario San José de Popayán. Por esta razón y teniendo en cuenta las múltiples alteraciones a nivel de cavidad oral, así como las patologías de la región

maxilofacial que se han descrito en literatura científica en los pacientes con MPS VI y que se restringen a algunos informes y reportes de caso, se evidencia la necesidad de caracterizar clínica y radiográficamente a los pacientes con MPS VI que son atendidos en esta institución. Todo esto, con el fin identificar los hallazgos clínicos y radiográficos para orientar a los futuros odontólogos en las atenciones multidisciplinarios e implementación de estrategias preventivas y terapéuticas que mejoren la salud bucal y la calidad de vida, además de minimizar los compromisos sistémicos asociados a hallazgos estomatológicos descritos para todos los tipos de mucopolisacaridosis, ya que se debe tener en cuenta que es una enfermedad crónicamente debilitante y grave que amenaza la vida de las personas que la padecen (7).

Adicionalmente, esta población está expuesta a registrar problemas que padecen las personas con enfermedades huérfanas, a saber: dificultad en obtener un diagnóstico exacto; opciones de tratamiento limitadas; poca o ninguna investigación disponible sobre la enfermedad; dificultad para encontrar médicos o centros de tratamiento con experiencia en tratar una enfermedad específica; dificultad para solicitar servicios médicos, sociales, asistenciales o financieros dada la poca familiaridad con las enfermedades; tratamientos más costosos que los de una enfermedad común; sensación de aislamiento; y falta de información. (2)

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Describir las características clínicas y cefalométricas en personas con MPS VI que son tratadas en el Centro de Infusión, Hospital Universitario San José de Popayán - Cauca. 2017.

2.2. Objetivos específicos

- Describir las características extra orales de las personas con MPS VI que reciben atención en el Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán – Cauca.
- Detallar las características intra-orales de las personas con MPS VI que reciben atención en el Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán – Cauca.
- Analizar los hallazgos cefalómetros de las personas con MPS VI que reciben atención en el Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán – Cauca

3. Justificación

En la actualidad se conoce la existencia de 50 trastornos por almacenamiento lisosomal, entre ellos, la MPS VI, que se presenta en aproximadamente 1 de cada 5.000 nacimientos. Estudios de observación sugieren una incidencia que oscila entre poblaciones y regiones geográficas, desde 1 en 238.000 hasta 1 en 1.298.000 nacimientos (8). Otros análisis afirman que la incidencia global promedio es aproximadamente de 1 en 340.000, aunque a la fecha se ha diagnosticado un número de casos mucho menor a la cifra reportada en Colombia y en muchos países a nivel mundial. Así, es difícil calcular la cifra exacta de personas que padecen esta patología, ya que generalmente solo se diagnostican los casos que corresponden a las manifestaciones más graves (9).

Ahora bien, de los 82 grupos indígenas que sobreviven en Colombia y que habitan la zona suroeste de la región andina, se estima una población de 4.130 individuos, entre quienes se han confirmado con reportes clínicos del centro de infusión del Hospital universitario san José, 16 casos de MPS VI pertenecientes al Departamento del Cauca y 10 específicamente en el noroccidente del Departamento, donde se asientan diferentes grupos indígenas (8).

En este contexto se ubican los 11 individuos que participaron en el presente estudio. De esta manera, se caracterizó al 42 % de la población afectada a nivel nacional, lo cual hizo que esta sea estadísticamente significativa. Esta caracterización tendrá gran impacto puesto que permite identificar de manera específica las manifestaciones orales clínicas y alteraciones cráneo-faciales identificadas en radiografías de perfil en una buena parte de la población Colombiana afectada por MPS VI; correlacionar estos resultados con lo que se reporta en la literatura; y proponer una estrategia de manejo integral estomatológico que complementa el tratamiento que actualmente reciben los pacientes en el Centro de Infusión, Hospital Universitario San José de Popayán – Cauca.

Sumado a lo anterior, se podrá concientizar al grupo médico tratante sobre la importancia de implementar un manejo clínico oral entre el equipo multidisciplinario que propenda por mejorar la calidad de vida de estos pacientes. De igual manera, se buscará mostrar la importancia de integrar en el proceso a las familias, quienes deben acompañar y apoyar las distintas terapias y hacer parte activa del cuidado y manejo de la condición sistémica de los pacientes, incluyendo la cavidad oral.

Se debe tener en cuenta que, aunque el Síndrome Mucopolisacaridosis tipo VI no es frecuente ni encontrado rutinariamente en la práctica odontológica, si se logra

reconocer y tratar adecuadamente “se podrá mantener la salud general y oral de estos pacientes para el resto de la vida” (10).

En lo que respecta al manejo de la salud bucal de los pacientes con MPS, es importante resaltar que siempre se deben incluir evaluaciones radiográficas a intervalos de 6 meses, y en casa cuidados dentales, así como medidas preventivas para evitar complicaciones mayores. Casi el 50% de los pacientes evaluados en la actualidad ha puesto en peligro la salud bucal, lo que ha implicado un gran reto durante exámenes dentales de rutina. El enfoque preventivo es de suma importancia, puesto que estos pacientes pueden estar en riesgo de endocarditis bacteriana o de neumonía por aspiración debido a la afectación neurológica, lo cual puede complicar considerablemente la ejecución de procedimientos dentales complejos (10).

4. Marco teórico

4.1. Discapacidad

4.1.1. Definición de discapacidad

El Informe Mundial de la Discapacidad del año 2011 describe la discapacidad como una condición humana que toda persona padecerá en algún momento de su vida de manera transitoria o permanente. Esta condición genera alteraciones funcionales de baja o alta complejidad con múltiples desventajas en torno al sistema y contexto social de las personas. Así, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial (BM) definen la discapacidad como:

“Término genérico que engloba deficiencias, limitaciones de actividad y restricciones para la participación. La discapacidad denota los aspectos negativos de la interacción entre personas con un problema de salud (como parálisis cerebral, síndrome de Down o depresión) y factores personales y ambientales (como actitudes negativas, transporte y edificios públicos inaccesibles, y falta de apoyo social)” (11).

Adicionalmente, la *Convención de los Derechos Humanos de las Personas con Discapacidad* del 2006 recuerda los principios de la Carta de las Naciones Unidas que proclaman que la libertad, la justicia y la paz en el mundo, y tienen por base el reconocimiento de la dignidad y el valor inherentes y de los derechos iguales e inalienables de todos los miembros de la familia humana sin importar su condición. Por tanto, en el artículo 1 define:

“Las personas con discapacidad incluyen a aquellas que tengan deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con las demás” (12).

A partir de esto, cita la universalidad, la indivisibilidad, la interdependencia y la interrelación de todos los derechos humanos y de las libertades fundamentales de las personas con alguna deficiencia, con la necesidad de garantizar que las personas con discapacidad los ejerzan plenamente y sin discriminación.

4.1.2. Concepciones de la discapacidad

En el libro *El modelo social de discapacidad: orígenes, caracterización y plasmación en la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad*, publicado en el año 2008 por Agustina Palacio (13), se describen diferentes puntos de vista acerca de la discapacidad. Así, la autora la describe de acuerdo con lo identificado a través de los tiempos como la consecuencia de una serie de historias relacionadas con las creencias y con el desarrollo del hombre. Esto conlleva a la persecución, exclusión, y menosprecio a las que las personas con discapacidad fueron sometidas desde la antigüedad.

Por otra parte, desde el punto de vista del modelo social, la discapacidad es planteada como una desventaja o restricción de actividad, definida así por la organización social contemporánea que no considera, o considera en forma insuficiente a las personas que tienen diversidades funcionales¹, y por ello las excluye de la participación en las actividades cotidianas de la sociedad.

Frente a estos antecedentes, en la actualidad se habla de normas antidiscriminación, con el fin de generar control social y generar fenómenos de inclusión. Frente a esto, en Colombia, se proclamó en el año 2015 la ley 1753 que modifica la ley 1482 del 2011. En esta se sanciona la discriminación contra las personas con discapacidad, lo cual llama la atención por los cambios teórico-prácticos sobre este tema.

Ahora bien, a continuación, se hará la caracterización del concepto, de los medios de subsistencia y de las respuestas sociales que han atravesado las personas con discapacidad (ver Tabla 1) y para ello se resumirá lo que propone Palacios (13). Esta autora, se basa en tres modelos con el fin de entender la discapacidad a través de la historia.

¹ Diversidades funcionales: Término definido por el movimiento de vida independiente de España.

Tabla 1. Modelos históricos de la concepción de discapacidad

Primer modelo: RELIGIÓN	CAUSA	SUBMODELOS
Modelo de Prescindencia	La discapacidad se asocia al castigo indirecto de los dioses a los padres de la persona con discapacidad por haber cometido un pecado. Por lo tanto, estas personas eran consideradas como seres que “No aportaban a la sociedad”	<p>Eugenésico: La persona en condición de discapacidad no representa un aporte significativo a la sociedad, por lo tanto, su vida no tiene valor y es sometida a infanticidio: “En cuanto a la exposición o crianza de los hijos, debe ordenarse que no se críe a ninguno defectuoso”.</p> <p>Marginación Las personas con discapacidad son subestimadas y menospreciadas. Son objetos de compasión, lástima y temor, lo cual se ve reflejado en el rechazo y la exclusión de la sociedad. Como solución ante la discapacidad de estas personas se propone: “El agua apaga la ardiente llama y la limosna expía los pecados”.</p>

Segundo modelo: MÉDICO	DESCRIPCIÓN	OBJETIVO
Modelo de rehabilitación	Reconoce la discapacidad en términos científicos como salud o enfermedad. Así, se considera que la persona con discapacidad puede resultar de algún modo rentable a la sociedad, pero dicha rentabilidad se encontrará supeditada a la rehabilitación o normalización de la patología que presenta.	Se busca que, con avances científicos y tratamientos médicos, las personas con algún tipo de discapacidad, sean niños o adultos, tengan mayor probabilidad de supervivencia. Por lo tanto, se espera que, dentro de lo posible, la ciencia y la educación especial se conviertan en herramientas ineludibles en dicho camino de recuperación o rehabilitación: “Ninguno hay

		tan inválido a quien le falten las fuerzas en absoluto para hacer algo”.
Tercer modelo:	DESCRIPCIÓN	
Modelo social	<p>Este modelo es el resultado de la lucha contra la discriminación y la opresión social que generaba la subestimación de las personas en condición de discapacidad. En este orden de ideas, plantea en sus principales ítems la recuperación e inclusión, la rehabilitación y la normalización de las personas en condición de discapacidad:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La vida de una persona en condición de discapacidad tiene el mismo sentido que la vida de una persona sin discapacidad. 2. Para las personas en condición de discapacidad, generar aportes a la sociedad depende de la aceptación de los mismos en un núcleo social, ya que su contribución se encuentra muy relacionada con la inclusión y la aceptación de la diferencia. 3. Se busca eliminar el paradigma, es decir, se debe rescatar las capacidades en vez de acentuar las discapacidades. <p>“Una incapacidad para caminar es una deficiencia, mientras que una incapacidad para entrar a un edificio debido a que la entrada consiste en una serie de escalones es una discapacidad”.</p>	

Fuente: Elaboración propia a partir de Palacios (13)

Por otra parte, Turnbull y Stowe, en el 2001 (14) describen la discapacidad desde otro punto de vista. Para ello, elaboran cinco modelos que se asocian a las principales políticas, integrados en estudios: 1) de la capacidad humana, 2) públicos, 3) culturales, 4) éticos y filosóficos, y 5) tecnológicos. Esta clasificación (Tabla 2) permite comprender y generar resultados útiles para la creación de nuevas políticas, ya que busca identificar el modelo que mejor se ajuste a cada necesidad e interés. Adicionalmente, luego de realizar un seguimiento de estos conceptos se debe realizar una matriz y aplicar los estatutos o leyes establecidas.

Tabla 2. Modelo de la discapacidad

Modelo	Percepción	Política
Estudio de la capacidad humana	Identificación de la capacidad y del desarrollo del individuo con discapacidad.	Por medio de técnicas de enseñanza y estudios especializados se logra identificar la necesidad de brindar enseñanza adaptada a las necesidades, capacidades y comportamientos de la persona.
Estudios públicos	Ya que la discapacidad es una condición humana, los entes gubernamentales deben abordarla a través de procesos políticos y de justicia que garanticen bienestar a las personas que la poseen.	Bajo los principios de autonomía, privacidad, confidencialidad, libertad, integración y receptividad cultural en la toma de decisiones.
Estudios culturales	Analiza el rol que desempeña la persona en condición de discapacidad dentro del núcleo familiar y social.	Comprender y aceptar la naturaleza y el propósito de la política que se aplica a las personas con discapacidad y a sus familias.
Estudios éticos y filosóficos	Analiza desde el punto existencial o metafísica de la discapacidad.	Identificar y aplicar conceptos básicos de protección del daño, prevención, mejora, autonomía y capacidad de respuesta cultural.
Estudios de tecnología	Correlación del medio ambiente con el mundo físico –tecnológico de la persona con discapacidad.	Presenta un <i>Diseño Universal</i> que debe ser accesible y eficaz para una persona con discapacidad.

Fuente: Elaboración propia a partir de Turnbull y Stowe (14)

4.1.3. Clasificación de la discapacidad

La clasificación de la discapacidad se basaba en la CIE 10, -patología- actualmente se utiliza la *Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud de la Infancia y la Juventud* (CIF-IA) derivada de la *Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud* (CIF), diseñada para registrar las características del desarrollo infantil y las influencias del entorno con base al funcionamiento (15).

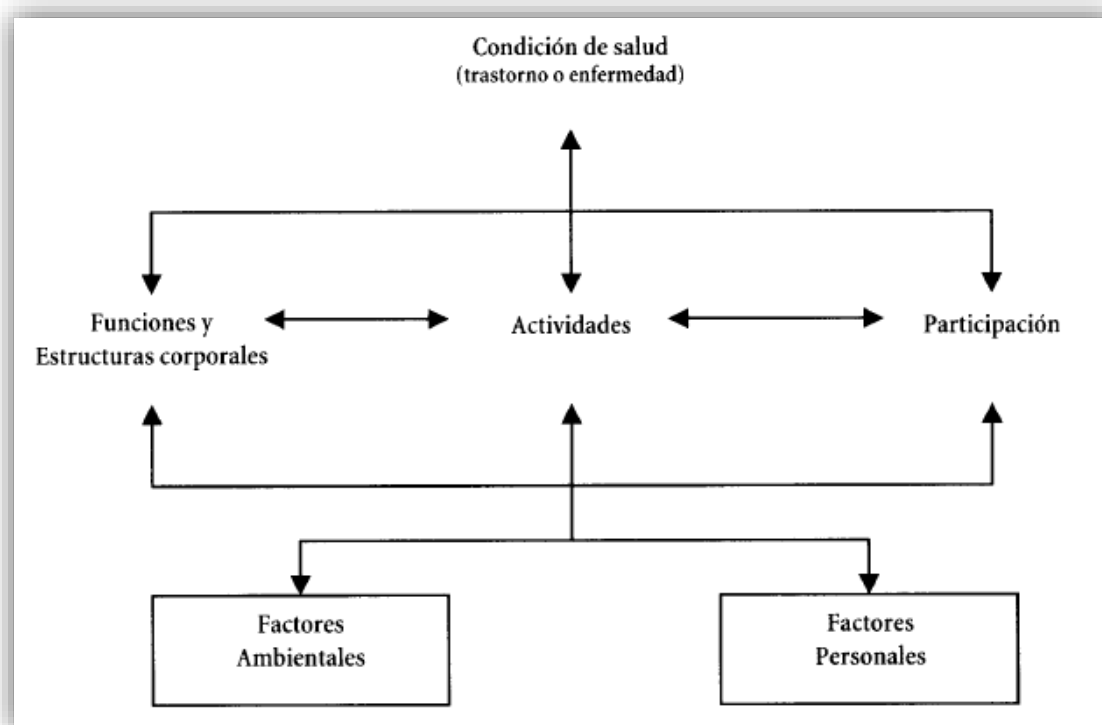
La CIF- IA pertenece a la familia de clasificaciones internacionales desarrolladas por la OMS para su aplicación a diversos aspectos de la salud. La familia de clasificaciones internacionales de la OMS (WHO –FIC) proporciona un marco para una amplia gama de información acerca de la salud (por ejemplo, el diagnóstico, el funcionamiento y la discapacidad, los motivos de contacto con los servicios de salud, etc.) y utiliza un lenguaje científico que permite la comunicación multidisciplinaria en todo el mundo.

Dicha clasificación fue desarrollada para dar respuesta a la necesidad de una versión de la CIF que pudiera ser utilizada universalmente para los niños y jóvenes en los sectores de la salud, la educación y los servicios sociales. Las manifestaciones de la discapacidad y las condiciones de salud en niños y adolescentes son diferentes a las de los adultos en cuanto a su naturaleza, intensidad e impacto. Estas diferencias deben tenerse en cuenta, de forma que los contenidos de la clasificación sean sensibles a los cambios asociados con el desarrollo y comprendan las características de los diferentes grupos etarios y entornos.

La CIF-IA, entonces, tiene como objetivo sintetizar, unificar y estandarizar un lenguaje y un marco conceptual para la descripción de la salud y los estados "relacionados con la salud" (15). Esto genera una visión coherente de los mencionados estados desde el punto de vista biológico, individual y social, con la interacción de factores personales y ambientales.

De acuerdo con esta clasificación, existe una interacción dinámica entre los elementos causa–efecto (persona–discapacidad) donde hay intervenciones en las que un elemento tiene el potencial de modificar uno o más de los otros elementos. Estas interacciones son específicas y no siempre se dan en una relación recíproca predecible. La interacción funciona en dos direcciones: 1) la presencia de la discapacidad puede incluso modificar la propia condición de salud; y 2) puede resultar razonable inferir una limitación en la capacidad por causa de uno o más déficits, o una restricción en el desempeño/realización por una o más limitaciones (Figura 2).

Figura 2. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)



Fuente: Organización Mundial de la Salud (15)

4.1.4. Epidemiología

En la *Encuesta Mundial de Salud* realizada en el 2003, la Organización Mundial de la Salud (16) reportó que cerca de 785 millones de personas (15,6%) de 15 años o más viven con algún tipo de discapacidad. Por otra parte, el Proyecto sobre la Carga Mundial de Morbilidad (17) estima una cifra próxima a los 975 millones (19,4%).

Adicionalmente, para la OMS, del total estimado de personas con discapacidad, 110 millones (2,2%) tienen dificultades muy significativas de funcionamiento, mientras que la *Carga Mundial de Morbilidad* (17) cifra en 190 millones (3,8%) las personas con una “discapacidad grave” (el equivalente a la discapacidad asociada a afecciones tales como la tetraplejía, la depresión grave o la ceguera). En cuanto a la población joven, la *Carga Mundial de Morbilidad* mide las discapacidades infantiles (0-14 años) con una estimación de 95 millones de niños (5,1%), 13 millones de los cuales (0,7%) tienen “discapacidad grave” (17).

Así, se puede decir que en la actualidad se presentan cifras superiores que son reportadas en el *Estudio del Estado de la Población Mundial* en el 2011, donde se afirma que más de mil millones de personas viven con algún tipo de discapacidad, equivalente a alrededor del 15% de la población mundial (18).

Las anteriores cifras están asociadas al envejecimiento de la población, puesto que los adultos mayores son quienes presentan mayor riesgo de discapacidad, asociado al incremento global de los problemas crónicos de salud como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los trastornos mentales. Además, existen otros factores ambientales y de otra índole, tales como los accidentes de tráfico, las catástrofes naturales, los conflictos, los hábitos alimentarios y el abuso de sustancias.

Desde la perspectiva nacional de la discapacidad, la *Revisión de los estudios sobre la situación de discapacidad en Colombia, 1994-2001*, elaborada por Sarah Rodríguez-Ospina en 1993 (19), afirma que para la fecha, el Censo Nacional de Población y Vivienda en Colombia reportó que unas 600.000 personas padecían de algún tipo de discapacidad grave, esto es, el 1,9% de la población, además la Consejería Presidencial para la Política Social estimó en 781.435 el número de personas con algún tipo de discapacidad.

En la actualidad, el último reporte de cifras de población con discapacidad es el Censo del DANE del 2005 el cual describió que el 6,3% de la población tenía algún tipo de discapacidad, lo que lleva a pensar que Colombia tendría alrededor de 2'651.796 personas con discapacidad (población de referencia de 42'092.000 habitantes). De estos, se estima que el 43,2% tiene limitaciones visuales (lentes) y 29,5% tiene problemas para la marcha y la movilidad. Además, el 71,2% tiene sólo una limitación; el 14,5%, dos limitaciones; el 5,7%, tres limitaciones, y el 8,7%, cuatro o más (20).

Las necesidades básicas insatisfechas constituyen un factor asociado como causa o consecuencia de la discapacidad. De este modo, la incidencia (casos nuevos al año) de discapacidad definitiva es del 8%, y es más frecuente en la población masculina. Además, la mayor proporción de discapacidad se debe a discapacidades sensoriales, seguidas de las discapacidades físicas y de las discapacidades cognitivas. La discapacidad se incrementa al aumentar la edad, debido al rango de edad con mayor discapacidad se encuentra entre los 46 y los 50 años. En términos generales, las personas con discapacidad presentan más dificultades de acceso al sistema educativo y laboral. Si bien en el ámbito local el panorama de las personas con discapacidad es desalentador, lo es aún más en el ámbito global (20).

Por otra parte, se ha cuestionado la no inclusión de la discapacidad entre las Metas del Milenio, que incluyen la pobreza y la exclusión social, las cuales están íntimamente

relacionadas con la discapacidad, puesto que sólo entre el 1% y el 2% de los niños con discapacidad asiste a la escuela en países en vías de desarrollo y el 80% de ellos vive por debajo de la línea de la pobreza (19).

Así mismo, se calcula que alrededor de la mitad de las personas con discapacidad corresponde al género femenino y tiene menos acceso a servicios esenciales como salud, educación y rehabilitación vocacional que las personas de género masculino con discapacidad (20).

En lo que respecta al panorama internacional, la OMS, en su *58 Asamblea Mundial sobre Salud*, en abril de 2005 (21) y otros escritos sobre el tema, describen que alrededor de 600 millones de personas en el mundo (85 millones en América Latina) presentan alguna discapacidad. Esto representa alrededor de 10% de la población mundial. Dadas estas cifras, la OMS tiene como objetivo garantizar iguales oportunidades y promocionar los derechos humanos de las personas con discapacidad.

Para finalizar, de acuerdo con las cifras descritas, se evidencia que el 80% de las personas en condición de discapacidad vive en países pobres y corresponde a personas de bajos recursos económicos. Además, no tienen acceso a servicios de rehabilitación y procuran resolver sus necesidades básicas, como la alimentación y la vivienda, en su diario vivir. Por lo tanto, se asocia el aumento de las cifras de personas con algún tipo de discapacidad y el incremento en la demanda de servicios de salud con diversos motivos como los hábitos socio-ambientales, la desnutrición, las enfermedades crónicas como el VIH-sida y enfermedades huérfanas la mucopolisacaridosis, el conflicto armado, las minas antipersona, los desastres naturales, entre otros (22).

4.1.5. Políticas de discapacidad

En el *Marco legal de la discapacidad* del DANE se describe la normatividad desde el punto de vista internacional, el cual contiene planteamientos específicos en relación con los derechos de las personas con discapacidad y los deberes de los estados.

Por lo tanto, presenta un lineamiento que pretende prevenir la discapacidad, brindar atención y generar condiciones de integración social y de superación de discriminaciones. Esto hace que los estados del mundo se comprometan a cumplir y desarrollar internamente esta normatividad, aplicada a su legislación y a sus principios (23).

Dentro de las normas internaciones más importantes encontramos:

1. Declaración universal de los derechos humanos, adaptada en 1948 por la Asamblea General de las Naciones Unidas.

2. Declaración de derechos de las personas con retardo mental en 1971.
3. Declaración de los derechos de los impedidos en 1975.
4. Pacto internacional de los derechos económicos, sociales y culturales en 1976.
5. Pacto internacional de los derechos civiles y políticos en 1976.
6. Declaración sobre las personas sordo-ciegas 1979.
7. Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y para el Mejoramiento de la Atención en Salud Mental en 1991.
8. Decenio de acción mundial para las personas con discapacidad en 2002.
9. *Convención de los derechos de las personas con discapacidad en el 2006.*

En Colombia, de acuerdo con la *Constitución de 1991* y con los criterios de la OMS, la normatividad relacionada con la discapacidad se enfoca en la protección de los derechos. Como ejemplo se puede tomar el artículo 13 de la Constitución Política de Colombia, que dice:

“El Estado protegerá especialmente a aquellas personas que, por su condición económica, física o mental, se encuentren en circunstancia de debilidad manifiesta y sancionará los abusos o maltratos que contra ellas se cometan.”

Por otro lado, se encuentra la *Resolución 48/96 del 20 de diciembre de 1993* de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la igualdad de oportunidades para las personas con discapacidad. En este caso, se definen separadamente los términos y la palabra *discapacidad* es presentada así:

“Un gran número de diferentes limitaciones funcionales que se registran en las poblaciones de todos los países del mundo. La discapacidad puede revestir la forma de una deficiencia física, intelectual o sensorial, una dolencia que requiera atención médica o una enfermedad mental. Tales deficiencias, dolencias o enfermedades pueden ser de carácter permanente o transitorio.”

Mientras que se refiere a la *minusvalía* como:

“La pérdida o limitación de oportunidades de participar en la vida de la comunidad en condiciones de igualdad con los demás. La palabra minusvalía describe la situación de la persona con discapacidad en función de su entorno. Esa palabra tiene por finalidad centrar el interés en las deficiencias de diseño físico y de muchas que se oponen a que las personas con discapacidad participen en condiciones de igualdad.”

Adicionalmente, con respecto al papel del Estado y la igualdad, encontramos la *sentencia T-307/93*, de la Corte Constitucional:

“El deber del Estado [es] promover la igualdad sustancial y proteger especialmente a las personas que se encuentren en circunstancias de debilidad.”

Por otra parte, en el año 1997 se formula la *Ley de discapacidad*, es decir, *la Ley 361 de 1997*, “por la cual se establecen mecanismos de integración social de las personas con limitación y se dictan otras disposiciones”:

La anterior disposición normativa puntualiza diversos aspectos en relación con los derechos fundamentales de las personas con limitación y establece obligaciones y responsabilidades del Estado en sus diferentes niveles para que las personas que se encuentren en esta situación puedan alcanzar “su completa realización personal y su total integración social”.

Es así como se ocupa de asuntos como la prevención, la educación, la rehabilitación, la integración laboral, el bienestar social y la accesibilidad. Además, a través de esta norma, se constituye el “Comité Consultivo Nacional de las Personas con Limitación” en calidad de asesor institucional para el seguimiento y verificación de la puesta en marcha de las políticas, estrategias y programas que garanticen la integración social del limitado...”, y se prevé la conformación de Grupos de Enlace Sectorial (Art.6º).

Para continuar, la *Ley Estatutaria No. 1618 del 27 de febrero del 2013* ratifica lo establecido en la *Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad* (CDPD) del 30 marzo del 2006 (12), donde se establecen las disposiciones para garantizar el pleno ejercicio de los derechos de las personas con discapacidad. Y en cuanto a la salud, mediante el Art. 10 se reafirma el derecho de las personas con discapacidad a una salud oportuna y adecuada en común acuerdo con *la Ley 1346 de 2009*.

En cuanto a la educación, el Ministerio de Educación Nacional, en el *decreto 1421 del 29 de agosto de 2017*, describe en el marco de la educación inclusiva la atención educativa a la población con discapacidad, refiere que el estado protegerá especialmente a aquellas personas que, por su condición económica, física o mental, se encuentren en circunstancia de debilidad manifiesta y sancionará los abusos o maltratos que contra ellas se cometan (24).

Además, el artículo 67 de la Constitución Política dispone que la educación es un derecho de la persona y un servicio público que tiene una función social, en el cual el Estado, la sociedad y la familia son responsables de la educación y corresponde al Estado garantizar el adecuado cubrimiento del servicio y asegurar a los menores, brindando las condiciones necesarias para su acceso y permanencia en el sistema educativo (24).

Esto es apoyado por el artículo 44 de la Constitución Política, donde se definen los derechos fundamentales de los niños, y es complementado por el artículo 47 de la Carta Política donde se prescribe que «El Estado adelantará una política de previsión, rehabilitación e integración social para los disminuidos físicos, sensoriales y psíquicos, a quienes se prestará la atención especializada que requieran». El artículo 68, además, señala que «La educación de personas con limitaciones físicas o mentales, o con capacidades excepcionales, son obligaciones especiales del Estado». Adicionalmente, la Ley 115 de 1994 en su artículo 46 dispuso que «La educación de las personas con limitaciones físicas, sensoriales, psíquicas, cognoscitivas y emocionales, o con capacidades intelectuales excepcionales, son parte integrante del servicio público educativo.» (24)

Finalmente, el *Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) 2012-2021* (25), busca garantizar la adecuación de los servicios de salud con perspectiva de género, con atención humanizada y de calidad de acuerdo a las necesidades diferenciales de hombres y mujeres, según su edad, pertenencia étnica, discapacidad y otros factores que generen vulnerabilidad. En concordancia con la *Ley estatutaria 1751 de 2015* por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud Artículo 11. Sujetos de especial protección”. La atención de niños, niñas y adolescentes, mujeres en estado de embarazo, desplazados, víctimas de violencia y del conflicto armado, la población adulta mayor, personas que sufren de enfermedades huérfanas y personas en condición de discapacidad, gozarán de especial protección por parte del Estado. Su atención en salud no estará limitada por ningún tipo de restricción administrativa o económica. Las instituciones que hagan parte del sector salud deberán definir procesos de atención intersectoriales e interdisciplinarios que le garanticen las mejores condiciones de atención”.

Adicionalmente, la *Política de Salud Oral de Bogotá D.C. 2011-2021* (26), describe políticas que toman en consideración particularmente a las personas en situación de discapacidad, población indígena y población en situación de desplazamiento por causa de la violencia política.

A nivel mundial y nacional se habla de una serie de enfermedades reconocidas por los ministerios de salud de cada país, que pertenecen al grupo de enfermedades que generan algún tipo de discapacidad física, cognitiva, sensorial e intelectual y tienen como valor agregado la alta complejidad para su diagnóstico, requerimiento de manejo multidisciplinario constante y alto costo para las entidades de salud. Estas enfermedades son catalogadas como “Enfermedades huérfanas”.

4.2. Enfermedades huérfanas

4.2.1. Definición de enfermedades huérfanas

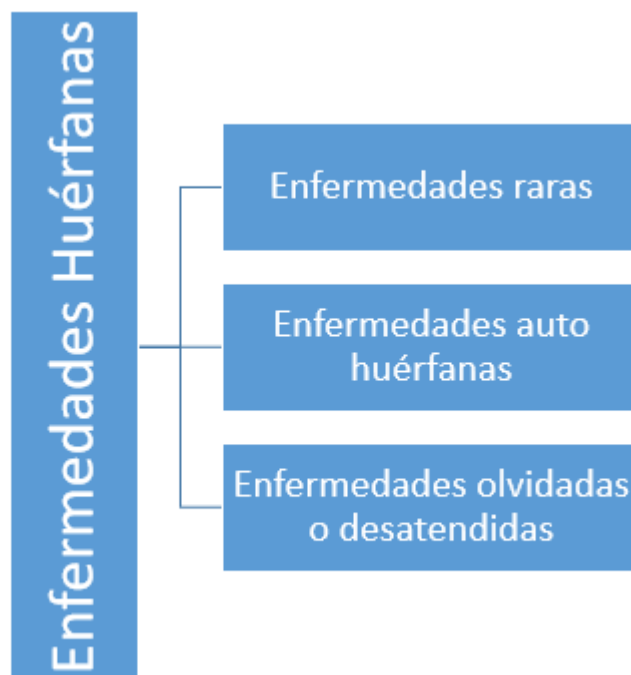
Las enfermedades Huérfana- raras son clasificadas dentro de un grupo amplio y variado de trastornos que afectan a un reducido número de personas o a una proporción baja de la población en general.

Por su baja prevalencia, la población afectada enfrenta dificultades como la obtención de diagnóstico preciso y oportuno debido a la poca experiencia y conocimiento de los profesionales de la salud, además de escasa información en la literatura científica. Las actividades de investigación en torno a estas enfermedades son pocas, el desarrollo de nuevos medicamentos no ha sido económicamente factible y algunos tratamientos son particularmente costosos (27).

Estas enfermedades se caracterizan por ser potencialmente mortales o debilitantes a largo plazo. Adicionalmente, pueden ser de tipo genético (80%) o autoinmune, pueden tratarse de malformaciones de tipo congénito, cánceres poco frecuentes, de carácter tóxico o infeccioso, entre otros (28). Los signos y síntomas pueden identificarse desde el nacimiento o la infancia, e incluso algunos de ellos pueden aparecer en la edad adulta y comprometer la calidad de vida de las personas que los padecen, ya que suelen estar relacionados en muchos casos con pérdida de autonomía. Adicionalmente, pueden constituir una carga para la familia y el Estado y convertirse en una fuente de discriminación social y una razón para modificar el plan de vida (27).

En Colombia, el artículo 140 de la Ley 1438 de 2011, la Ley 1392 de 2010, el Decreto 1954 de 2012, la Resolución 430 de 2013 y la Resolución 3681 de 2013 muestran una clasificación de las enfermedades huérfanas (Figura 3).

Figura 3. Clasificación de las enfermedades huérfanas



Fuente: Elaboración propia a partir de Martínez ML et. al. (28)

Las anteriores legislaciones definen las enfermedades huérfanas como “aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida, con una prevalencia menor de 1 por cada 2.000 personas” (28). En cuanto a su sub-clasificación, las enfermedades raras son consideradas potencialmente mortales o debilitantes a largo plazo, con alto nivel de complejidad y de baja prevalencia, que afecta a menos de 5 de cada 10.000 habitantes. La mayoría de estas son enfermedades genéticas; otras son cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunitarias, malformaciones congénitas, o enfermedades tóxicas e infecciosas, entre otras categorías. Adicionalmente, se describen las enfermedades auto huérfanas como enfermedades que se presentan en condiciones extremadamente raras, y sugiere una prevalencia de 0,1 a 9 por 100 mil habitantes. Por último, las enfermedades olvidadas o desatendidas son un conjunto de enfermedades infecciosas, muchas de ellas parasitarias, que afectan principalmente a las poblaciones más pobres y con un limitado acceso a los servicios de salud. Así, son propias de zonas rurales remotas y/o barrios marginales de los países en desarrollo (28).

Las enfermedades huérfanas, se puede decir que sus causas siguen siendo desconocidas. El Ministerio de Salud y protección social colombiano y diferentes entes de salud a nivel mundial las asocian con mutaciones genéticas, ya que la mayoría de

estudios ha arrojado resultados que apoyan dicha afirmación. Así, muchas de estas mutaciones genéticas pueden pasar de generación en generación, lo que explicaría por qué algunas enfermedades huérfanas están presentes en grupos familiares (28).

Ahora, es importante saber que la genética es solo una posible causa, ya que se han identificado también factores ambientales como la dieta, el consumo de cigarrillos, o la exposición a químicos que pueden estar asociados a las enfermedades huérfanas. Estos factores pueden causar enfermedades o interactuar con factores genéticos para aumentar la severidad de una enfermedad. (28)

4.2.2. Epidemiología de enfermedades huérfanas

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cerca de 7.000 enfermedades Huérfanas-Raras que afectan al 7% de la población mundial, aunque las estimaciones varían de acuerdo con las definiciones legales establecidas por cada país (21).

Así, en los países de la Unión Europea (UE) se considera una enfermedad Huérfana-Rara aquella que afecta a 1 de cada 2.000 personas. Las principales enfermedades reportadas son: Hemofilia, Distrofia muscular de Duchenne, Sarcoma de Ewing, o la enfermedad de Von Hippel-Lindau (29).

En países como Estados Unidos se definen como aquellas que afectan a menos de 200.000 personas. En Japón, el compromiso abarca un número inferior a 50.000 personas. Por su parte, Taiwán define su prevalencia como inferior a 1 por cada 10.000 personas (29).

Ahora bien, de acuerdo con el censo inicial realizado con base en el decreto 1954 de 2012, en Colombia existen 13.168 personas diagnosticadas con una enfermedad Huérfana-Rara. Sin embargo, cabe acotar que la Mucopolisacaridosis tipo VI no se encuentra dentro de las 10 enfermedades huérfanas descritas en el *Protocolo de Vigilancia de Salud Pública de enfermedades huérfanas – raras* en marzo de 2016 con mayor prevalencia en el país. Así, las de mayor prevalencia se muestran en la tabla 3:

Tabla 3. Las 10 enfermedades huérfanas con mayor prevalencia en Colombia

Diagnóstico	Casos reportados
Déficit Congénito del Factor VIII	1.117 casos.
Miastenia Grave	839 casos
Enfermedad de Von Willebrand	779 casos
Estatura Baja por Anomalía Cualitativa de la Hormona de Crecimiento	559 casos.
Displasia Broncopulmonar	511 casos
Fibrosis Quística	424 casos
Esclerosis Sistémica Cutánea Difusa	408 casos
Síndrome de Guillan Barré	392 casos
Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática o Familiar	377 casos
Enfermedad de Von Willebrand Adquirida	281 casos

Fuente: Martínez ML et. al. (30)

Adicionalmente, en el *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Enfermedades Huérfanas-raras* (2016) (30), se describen los principales lugares donde se identificó mayor concentración de personas que presentan este tipo de enfermedad (Tabla 4).

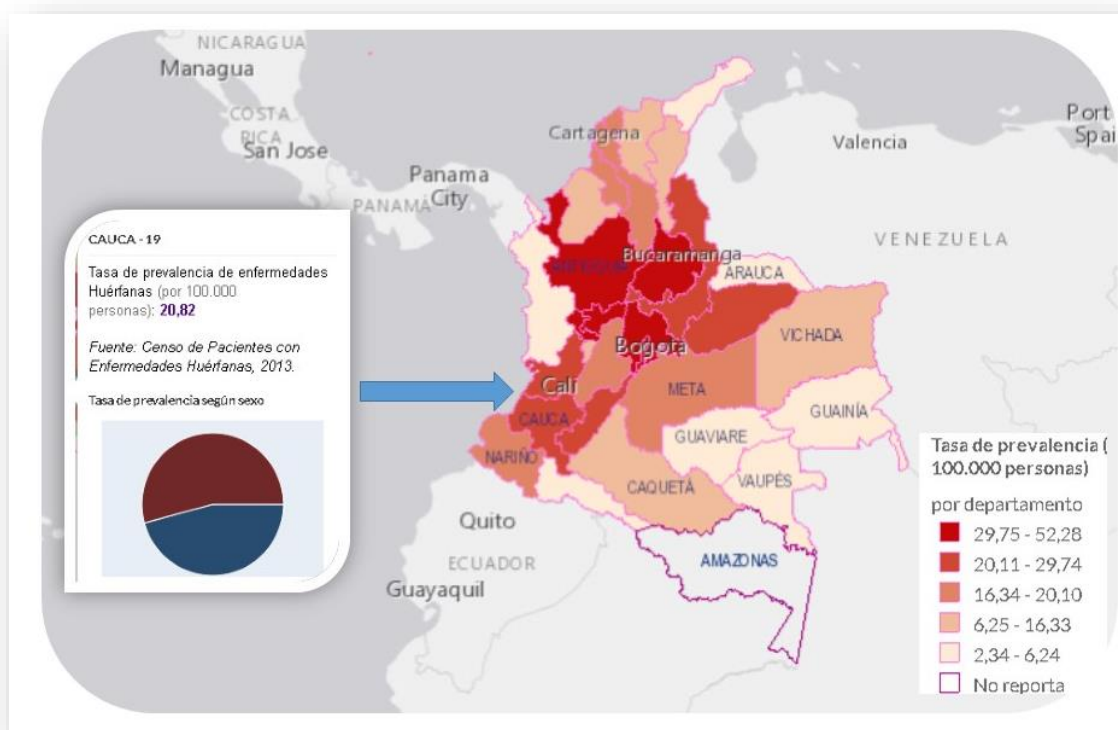
Tabla 4. Concentración de enfermedades huérfanas en Colombia

Concentración por ciudades	Casos reportados
Bogotá D.C.,	2142
Antioquia	1175
Valle del Cauca	533
Santander	336

Fuente: Martínez ML et. al. (30)

Por otro lado, el Ministerio de Salud y Protección social muestra la tasa de prevalencia de enfermedades huérfanas en Colombia por medio de una contextualización geográfica (Figura 4):

Figura 4. Tasa de prevalencia de enfermedades huérfanas en Colombia



Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social (31).

4.2.3. Normatividad sobre las enfermedades huérfanas

En Colombia, en julio de 2010, se expidió la *Ley 1392* por medio de la cual se definen y se reconocen las enfermedades Huérfanas-Raras como de especial interés y se adoptan las normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado Colombiano a la población que padece de estas enfermedades y a sus cuidadores. La problemática de las enfermedades Huérfanas-Raras es abordada por esta ley en tres aspectos: dificultad en el diagnóstico, dificultad en el tratamiento, y tratamientos poco efectivos (artículo 5):

“Las personas con enfermedades huérfanas que requieran con necesidad diagnósticos, tratamientos, medicamentos, procedimientos y cualquier otra prestación en salud no incluida en los planes obligatorios de salud, que no tengan capacidad de pago serán financiados en el Régimen Subsidiado con cargo a los recursos señalados en la Ley 715 de 2001 y las demás normas que financien la

atención de la población pobre no asegurada y de los afiliados al Régimen Subsidiado en lo no cubierto con subsidios a la demanda”.

De esta forma establece las obligaciones del estado para garantizar a los pacientes un acceso integral al sistema nacional de salud. Se establece, adicionalmente, el registro nacional de pacientes que se debe actualizar cada dos años y, además:

“hace referencia a los medicamentos huérfanos, que son aquellos fármacos, aparatos, agentes biológicos o productos dietéticos usados para tratar enfermedades raras y que no se encuentran en el país”

Por su parte, *el artículo 140 de la ley 1438 de 2011* establece la actualización de conceptos del término *enfermedades huérfanas* y estructura un listado unificado de enfermedades Huérfanas-Raras para el país cada dos años. Este listado debe ser elaborado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante acuerdo con la Comisión de Regulación en Salud (CRES) o quien cumpla sus funciones. Así, *la resolución 1954 de 2012* describe que el objeto de este decreto es la creación de:

“un sistema de información básico que proporcione un mayor conocimiento sobre la incidencia de los casos, la prevalencia, la mortalidad o en su defecto, el número de casos detectados en cada área geográfica, permitiendo identificar los recursos sanitarios, sociales y científicos que se requieren, neutralizar la intermediación en servicios y medicamentos, evitar el fraude y garantizar que cada paciente y su cuidador o familia en algunos casos, recibe efectivamente el paquete de servicios diseñado para su atención con enfoque de protección social”.

De esta forma se establecieron condiciones y procedimientos para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas, con el fin de disponer de la información periódica y sistemática que permitiera realizar el seguimiento de la gestión de las entidades responsables de su atención y de evaluar el estado de implementación.

Así mismo, mediante *la Resolución 430 de 2013*, se estableció un listado integrado por 1.920 enfermedades, producto de la revisión sistemática de literatura y de los análisis de evidencia disponibles de las enfermedades Huérfanas-Raras listadas en Orphanet. A continuación, en la figura 5, se mostrará cómo se regularon las enfermedades huérfanas en Colombia a partir del año 2010:

Figura 5. Regulación de las enfermedades huérfanas en Colombia - Línea de tiempo



Fuente: Elaboración propia a partir de Ministerio de Salud y Protección Social (32).

En la *Resolución 2048 del 9 de junio de 2015*, en la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia, se puede ver que la Mucopolisacaridosis no específica se encuentra en el

puesto 1225 y la Mucopolisacaridosis tipo VI en el puesto 1232. A continuación, se hará una descripción de estas dos patologías.

4.3. Mucopolisacaridosis

Para dar una definición clara del término *mucopolisacaridosis*, es menester conocer su génesis: *muco*, consistencia espesa, gelatinosa de las moléculas; *poli*, muchos; y *sacárido*, azúcar o molécula de azúcar (MPS Society) (33). Además de lo anterior, esta enfermedad se define como una familia de 9 sub-enfermedades por almacenamiento lisosómico (Neufeld et. al., 2001) (34) que consisten en errores innatos del metabolismo, secundarios a defectos enzimáticos que producen un acúmulo lisosomal de diversos tipos de glucosaminoglicanos (GAG) que provocan síntomas progresivos en todos los órganos y sistemas. Entonces, se trata de enfermedades multisistémicas que requieren un enfoque multidisciplinar para su tratamiento y manejo adecuado (34).

En relación con lo anterior, los mucopolisacáridos son largas cadenas de moléculas de azúcar que forman huesos, cartílagos, piel, tendones y muchos otros tejidos que forman parte de la estructura del cuerpo y también le dan algunas de sus características especiales que lo hacen funcionar. Sin embargo, algunos avances científicos han determinado que debe cambiar el nombre a esta alteración genética, que ya no será *mucopolisacáridos* sino *glicosaminoglicanos* o GAG, que es el azúcar-amino-azúcar polímero o largas cadenas de azúcar encontradas en estos materiales, las cuales son sub-microscópicas y no pueden ser vistas a simple vista, pero son estudiadas usando instrumentos científicos especiales y métodos analíticos (34).

De acuerdo con lo anterior, la tabla 5 presenta la clasificación de la mucopolisacaridosis (MPS):

Tabla 5. Clasificación de la MPS

TIPO		EPONIMO	ENZIMA DEFICIENTE	GAG AFECTADO	LOCUS CROMOSÓMICO
MPS I	IH	Hurler	&-1-Iduronidasa	Dermatán y heparán sulfato	4p16.3
	IS	Scheie			
	IH/S	Hurler-Scheie			
MPS II		Hunter	Iduronato sulfatase		Xq 28
MPS III	A	San Filippo	Heparán N-sulfatase	Heparán sulfato	17q25.3
	B		&-N-Acetila - Glucosaminidasa		17q21
	C		&-glucosaminida acetiltransferasa		8p11.1
	D		N-acetilglucosamina 6-sulfatasa		12q14
MPS IV	A	Morquio	Galactosa 6-sulfatasa	Karatan sulfato, condroitin 6 –sulfato	16q24.3
	B		&-Galactosidasa	Keratan sulfato	3p21.33
MPS VI		Marateaux-Lamy	Arylsulfatasa B	Dermatán sulfato	5q13-q14
MPS VII		Sly	&-Glucuronidasa	Dermatán y heparán sulfato , condroitin 4 y 6 sulfato	7q21.11
MPS IX			&-Hialuronidasa	Ac.Hialurónico	3p21.2-p21.3

Fuente: González-Meneses et. al. (35)

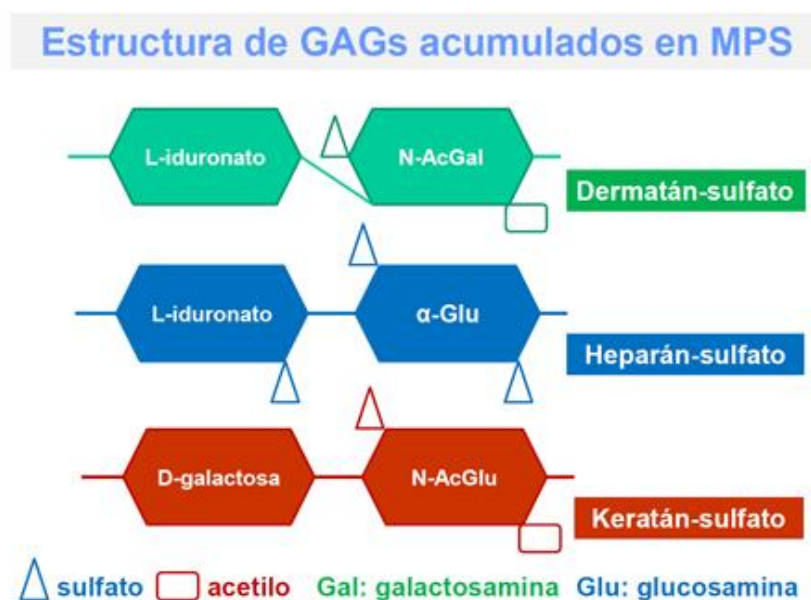
Como se muestra en la tabla 5, estas enfermedades genéticas son causadas por el defecto en algunas enzimas intraliosomales específicas necesarias para el procesamiento de los glicosaminoglicanos (GAG). El defecto en la degradación de estas macromoléculas provoca su acúmulo en las células de los diferentes órganos y causa una lesión irreversible y progresiva.

Todas las enfermedades lisosomales son de herencia autosómica recesiva, salvo una que está ligada al cromosoma X (MPS II o enfermedad de Hunter) y la incidencia global se estima en 1/22.500 casos (35).

Fisiológicamente, las enzimas intraliosomales, al igual que el resto de proteínas del organismo, son sintetizadas en el retículo endoplásmico rugoso y pasan por una serie de transformaciones en el aparato de Golgi hasta llegar a la configuración definitiva y a su incorporación al lisosoma. Las alteraciones en cualquiera de los pasos de síntesis, transformación o transporte darán lugar a un déficit enzimático. En el caso de las MPS existen 11 enzimas en la ruta de degradación de los GAG cuyo defecto dará lugar a los 6 tipos actualmente reconocidos de MPS, algunos de ellos con varios subtipos (36).

Los principales GAG degradados en los lisosomas son dermatán sulfato, heparán sulfato y queratán sulfato. En función del defecto enzimático se produce el acúmulo de un tipo u otro de GAG y esto permite el diagnóstico diferencial por el estudio cualitativo de su eliminación en orina (37). A continuación, en la figura 6 se mostrará la estructura de GAGs acumulados en MPS:

Figura 6. Estructura de GAGs acumulados en MPS



Fuente: GuíaMetabólica.org (38)

El acúmulo de GAG no degradados en los lisosomas provoca una disfunción progresiva de diferentes vías celulares que activan mecanismos de apoptosis y llevan a la muerte celular. A esto se añade la puesta en marcha de fenómenos inflamatorios que participan de forma significativa en el daño tisular progresivo.

Por lo tanto, para la realización del diagnóstico efectivo de la MPS se indica un examen de orina, que detecta la presencia de glicosaminoglicanos (el dermatán sulfato es el que más se presenta). Según Neufeld (1989), se llega a un diagnóstico final mediante un examen que detecte la deficiencia de la enzima N-acetylgalactosamina-4-sulfatasa (39).

El diagnóstico se inicia, como es habitual, por la sospecha clínica a través de la detección de algunos de los síntomas iniciales. En las formas atenuadas las manifestaciones pueden ser mucho más sutiles y, por ello, más difíciles de detectar. Cada uno de los tipos de MPS puede ser diagnosticado de acuerdo con sus manifestaciones clínicas, tal como lo muestra la Tabla 6:

Tabla 6. Mucopolisacaridosis: clasificación y manifestaciones clínicas

TIPO	Características	Manifestaciones clínicas generalizadas
MPS I	<p>Síndrome de Hurler (H): La forma más grave de MPS1 se caracteriza por anomalías esqueléticas, deterioro cognitivo, enfermedad cardíaca, problemas respiratorios, hígado y bazo agrandado, rasgos faciales característicos y esperanza de vida reducida.</p>	<p>Manifestaciones intraorales y extraoral Rasgos faciales atípicos, nariz plana o ñata, labios engrosados, macroglosia, alteración en la forma de los dientes, orejas de implantación baja con lóbulos prominentes, macrocefalia con frente prominente, hipertrichosis de la cara y del cuerpo. Pelo estropajoso, engrosamiento de la piel, cuello corto.</p>
	<p>Síndrome de Scheie (S): Forma más leve de MPS1, caracterizada por anomalías esqueléticas y retraso en el desarrollo motor. Se estima una prevalencia de 1/500.000. Los síntomas suelen aparecer a partir de los 5 años, pero son tan leves que con frecuencia el diagnóstico no se considera hasta la edad adulta.</p>	<p>Manifestaciones del Sistema Nervioso Central (SNC) y del Sistema Nervioso Periférico (SNP): Trastornos del aprendizaje, retraso mental, hidrocefalia comunicante. Compresión de la médula espinal, síndrome del túnel carpiano/mano en garra.</p>
	<p>Síndrome Hurler-Scheie (H-S): La forma de gravedad intermedia de la MPS 1 se caracteriza por anomalías esqueléticas y retraso en el desarrollo motor. La prevalencia de la MPS 1 se estimada en 1/100.000, y un 23% del total de casos</p>	<p>Manifestaciones oftalmológicas: Opacidad cornea, disminución de agudeza visual, ceguera, glaucoma, foto sensibilidad.</p>

corresponde al síndrome de Hurler-Scheie, lo que da una prevalencia de aproximadamente 1/435.000. Diagnóstico entre los 3 y 8 años.

**Manifestaciones otorrinolaringológicas (ORL):**

Rinorrea, otitis media e infecciones respiratorias recurrentes. Pérdida de audición, respiración ruidosa, obstrucción de las vías aéreas superiores, apnea/hipopnea durante el sueño, astenia y somnolencia diurna.

Manifestaciones del aparato respiratorio:

Síndrome restrictivo y obstructivo, disnea, Infecciones de las vías respiratorias recurrentes, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar.

Manifestaciones del aparato cardiovascular:

Displasia valvular/insuficiencia aortica y mitral, obstrucción de las arterias coronarias, arritmias, hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatía /insuficiencia cardiaca.

Manifestaciones del aparato digestivo:

Hepatoesplenomegalia, hernia umbilical e inguinal recurrente, diarrea/estreñimiento.

**MPS
II****Mucopolisacaridosis tipo II o síndrome de Hunter:**

Es la única MPS con un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X. El gen de la I2S se localiza en Xq28 y se han descrito más de 300 mutaciones.

Está presente en el nacimiento en 1/72 000 a 1/132 000 de los varones. El cuadro clínico va de grave (la forma más frecuente) con regresión psicomotriz temprana, a leve.

Manifestaciones osteoarticulares:

Rigidez articular, contracturas articulares, displasia de cadera, genu valgo, cifosis lumbar, baja estatura, atrapamiento de los nervios, mano en garra, limitación de la movilidad y de la capacidad de deambulación.

Puede presentarse en la actualidad un espectro clínico entre fenotipos graves y atenuados, siendo la afectación del sistema nervioso central preponderante para clasificar a los diferentes individuos.

Fenotipos graves:

Al nacimiento la apariencia puede ser normal.

Características: facies tosca, macrocefalia con frente prominente, nariz ancha, orejas de implantación baja, labios gruesos y macroglosia. Estos rasgos comienzan a ser evidentes entre los 18 y los 24 meses de edad en formas graves.

La muerte ocurre en la primera o segunda década de vida, habitualmente a causa de enfermedad respiratoria obstructiva o fallo cardíaco asociado al deterioro de las funciones neurológicas.

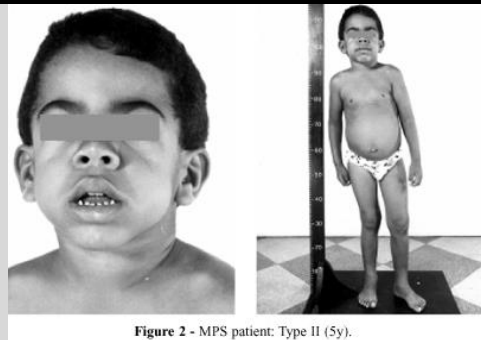


Figure 2 - MPS patient: Type II (5y).

Fenotipos leves:

Los signos y síntomas clínicos aparecen más tardíamente.
Disfunción neurológica mínima.
Inteligencia normal y pueden sobrevivir hasta etapas tempranas de la edad adulta (algunos individuos pueden tener una supervivencia hasta la quinta o sexta década de la vida).

Mucopolisacaridosis tipo III o síndrome de San Filippo:

Existe un déficit de cuatro enzimas que son responsables de los distintos subtipos de MPS III:

- La heparán sulfamidasa en la MPS IIIA,
- La alfa-N-acetilglucosaminidasa para la MPS IIIB.
- La alfa-glucosaminidasa N-acetiltransferasa, para la MPS IIIC,
- La N-acetilglucosamina-6-sulfato sulfatasa para la MPS IIID.

La prevalencia es de 1 de cada 24.000 nacimientos (Países Bajos) o 1 de cada 120.000 (Australia) para el tipo IIIA. Las frecuencias son muchos menores para los tipos IIID y IIIC (por debajo de 1/1.000.000).

Las manifestaciones clínicas van a girar en torno a la afectación del SNC.

Primera etapa de la enfermedad: entre 2 y 6 años:

Hiperactividad.
Hirsutismo.
Leve Hepatoesplenomegalia (menos evidente que en las otras MPS).
Los rasgos faciales no son tan claros como en las otras MPS. Puede tener una facies normal o solo levemente tosca. Se destacan las cejas pobladas.
Defectos mínimos del sistema esquelético (No se altera la talla ni el balance articular).

Segunda etapa de la enfermedad: entre 6 y 10 años:

Regresión neurológica.
Pérdida de habilidades adquiridas y alteraciones conductuales.
Episodios convulsivos.
Alteraciones del lenguaje, conductuales y del sueño.

Tercera etapa de la enfermedad: entre 20 y 40 años:

Deterioro físico por la falta de control muscular.
Alimentación a través de sonda nasogástrica.



Figure 3 - Two brothers with MPS type III-B (8y,13y).

Afectación crónica de vías respiratorias.
Afectación neurológica.

Mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio:

Está causada por la deficiencia de dos enzimas implicadas en el metabolismo:

- Keratan sulfato
- Galactosa-6sulfatasa en el subtipo A
- Galactosidasa en el subtipo B.

La incidencia estimada, en conjunto, es de 1 de cada 263.000 recién nacidos vivos. El subtipo A es el más frecuente.

**MPS
IV**



Las manifestaciones clínicas van a girar en torno a la afectación esquelética, que es fundamental en la MPS IV.

Primer año:

La mayoría no presenta manifestaciones clínicas. Se puede presentar pie zambo o limitación a la abducción de la cadera.

Entre 1 y 2 años:

Desarrollo de giba toracolumbar.

Entre 2 y 5 años:

La MPS IV A, cuando es una displasia espondilo-epifiso-metafisaria, se diagnostica generalmente durante el segundo año de vida, después de la adquisición de la capacidad de caminar.

Se presentan deformaciones del esqueleto (platispondilia, cifosis, escoliosis, pectus carinatum, rodilla valga, deformidades de los huesos largos) y se agudizan a medida que el niño crece. Hay hiperlaxitud articular, acompañada de luxaciones frecuentes (de caderas y de rodillas).

Después de los 5 años:

Alteraciones dentales (erupción, forma y tamaño). Hipoplasia de las vértebras odontoides combinada con hiperlaxitud articular. Esta provoca una inestabilidad a nivel de

MPS
VI**Mucopolisacaridosis VI o Síndrome de Maroteaux- Lamy**

Figure 5 - MPS patients: Type VI (5y,17y).

Mucopolisacaridosis tipo VII o enfermedad de SlyMPS
VII

las dos primeras vértebras cervicales, con riesgo de compresión de la médula espinal.

Problemas respiratorios, hepatomegalia, valvulopatías, pérdida de audición y opacidad corneal.

Inteligencia normal.

Retraso de estatura caracterizado por un tronco corto con respecto a la longitud de los miembros.

Detención del crecimiento alrededor de los 8 años de edad y a un tamaño definitivo de entre 1 m y 1,50 m.

Características físicas:

Displasia esquelética que incluye estatura baja, disostosis múltiple y enfermedad articular degenerativa, enfermedad de las válvulas cardiacas, función pulmonar reducida, hepatoesplenomegalia, sinusitis, otitis media, pérdida de audición, apnea de sueño, opacidad corneal, síndrome del túnel carpiano y hernia inguinal o umbilical.

Se evidencian múltiples estadios.

No se presenta déficit intelectual, pero se podrían presentar manifestaciones neurológicas como: compresión medular por inestabilidad espinal cervical, engrosamiento de las meninges y/o estenosis ósea, hidrocefalia comunicante, atrofia del nervio óptico y ceguera.

Características principales:

Baja talla, macrocefalia, facies tosca, cuello corto, opacidades corneales, pectus carinatum, cifosis, escoliosis, hepatomegalia, esplenomegalia, hernia umbilical, hernia inguinal, disostosis múltiple, hipoplasia odontoidea, hipertrichosis, displasia acetabular, articulaciones contraídas, retardo del neurodesarrollo, hidrocefalia y, como manifestación prenatal, se encuentra el hidrops fetal.

Complicaciones:



El fenotipo más severo presenta hidrops fetal, con expectativa de vida de meses.
 El fenotipo leve puede llegar a la quinta década de la vida.
 Esta MPS comparte complicaciones como las hernias inguinales y umbilicales, la hepatomegalia, la esplenomegalia y la opacidad corneal. Además, existen frecuentes infecciones respiratorias y retardo del neurodesarrollo marcado en su forma grave.

Mucopolisacaridosis tipo IX o déficit de Hialuronidasa o (Natowicz syndrome)



Características principales:

Baja talla, úvula bífida, paladar hendido, puente nasal deprimido, acumulación de masas en tejido blando periarticular, cambios de tercio medio faciales, otitis media y erosiones acetabulares (signo casi patognomónico.)

MPS
IX

Fuente: Elaboración propia a partir de Suarez-Guerrero et. al. (40), Orphanet (41) y González-Meneses et. al. (35)

Por su parte, Mabe (2004) (42) presenta las principales manifestaciones clínicas resumidas en la tabla 7:

Tabla 7. Principales manifestaciones clínicas específicas

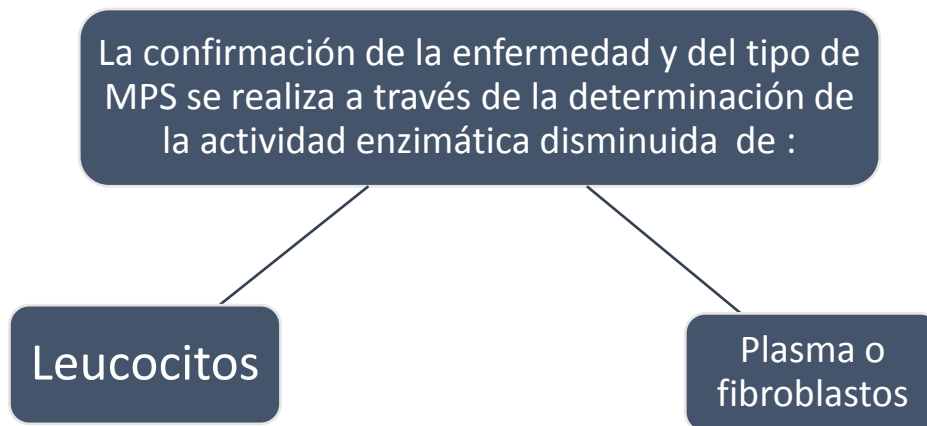
MPS	Facies Toscas	Rds m	Talla Baja	Displasia Esqueléti ca	Opacidad Corneal	Comp. Cardia co	Hepato espleno megalia
1H	+++	+++	++	+++	++	++	++
1-H-S	++	+/-	+	++	+	++	+
1 S	+/-	-	+/-	+	+	+	+/-
II severa	++	+	+	++	-	+	+
II Leve	+	+/-	+	++	+/-	+	+
III	+	+++	-	+	-	+/-	+
IV	+/-	-	+++	+++	+	+	+
VI Seve ra	++	-	++	++	++	++	++
VI Leve	+	-	+	+	+	+	+
VII	+/-	+	+/-	+	+/-	-	++

Fuente: Mabe S (42)

Teniendo en cuenta las características clínicas generalizadas y específicas de cada mucopolisacaridosis, el siguiente paso consiste en el estudio de la eliminación de GAG en orina, preferentemente de 24 horas. Esta medición puede ser cuantitativa o cualitativa (que en caso de dudas sobre el tipo de MPS es obligada). En algunas ocasiones la excreción de GAG en orina puede ser normal o en el límite alto del rango, lo cual no descarta el diagnóstico de MPS si la clínica sugiere ello (37).

Para la confirmación del tipo de MPS del paciente, es necesario determinar la actividad enzimática, tal como lo muestra la figura 7:

Figura 7. Confirmación de MPS y tipo de MPS



Fuente: Elaboración propia a partir de Vervoot et. al. (37)

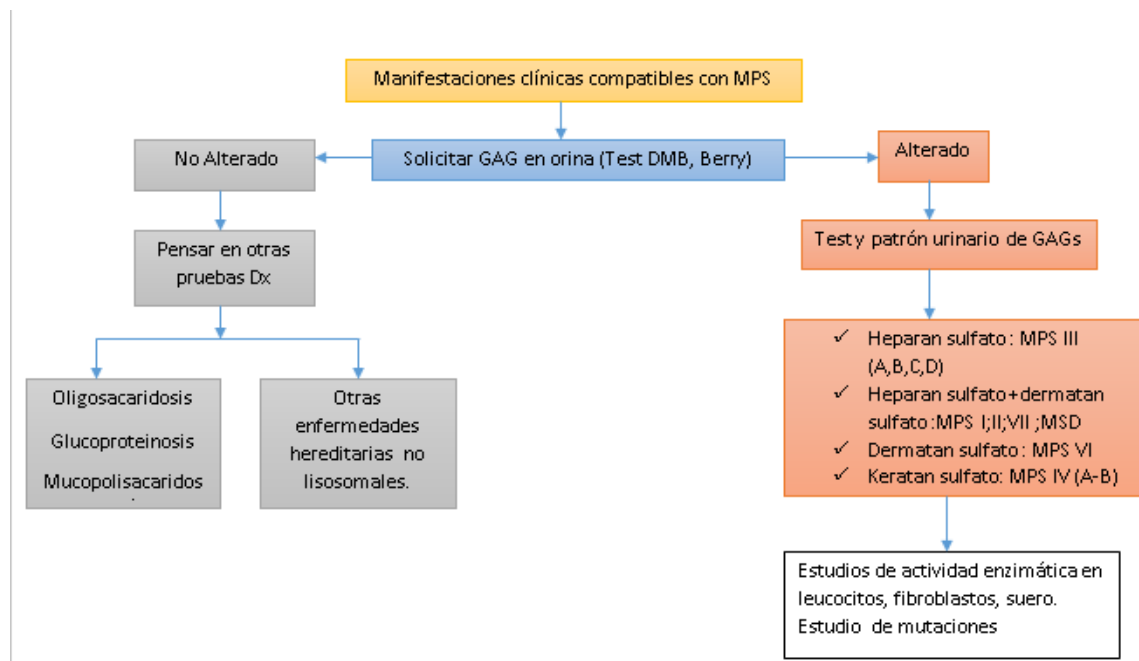
La técnica más idónea (sobre todo para cribado neonatal) es la Dried Blood Spots (DBS), que es una técnica fluorimétrica o por espectrometría de tándem en gota de sangre seca, donde se evidencia una actividad enzimática <10%. Este resultado es muy sugestivo de MPS, y <1%-2% es diagnóstico de la misma. (35)

Por ejemplo, el diagnóstico de las personas con mucopolisacaridosis tipo VI se basa en el cuadro clínico, en el que la medida de la actividad de la ASB sea un 10% inferior a la normal en fibroblastos cultivados o en leucocitos aislados, y en la demostración de una actividad normal de otra enzima sulfatasa (para descartar una mucosulfatidosis). Además, el hallazgo de niveles elevados de dermatán sulfato en orina, junto con la ausencia de heparán sulfato apoya el diagnóstico.

El pronóstico varía en función de la edad de aparición, de la velocidad de progresión de la enfermedad, de la edad de inicio del TES y de la calidad del manejo (41).

Una vez se obtiene el resultado, el estudio genético es imprescindible para poder ofrecer un asesoramiento reproductivo y estudios prenatales (43).

Figura 8. Algoritmo diagnóstico en MPS



Fuente: Elaboración propia a partir de González- Meneses et. al. (35)

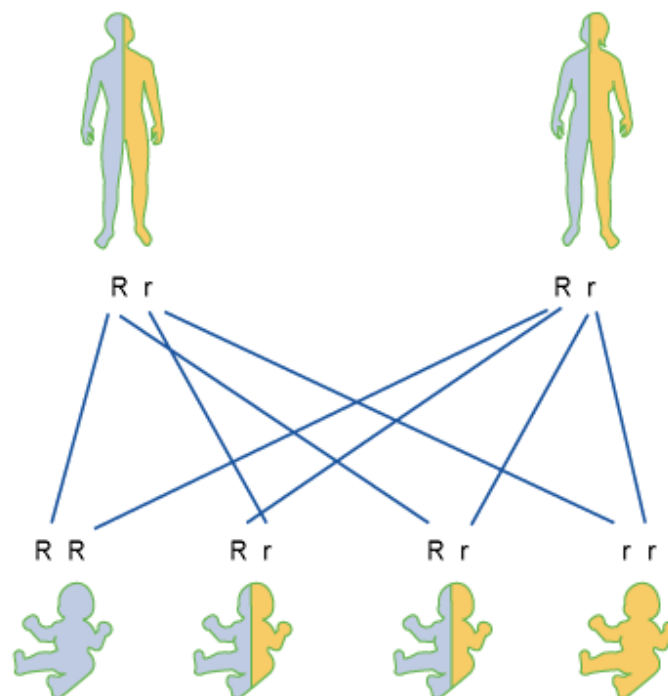
Realizada una contextualización de la mucopolisacaridosis, su clasificación, sus características y su diagnóstico, se procederá a definir minuciosamente la mucopolisacaridosis tipo VI con el fin de conocer detalladamente todas las características de esta enfermedad, teniendo en cuenta que el presente estudio se desarrolló en 8 pacientes que presentan MPS VI.

4.4. Mucopolisacaridosis tipo VI

4.4.1. Desarrollo de la MPS VI

Dentro de la clasificación de las enfermedades de almacenamiento lisosomal, se ha descrito la mucopolisacaridosis de tipo VI (MPS VI) o síndrome de Maroteaux-Lamy como una afectación sistémica progresiva, asociada a un déficit de la enzima arilsulfatasa B (ASB) que conduce a una acumulación de dermatán sulfato, de herencia autosómica recesiva, lo que significa que cada persona tiene que heredar dos copias mutadas del mismo gen (una copia mutada de cada padre) para padecer la enfermedad (41). Así lo muestra la figura 9:

Figura 9. Árbol genealógico de Mucopolisacaridosis tipo VI



¿Cómo se hereda la MPS VI?: Si ambos padres son portadores del gen defectuoso (*r*), entonces existe una probabilidad de 1 en 4 de que ambos se lo transmitan a su hijo. El niño que hereda 2 copias defectuosas del gen (*rr*) padecerá MPS VI.

Fuente: Eurogentest.org (44)

Cada uno de los hijos de padres portadores de la misma mutación génica tiene un 25% de probabilidad (1 de 4 posibilidades) de heredar la mutación de ambos progenitores y padecer la enfermedad. Esto también significa que hay un 75% de probabilidad (3 de 4 posibilidades) de que el niño no esté afectado por la enfermedad. Esta probabilidad sigue siendo la misma en cada embarazo y en niños o niñas. Hay además un 25% de probabilidad (2 de 4 posibilidades) de que el niño herede una copia del gen mutado de uno de sus padres, por lo que será sano pero portador como sus padres. Finalmente, hay un 25% de probabilidad (1 de 4 posibilidades) de que el niño herede ambas copias del gen normal. En este caso el niño no padecerá la enfermedad, ni será portador (44).

Bioquímicamente, esta enfermedad se desarrolla debido a las mutaciones en el gen *BSRA*, que codifica la enzima ASB, situado en el cromosoma 5q13-q14. La

enzima ASB funcional cataliza la hidrólisis del enlace éster C4-sulfato en *N*-acetylgalactosamine y envía residuos de 4-sulfato en los extremos no reductores de los GAGs dermatán sulfato y condroitin-4-sulfato (45).

Estos GAGs son largos polisacáridos sulfatados no ramificados que están compuestos de disacáridos de repetición que constan de un amino azúcar (*N*-acetylgalactosamine) y un azúcar urónico.

La actividad enzimática ASB ausente o reducida resulta en la acumulación progresiva en tejidos y órganos de sulfato de dermatano y oligosacáridos sulfatados derivados tanto de dermatán sulfato como de condroitina 4-sulfato. Se cree que la acumulación de dermatán sulfato, en particular, da lugar a manifestaciones clínicas asociadas con MPS VI (45).

Las manifestaciones de la enfermedad generalmente solo están presentes en pacientes con actividad enzimática por debajo del 10% del límite inferior de la normalidad (45). Los portadores que todavía tienen un alelo normal no presentan manifestaciones clínicas de MPS VI.

El gen *BSRA* contiene 8 exones y abarca alrededor de 206 kb. Al igual que otras enzimas lisosómicas, la enzima ASB se sintetiza primero como un precursor de masa molecular grande (66 kD) y luego se procesa proteolíticamente en compartimentos ácidos a una forma madura de masa molecular más baja (43 kD).

Las mutaciones en el gen *BSRA* pueden afectar la síntesis de la enzima, la estabilidad o la maduración y el tiempo de transporte.

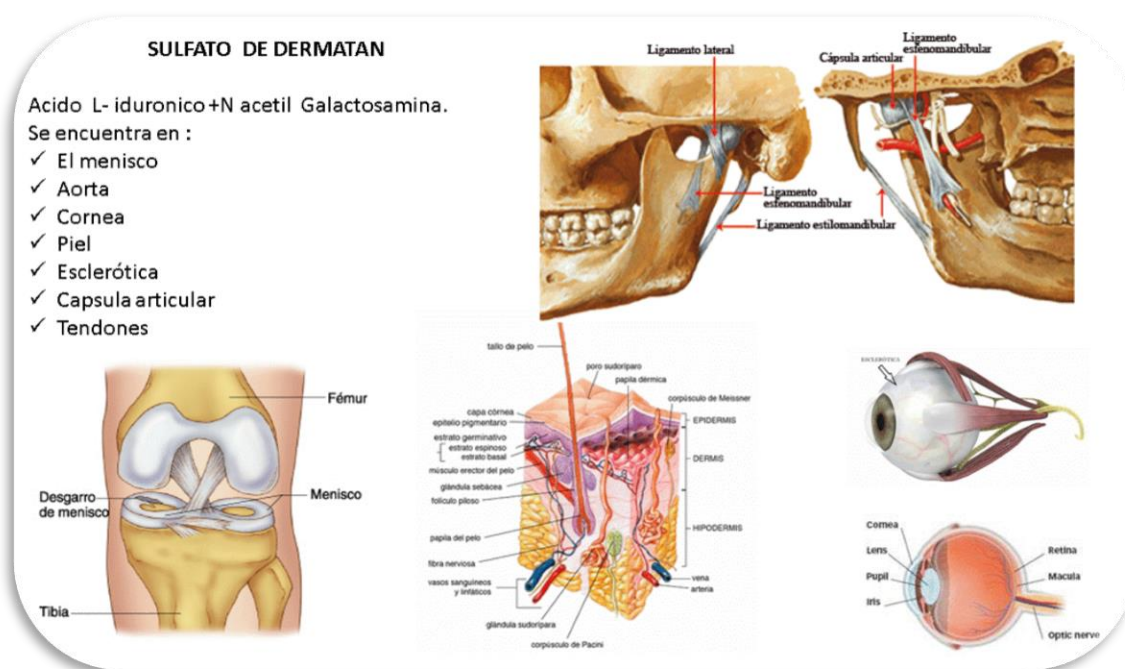
Un estudio reciente en el que se usó mutagénesis dirigida al sitio sugirió que la mayoría de mutaciones causantes de enfermedad en el gen *BSRA* obstaculizan la maduración de la enzima ASB, en lugar de afectar a la síntesis del precursor ASB de 66 kD (45).

Entonces, diferentes mutaciones pueden conducir a diferentes niveles de actividad residual ASB y, por lo tanto, a diferencias en la acumulación de GAG y presentación clínica.

4.4.2. Participación primaria y secundaria de glicosaminoglicanos

Se cree que las manifestaciones clínicas de MPS VI son directa o indirectamente causadas por la acumulación de dermatán sulfato en particular en tejidos y órganos. El dermatán sulfato es un componente importante de los huesos, del cartílago y de los tejidos conectivos (tal como lo muestra la Figura 10), pero también tiene un papel como cofactor o receptor de factores de crecimiento, citoquinas, moléculas de adhesión y quimiocinas, y sirve como un regulador de la actividad enzimática y de las moléculas de señalización en respuesta al daño celular. La acumulación de sulfato de dermatán puede causar un aumento del tamaño de las células y disfunción celular, pero también puede conducir indirectamente a manifestaciones clínicas a través de una cascada de eventos secundarios (45).

Figura 10. Sulfato de dermatán



Fuente: Saito S et. al. (45)

Se ha demostrado que la placa de crecimiento de los huesos largos es muy sensible al almacenamiento excesivo de GAG, lo cual interfiere con el desarrollo del subconjunto controlado.

Adicionalmente, los estudios en animales han demostrado que la inflamación secundaria a la acumulación de GAG juega un papel importante en la enfermedad de las articulaciones y los huesos en MPS a través de la activación del receptor Toll-like-4

(TLR-4). La activación del TLR-4 estimula la liberación de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina-1 beta (IL-1beta) de los condrocitos, dando lugar a la apoptosis. Entonces, la proliferación resultante de condrocitos inmaduros conduce a una formación de matriz anormal y mal organizada. La liberación de las metaloproteinasas de la matriz en las membranas sinoviales también contribuye a la patología de huesos y articulaciones. Además, se ha demostrado que el metabolismo anormal del GAG interfiere con las principales vías de señalización implicadas en el desarrollo del cartílago y del hueso (46,47).

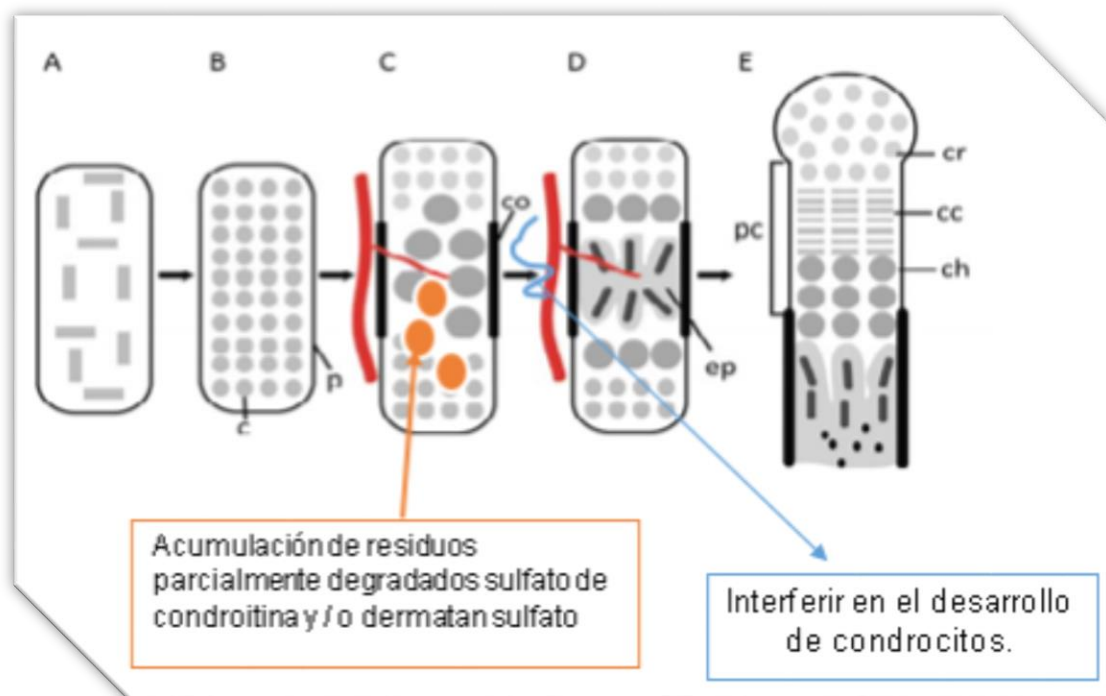
Con respecto a los hallazgos clínicos articulares, se ha evidenciado craneofacialmente que los pacientes con MPS VI presentan hipoplasia cóndilo- mandibular, asociada a la acumulación excesiva de sulfato de heparán y sulfato de dermatán, cuyo catabolismo es anormal (46).

Se ha evidenciado también que la parte más afectada de la estructura articular son la cabeza y el cuello del cóndilo en su porción distal. Se cree que esta afectación se presenta comúnmente en la cabeza del cóndilo, asociada a la presencia del cartílago y de fibrocartílago con múltiples capas gruesas de varias zonas de fibra de colágeno, y tejido a vascular (46).

Dado que no se encuentran estudios específicos que nos describan el metabolismo y las vías de señalización de los efectos óseos por acumulación excesiva de sulfato de heparán y sulfato de dermatán en los tejidos, se plantea la hipótesis de que lo que sucede en los cóndilos mandibulares es similar a lo que ocurre en los huesos largos, multiplex de disostosis. Esto, ya que el cartílago del hueso largo, la placa de crecimiento, ha sido reportado como sensible a la acumulación excesiva de residuos parcialmente GAGs (46).

La acumulación de residuos parcialmente degradados de sulfato de condroitina y/o dermatán sulfato se ha descrito como un factor que interviene con el control del desarrollo de condrocitos (46). Así lo muestra la figura 11:

Figura 11. Proceso de osificación endocondral



Fuente: Elaboración propia a partir de Alliston (47) y Benítez (48)

Así, el proceso de osificación endocondral presenta varias etapas: **A y B:** condensación de células mesenquimales las cuales se diferencian a condrocitos (c) rodeados por el pericondrio (p). **C:** los condrocitos del centro se hipertrofian y fomentan la invasión vascular del cartílago, mientras que las células pericondriales se diferencian a osteoblastos para formar el collar óseo (co). **D:** los osteoblastos del pericondrio acompañan la invasión vascular del cartílago formando la esponjosa primaria (ep). **E:** en la región distal de hueso se forma la placa de crecimiento (pc), compuesta por capas de condrocitos de reserva (cr), columnares (cc) e hipertróficos (ch) (49).

En gatos y ratas con condrocito MPS VI se ha demostrado que la apoptosis aumenta en el cartílago articular y en los condrocitos articulares cultivados, que podrían ser responsables para los bajos niveles de proteoglicanos y colágenos en cartílago articular y posteriormente resultaron en cóndilos inferiores subdesarrollados (50).

En modelos animales de MPS VI se observa que el depósito de GAG produce inflamación y apoptosis en el cartílago. Como parte de esta cascada inflamatoria se liberan en los condrocitos factor de necrosis tumoral (TNF- α) y otras citosinas inflamatorias (como IL-1 α), dando lugar a apoptosis. Además, se liberan

metaloproteinasas de la matriz, que contribuyen a la destrucción articular y ósea, al tiempo que se produce osteopenia por activación osteoclásticas (49).

Adicionalmente, metabolismo anormal del GAG y su compartimentación interfiere con la señalización de desarrollo de las vías principales, incluyendo Wnts, FGFs, TGF- β , BMPs y SHH que son cruciales para el desarrollo de cartílagos y hueso. Todas las líneas de evidencia han demostrado que la formación ósea anormal en MPS VI, incluyendo el cóndilo mandibular, generalmente es causada por anomalías del desarrollo del cartílago y deterioro de la función osteoblástica (46).

4.4.3. Diagnóstico de MPS VI

El diagnóstico de MPS VI es generalmente desencadenado por la presencia de características clínicas indicativas de un trastorno metabólico y la remisión a un especialista en metabolismo o genetista clínico, o por el diagnóstico de un pariente cercano (hermano) con la enfermedad. El diagnóstico definitivo se basa en una combinación de hallazgos clínicos específicos de la enfermedad, que incluyen estatura baja, disostosis múltiple, opacificación corneal, hepatoesplenomegalia y enfermedad valvular cardíaca (50).

Además, se requiere pruebas de laboratorio de detección, es decir, análisis cuantitativo y cualitativo de GAG en la orina o medición de la actividad ASB en manchas de sangre seca. Si una de estas pruebas es positiva o la sospecha de MPS es alta, el médico debe proceder a solicitar una prueba de diagnóstico para ASB u otro MPS de actividad enzimática. Una prueba de orina se considera positiva si muestra niveles elevados de GAG total y detecta sulfato de dermatán. Sin embargo, los médicos deben ser conscientes de que un resultado negativo en esta prueba no descarta MPS VI (50).

La prueba de detección en manchas de sangre secas se considera positiva si la actividad ASB es baja y si se descarta una deficiencia múltiple de sulfatasa (si las actividades de otras enzimas ensayadas en el mismo punto sanguíneo están dentro de los límites normales). Si la prueba inicial no es positiva, la prueba puede repetirse en una nueva muestra (cuando se sospecha la degradación de la muestra porque otras enzimas están por debajo de los rangos normales). Si la sospecha clínica es alta, el clínico puede proceder directamente a una prueba de diagnóstico para la actividad ASB (51).

Ahora, cuando los antecedentes familiares indican un alto riesgo de que el paciente tenga MPS VI, los hallazgos clínicos y las pruebas de laboratorio positivas deben ser considerados en el diagnóstico definitivo (51).

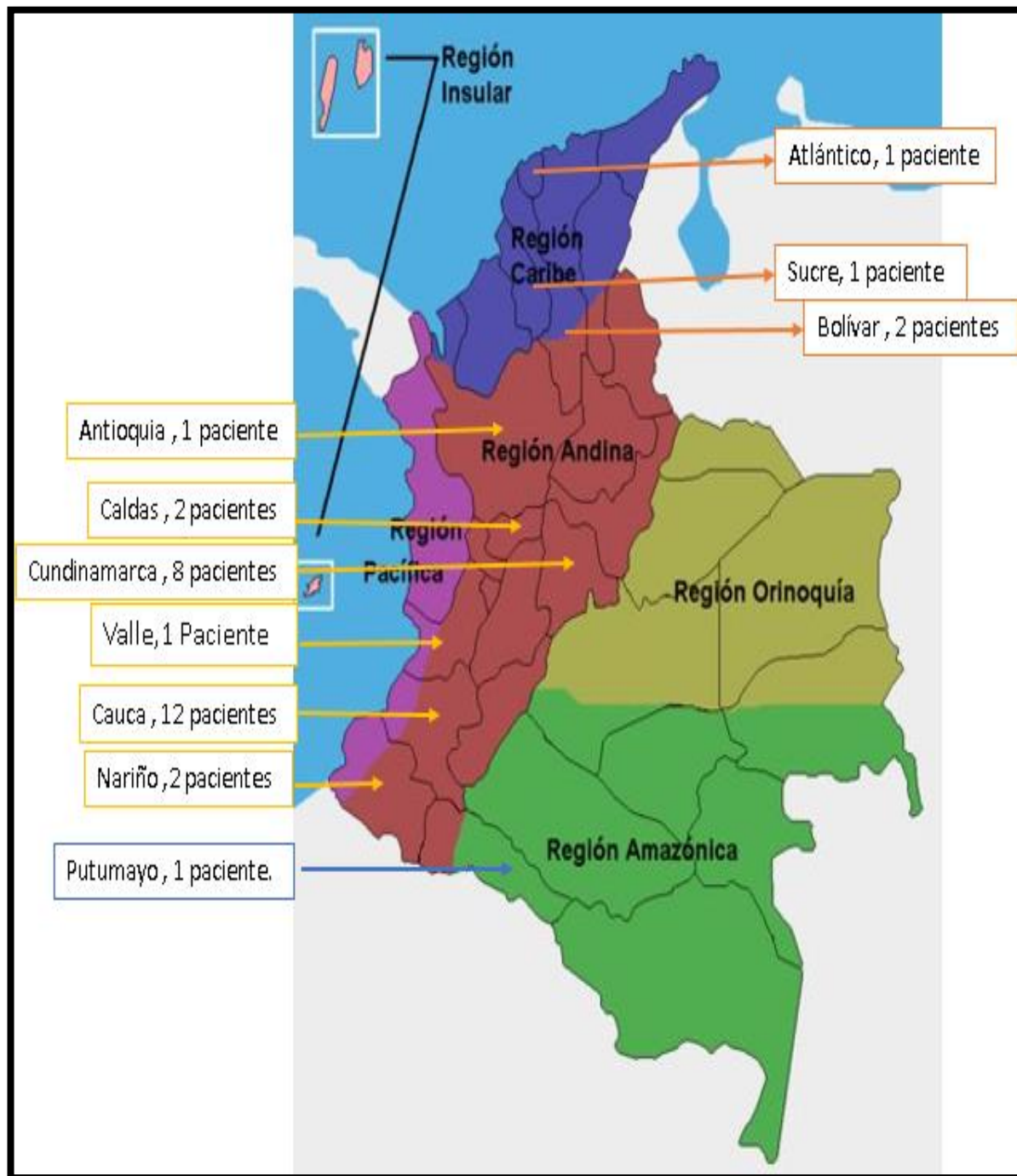
4.4.4. Epidemiología de MPS VI

A nivel mundial se describe la mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI) como una “Enfermedad rara” de baja prevalencia en personas que padecen esta patología, la cual se estima que es de aproximadamente 5 de cada 10.000 nacidos vivos (29).

Los primeros reportes de la literatura, hechos por Nakamura en 1992, reflejan la presencia de MPS VI en 1: 100.000 nacidos vivos (52). Actualmente se reporta un estimado de aproximadamente 1 en 215.000 nacimientos. Así mismo, la estimación de la incidencia se ha determinado en solo unos pocos países y oscila entre 0 y 0,04: 100.000 nacidos vivos en Polonia; y 8: 100.000 nacidos vivos en la provincia oriental de Arabia Saudita. Adicionalmente, se estima 1: 5000 en Monte Santo, condado en el noreste de Brasil y entre 1 en 1.300.000 nacidos vivos en Columbia Británica. Sin embargo, la incidencia y la prevalencia en países como la India aún no se han estimado (53).

En Colombia se conocen 31 casos con diagnóstico confirmado de MPS VI, de los cuales 4 se encuentran en la región caribe, 1 en la región amazónica y 26 de ellos se encuentran ubicados en la región andina. Además, 12 de los 16 casos se ubican exactamente en el departamento del Cauca, en los municipios del noroccidente y pertenecen a grupos indígenas (54). Estos datos muestran una prevalencia estimada de alrededor de 1 en 1 700 000 de la población en general, o 1 de cada 140 000 de población indígena colombiana. Por lo tanto, la MPS VI se ajusta a la definición de una «enfermedad muy rara» (prevalencia <1 por 50 000) (5). En la Figura 12 se muestra la ubicación de los pacientes con MPS VI en Colombia:

Figura 12. Ubicación de pacientes con MPS VI en regiones geográficas de Colombia



Fuente: Elaboración propia a partir de ACOPEL (54)

4.4.5. Descripción clínica de MPS VI

A través del tiempo se han realizado descripciones clínicas de enfermedades genéticas y malformaciones congénitas con evidencia limitada. En América, antes de la llegada de los europeos, se elaboraron colecciones de expresiones de culturas precolombinas que se observan actualmente en museos centroamericanos y sudamericanos, las cuales brindan información sobre características craneofaciales de nuestros antepasados (8).

Hace aproximadamente 1000 años, la cultura Tumaco-La Tolita habitó las fronteras entre Colombia y Ecuador. Esta se extinguió por la llegada de los españoles, mas este grupo de personas dejó una colección de artefactos de alfarería donde plasmaba su vida en plenitud: acciones, emociones y hasta discapacidades físicas. Así, actualmente el análisis de estas estructuras ha sido tema de extensos estudios arqueológicos que describen aproximadamente esculturas desde el 300-90 A.D hasta el periodo clásico. Estas últimas muestran mejor calidad, ya que adquieren características de retratos en los que se observa claramente la cara y la cabeza, aunque los brazos y las piernas tienden a ser cortos y amplios (8).

Actualmente, Rodríguez C et. al., asocian algunas de estas piezas con manifestaciones clínicas evidentes: facies sindrómicas, asociadas por primera vez con la mucopolisacaridosis tipo I y Mucopolisacaridosis no específicas (ver Tabla 8):

Tabla 8. Posibles manifestaciones de MPS en Tumaco-La Tolita

Posible Mucopolisacaridosis no específica	Posible síndrome de Hurler (MPS1)
	

Fuente: Elaboración propia a partir de Rodríguez C et. al. (8)

A partir de lo anterior se evidencia que desde aquellas épocas precolombinas ya se hablaba de la mucopolisacaridosis, en especial de las personas con

Mucopolisacaridosis (MPS) tipo VI o síndrome de Maroteaux-Lamy. Así, las características físicas plasmadas en aquellas estructuras por la cultura Tumaco-La Tolita coinciden con las características físicas descritas por múltiples autores como Maroteaux et. al., en el año 1963, quien fue el primero en describir esta enfermedad como un trastorno de almacenamiento lisosomal autosómico recesivo resultante de una deficiencia de arilsulfatasa B, con presencia de disostosis asociada con el aumento de sulfato de condroitina (55).

Autores como Neufeld y Muenzer, en 1989 (39), fueron los primeros en clasificar a pacientes con MPS VI de acuerdo con la manifestación de las características clínicas. Ellos evidenciaron las siguientes formas:

1. Severa: Se considera la forma más grave, ya que se presenta un inicio muy temprano y una gran progresión de los síntomas: dimorfismo facial, anomalías esqueléticas, compresión de la médula espinal, nubosidad corneal, Hepatoesplenomegalia y retraso mental.
2. Leve: Se caracteriza por un inicio muy tardío y ausencia de retraso mental.
3. Intermedia: Presenta el fenotipo en un punto intermedio entre las características de las formas leves y severas.

Años después, Swiedler et. al. (55) hablan específicamente de la presentación clínica de la MPS VI y la variación de aparición y progresión de la enfermedad. Así, elaboran una clasificación dual en la que la enfermedad puede ser avanzada o lenta. Además, establecen que se describe más frecuentemente la progresión rápida (con síntomas severos) que la progresión lenta (con síntomas leves).

Más adelante, Karageorgos et. al. (2007) (56), refieren determinadas mutaciones genéticas del gen arisulfatasa B (BSRA) con probabilidades de generar fenotipos que caen en las categorías descriptivas de progresión rápida, intermedia y lenta. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no hay parámetros fijos para la separación de estas categorías.

Por su parte, Ruiz y Manrique (2007) (57) refieren que la gravedad depende de la cantidad de glucosaminoglucanos acumulados en relación con el grado de deficiencia enzimática, que a su vez está en relación con el genotipo de paciente, lo cual permite realizar un diagnóstico entre los 6-24 meses, cuando el niño presenta disminución de la velocidad de crecimiento, deformaciones esqueléticas, una facies tosca y una obstrucción de las vías aéreas superiores.

La MPS Society.org (58) describe la progresión rápida y la progresión lenta de la enfermedad por medio de la tabla 9.

Tabla 9. Características clínicas de la MPS VI



Fuente: MPS VI.com. (58)

La *Guía de manejo de MPS de medicina interna* (49) describe de manera específica la progresión de la MPS VI y su actividad enzimática para realizar la clasificación de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de la siguiente manera:

Si la actividad enzimática residual es más baja (0-1,4%), se presenta la forma más grave de progresión rápida de la enfermedad. La enfermedad se presenta de forma moderada con actividad enzimática residual media (2-3%), mientras que una actividad enzimática del 5% bastaría para evitar el desarrollo de manifestaciones patológicas.

A continuación, en la tabla 10, se describirán las características clínicas de acuerdo a la progresión de la enfermedad.

Tabla 10. Características clínicas de acuerdo a la progresión de la MPS VI

Enfermedad rápidamente progresiva	Enfermedad lentamente progresiva
-----------------------------------	----------------------------------

<p>La progresión se asocia a la cantidad de GAG que presentan antes del tratamiento.</p> <p>Características clínicas:</p> <p>Actividad enzimática residual es baja (0-1,4%)</p> <p>Talla baja (altura final entre 80 y 120 cm).</p> <p>Facies “tosca”- dismórfica</p> <p>Macrocefalia</p> <p>Protrusión abdominal y hernias umbilicales</p> <p>Deformidades óseas y articulares</p> <p>Alteraciones oculares y auditivas.</p> <p>Disfunción cardiológica y pulmonar.</p> <p>Causas frecuentes de muerte:</p> <p>Se presenta muerte en la segunda o tercera década de la vida por infecciones, enfermedad cardíaca o complicaciones quirúrgicas.</p>	<p>Características clínicas</p> <p>Displasia esquelética más leve.</p> <p>Aspecto facial y talla casi normales</p> <p>Diagnóstico</p> <p>El diagnóstico generalmente se presenta pasados los 5 años de edad y se puede retrasar hasta las décadas segunda o tercera.</p> <p>Sin embargo, la mayoría de los pacientes con MPS VI desarrollarán graves manifestaciones de la enfermedad en algún momento incluyendo la degeneración articular, enfermedad valvular cardíaca, apnea del sueño, disminución de la función pulmonar y reducción de la resistencia.</p>
---	---

Fuente: Elaboración propia a partir de Smith KS et. al. (3), Sociedad Española de Medicina Interna (49), y Vairo F et. al. (59)

Hecha la caracterización clínica de los dos tipos de progresión, se mostrarán ejemplificaciones por medio de fotografías. Así, la Fotografía 1 muestra la progresión rápida y la Fotografía 2 muestra la progresión lenta.

Fotografía 1. Paciente masculino de 14 años con MPS VI de progresión rápida



Fuente: Vairo F (59)

Fotografía 2. Paciente femenina de 11 años con MPS VI de progresión lenta



Fuente: Vairo F (59)

Como se mencionó anteriormente, desde la década de los noventa, diferentes autores han identificado signos clínicos de la enfermedad, que se describirán a continuación en la tabla 11.

Tabla 11. Manifestaciones clínicas de la MPS VI

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
Sistema óseo	Ruíz AA et. al.; 2007 (57)	Displasia de cadera y contracturas articulares con dolor. Túnel carpiano, mano en garra.
	Simmons et. al.; 2005 (60)	Deformidad en articulaciones. Escoliosis o cifosis (malformación gibbus). Baja estatura (99,5cm de altura).
	Giugliani et. al.; 2007 (61)	El síndrome del túnel del carpo es ocasionado por compresión del nervio mediano, esta patología es consecuencia de la acumulación de glucosaminoglucanos en el retináculo de los músculos flexores y es agravado por las alteraciones óseas en la región del carpo. Hay una combinación de pelvis alada, cabezas femorales displásicas y coxa valga. También hay riesgo de desarrollar enfermedad progresiva y debilitante de la cadera. Hay rigidez simétrica, dolor y contracturas en flexión de hombros, codos, rodillas y caderas. Esto disminuye el rango de movilidad y ocasionan irregularidades en la marcha, que suele ser una “marcha en puntas”. Finalmente, hay progresión hasta la postración.
	Almeida-Barros RQ et. al.; 2017 (62)	Tórax corto por aplastamiento de los cuerpos vertebrales. Apoplasia de las apófisis odontoides, sobre todo, las lumbares (plati espondilea).

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
		<p>Cifosis toracolumbar, así como un pecho “en quilla”.</p> <p>Rigidez articular.</p> <p>La columna puede desplazarse hacia delante y ocasionar alteraciones neurológicas muy graves, incluso mortales.</p>
Craneofacial	Simmons et. al.; 2005 (60)	Macrocefalia, prominencia frontal, puente nasal deprimido, nariz en silla, hipertelorismo, mejillas y labios prominentes, filtro labial achatado, hipertrichosis de la cara y del cuerpo, engrosamiento de la piel y cuello corto.
	Alves et. al.; 2010 (63)	<p>Tipo cefálico: dolicocefalia, frente amplia y anomalías espinales (giba dorsolumbar).</p> <p>Facies infiltrada: narinas evertidas.</p>
	Giugliani et. al.; 2007 (61)	La hidrocefalia es una de las alteraciones neurológicas más frecuentes. El incremento de la presión intracraneana se debe al engrosamiento de la duramadre.
	Cavaleiro et. al.; 2013 (64)	Exoftalmia, engrosamiento de labios y mentón, pelo voluminoso, engrosamiento de las cejas y pestañas.
	Marques et. al.; 2015 (65)	Deficiencia de tercio medio facial, mordida abierta anterior, perfil convexo, macroglosia, agrandamiento gingival, arcos espaciados.

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
Cavidad oral	Almeida-Barros RQ et. al.; 2017 (62)	<p>Intraoralmente se presenta macroglosia, hipertrofia gingival, retraso en la erupción dentaria, alteración del esmalte.</p> <p>Los dientes suelen ser cortos y anchos, deformes, mal formados, en forma de clavija, anormal, mal calcificada e hipoplásicos.</p> <p>En los tejidos blandos se presenta paladar alto o hundido, ampliación del proceso alveolar, hiperplasia gingival y dientes supernumerarios, los cuales oscilan entre 0,2 y 0,8% en dentición primaria y entre 0.5 y 5,3% en dentición permanente.</p> <p>Los ligamentos periodontales tienen como mordaza principal el dermatán sulfato con respecto a su desarrollo y tienen como papel importante la adhesión periodontal para el cemento óseo y la raíz alveolar. Esto podría considerarse responsable de la adhesión de la posición de los molares permanentes ubicados en el borde inferior de la mandíbula.</p> <p>Se presenta descompresión de maxilar y mandibular con espacios gingivales agrandados, adelgazamiento del hueso cortical en la región molar bimaxilar, folículos como quistes dentígeros. También hay desplazamiento de estructuras anatómicas, lo cual podría generar desplazamientos de molares hacia el seno maxilar mientras que los molares inferiores se desplazarían hacia la base de la mandíbula.</p>
		<p>Se presenta poca caries dental y la incidencia de caries dental puede ser inferior al promedio.</p> <p>Los pacientes con anomalías dento – músculo – esqueléticas generalmente presentan problemas en la masticación, la fonación y el manejo miofuncional.</p>

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
	Kantaputra et. al.; 2014 (46)	Malposiciones dentales y retardo en la erupción dental, especialmente en molares: esto puede ser causado por acumulación de dermatán sulfato (DS) en los ligamentos periodontales.
Sistema digestivo	Wang et. al.; 2011 (66)	Hernia umbilical, hernia inguinal y hepatoesplenomegalia. Diarrea/estreñimiento.
Aparato locomotor	Ruiz AA et. al.; 2007 (57)	Enfermedad inflamatoria de mecanismo inmunitario, como una artritis idiopática juvenil o una artritis reumatoide.
Sistema respiratorio	Alves et. al.; 2010 (63)	Obstrucción de vías aéreas superiores. Rinorrea habitualmente purulenta. Respiración oral y apnea de sueño.

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
		<p>Hay varios factores que, desde el punto de vista pulmonar, conducen a una insuficiencia respiratoria progresiva: mecanismos obstructivos por problemas en la vía aérea superior o por depósitos de GAG en el árbol traqueo-bronquial; patrón restrictivo por las anomalías esqueléticas y el depósito de GAG en tejido conectivo; y, finalmente, complicaciones de las sobreinfecciones a repetición desde edades muy tempranas.</p>
	<p>Giugliani et. al.; 2007 (61)</p>	<p>Hay una complicación anestésica, ya que el 25% de los casos presentan intubación difícil y el 8%, intubación fallida. Además de una vía aérea obstruida, se presentan anomalías cráneo-faciales, cuello corto, rigidez temporo-mandibular, laringe anterior e inestabilidad atlanto-axial que impiden la hiperextensión del cuello.</p>
<p>Cardiaco</p>	<p>Giugliani et. al.; 2010 (67)</p>	<p>Valvulopatías mitral o aórtica.</p>

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
	Rowan et. al.; 2013 (68)	<p>Disfunción valvular, engrosamiento miocárdico y estenosis de las arterias coronarias.</p> <p>La enfermedad valvular implica principalmente a las válvulas aórtica y mitral (es característica la insuficiencia valvular en las primeras etapas).</p>
Órganos de los sentidos	<p>Ojos</p> <p>Koseoglu et. al.; 2009 (69)</p>	<p>La patología ocular es frecuente y presenta complicaciones que incluyen hipertensión ocular, náusea progresiva de la córnea, hinchazón del nervio óptico (o papiledema) a menudo asociada con hidrocefalia comunicante, y elevación la presión intracraneal (ICP) que puede progresar a atrofia con pérdida de la visión.</p> <p>Opacidad corneal.</p> <p>Hay cierre de ángulo ocular secundario debido al engrosamiento de la córnea, asociado con un mecanismo alternativo de la obstrucción de la malla trabecular por los mucopolisacáridos. Este causa glaucoma secundario de ángulo abierto.</p>
	<p>Ojos</p> <p>Cardoso-Santos et. al.; 2008 (70)</p>	<p>Se presenta hipermetropía en un 90% de los casos. Este problema puede ser ocasionado por la rigidez de la córnea y la esclera, así como por el aplanamiento de la curvatura de la córnea. Hay reducción del poder de refracción debido al acumulo de glucosaminoglucanos.</p>

SISTEMA	AUTOR/ AÑO	DESCRIPCIÓN
	Oídos Giugliani et. al.; 2007 (61)	Alteraciones auditivas, otitis recurrente e infecciones respiratorias recurrentes.
	Giugliani et. al.; 2010 (67)	Pérdida de audición. Respiración ruidosa. Obstrucción de las vías aéreas superiores. Apnea/hipopnea durante el sueño. Astenia y somnolencia diurna.
	Oídos Simmons et. al.; 2005 (60)	Hay presencia de otitis e hipertrofia adenoidea y de las amígdalas, esto último puede provocar un síndrome de apneas obstructivas. Es muy común el desarrollo de hipoacusia que suele ser de origen mixto: neurosensorial por la compresión nerviosa en el canal, y de transmisión por la ocupación frecuente del oído medio por mucosidad.
Sistema vascular	Giugliani et. al.; 2007 (61)	Se presenta hipertensión arterial en el 30% de los pacientes con MPS tipo I –VI. La hipertensión puede desarrollarse en relación a estrechamiento de la arteria aortica o renal o por hipoxia crónica intermitente.

Fuente: elaboración a partir 60, 61, 67, 68, 69,70

Para complementar los conocimientos sobre las descripciones clínicas citadas con los autores ya mencionados, es importante conocer también los pocos hallazgos radiográficos descritos por la literatura, descritos a continuación en la tabla 12:

Tabla 12. Hallazgos radiográficos en pacientes con MPS VI

AUTOR/AÑO	HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS
Smith et. al.; 1995 (3)	Encontraron la presencia de: Silla turca en forma de "J", defecto de desarrollo de los cuerpos vertebrales, alargamiento de las costillas y acortamiento de la porción proximal de los huesos largos.
Giugliani et. al.; 2007 (61)	La disostosis múltiple describe las anomalías esqueléticas radiográficas encontradas en pacientes con mucopolisacaridosis. Los signos radiográficos incluyen ensanchamiento de metacarpianos, displasia de la cabeza femoral, alteraciones de los cuerpos vertebrales (en pico), ensanchamiento costal distal y clavículas irregulares y curvas.
Cavaleiro et. al.; 2013 (64)	Describe la presencia de rarefacción ósea generalizada, médula con espacios agrandados, adelgazamiento cortical, osteo-esclerosis, y en algunos casos, quistes dentígeros que se observan en la zona pericoronar, sugestivos de folículos donde se encuentre el quiste. También muestra la obliteración parcial de las cavidades nasales, observación borrosa de las estructuras anatómicas y la discrepancia del seno maxilar (destrucción parcial de las cavidades nasales). Cambios en la mandíbula y el maxilar, erosión de la cabeza del cóndilo, y cambios de posición y forma de este. Dilataciones óseas generalizadas, espacios medulares amplios, adelgazamiento cortical y borramiento de estructuras anatómicas tales como el seno maxilar, aplanamiento del cóndilo (es un hallazgo común entre las personas de mayor edad, pero su observación en individuos jóvenes con MPS VI sugiere que la enfermedad puede promover esta condición como consecuencia de la afectación ósea y la acumulación de mucopolisacáridos durante el desarrollo de la ATM).
Gardner; 1971 (71)	ATM: en radiografía panorámica se observada en pacientes con MPS una concavidad o aplanamiento de la superficie articular, con casi ausencia o cabeza mandibular y cuello pequeño, poco identificable. No se detectó un cóndilo mandibular hipoplásico, ni presencia de hipomobilidad.

Caso clínico:

Paciente japonés de 7 años y 8 meses con síndrome de Morquio (MPS IV), el cual asiste a valoración por ortodoncia temprana, por presentar espacio interdental de maxilar superior e inferior.

Al análisis cefalométrico se evidencia:

SN: Base del cráneo aumentada.

**Kuratani et al., 2005
(72)**

SNA: Retroposición de maxilar superior.

SNB: Retroposición mandibular.

ANB: Clase I esquelética.

U1-FH: Proinclinación de Incisivos superiores.

Extrusión de molares.

Relación molar: clase I.

Overjet: 0,9 mm.

Overbite: 3,9%.

Es poca la evidencia científica que muestra análisis de radiografías de perfil tipo cefalometrías de pacientes con mucopolisacaridosis VI en Colombia, Por lo tanto, se cita en esta una tesis realizada en el 2014, donde se reportan diagnósticos cefalómetros esqueléticos, dentales y de tejidos blandos de dos pacientes hermanos con diagnósticos de MPS VI, donde se identificó:

Gómez; 2014 (73)

Esqueléticos: Hipoplasia del maxilar, **Maxilar Retruído**, **Mandíbula Retruída**, Clase II esquelética, Aumento de dimensión vertical, Crecimiento vertical excesivo.

Dentales: Incisivo inferior protruido, **Incisivo superior en retro inclina**.

Tejidos blandos: Perfil convexo, Protrusión labial superior e inferior.

**Fonseca et al., 2014
(74)**

Estudio trasversal de casos y control de 17 pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis (MPS I: 1 paciente, MPS IV: 8 pacientes, MPS VI: 8 pacientes) tratados en el estado de Paraíba, Brasil, y atendidos en el Hospital Universitario Alcides Carneiro, entre enero de 2010 y diciembre de 2011.

El objetivo de este estudio fue abordar los cambios en la morfología craneofacial de los pacientes con mucopolisacaridosis (MPS) por medio de medidas cefalométricas.

Hallazgos cefalométricos:

Patrón facial: Inarmónico.

SNA-SNB: Retrusión maxilar y mandibular con relación a la base del cráneo.

ANB: Clase II esquelética.

FMA: Plano mandibular aumentado con relación a la base del cráneo.

SN.Gn/SN-Gn-Go: Crecimiento facial vertical.

1s-1i: Ángulo inicial reducido entre incisivos superior e inferior.

1s-NA/1s-NB: Proinclinación de incisivos superiores.

Co-A: Longitud maxilar reducida.

Co-B: Longitud mandibular reducida.

Bfa-Bfp: Vía aérea disminuida: Respiración oral.

Fuente: elaboración a partir de 3, 61, 64, 70, 71, 72, 73,74

4.4.6. Tratamiento de la MPS VI

Para el manejo clínico de esta patología, se requiere un equipo multidisciplinario con la capacidad de realizar una evaluación clínica inicial, donde se detecten y se traten las complicaciones asociadas al síndrome.

Feillet et. al., en el 2016 (75), mencionan la importancia de realizar un tratamiento en el seno de un equipo especializado en las enfermedades metabólicas que coordine todas las especialidades indispensables para el tratamiento de estos pacientes. La lista de especialistas y sus papeles específicos se describen a continuación en la tabla 13

Tabla 13. Equipo multidisciplinario requerido para tratamiento de pacientes con MPS VI

ESPECIALIDAD	FUNCIÓN
Especialista en metabolismo pediátrico o internista	Es el referente de la enfermedad, centraliza la información y coordina el tratamiento.
Anestesiista	Asegura la anestesia (siempre de riesgo) de estos pacientes.
Biólogo	Realiza el diagnóstico bioquímico y enzimático.
Cardiólogo	Controla y estudia una posible afectación cardíaca, valvular o miocardiopatía.
Exploraciones funcionales respiratorias	Estudio de la función respiratoria, oximetría nocturna.
Gastroenterólogo	Tratamiento de los trastornos digestivos y nutricionales.
Genetista	Diagnóstico molecular e implicación en el posible diagnóstico prenatal.
Hematólogo	Trasplante de células madre hematopoyéticas.
Neurólogo	Evaluación y tratamiento del retraso mental, tratamiento de la discapacidad y la epilepsia, control de la hidrocefalia, de las compresiones medulares, etc.
Odontólogo	Control y tratamiento de los problemas dentales y gingivales.
Oftalmólogo	Evaluación de la visión, estudio corneal, retiniano, glaucoma y afectación del nervio óptico.
Otorrinolaringólogo	Control de la función auditiva, de las vías aéreas superiores y los senos. Realización de una posible traqueotomía.
Ortopedista en colaboración con un neurocirujano si es necesario	Estudio de la disostosis, detección y tratamiento de las complicaciones esqueléticas de los miembros inferiores y superiores, cifosis, túnel carpiano, compresión medular, etc.
Neumólogo	Tratamiento de las infecciones respiratorias y de la insuficiencia respiratoria crónica.
Psiquiatra	Tratamiento de los trastornos psiquiátricos y de los trastornos del comportamiento.
Radiólogo	Estudio de extensión de la visceromegalia, control neurorradiológico (compresión medular, hidrocefalia, etc.), evolución de la disostosis, etc.
Rehabilitación funcional	Estudio motor y funcional, asegura el tratamiento de la rigidez articular y de la cifosis.
Estomatólogo	Tratamiento de las afectaciones bucales relacionadas con la disostosis.

Fuente: elaboración propia a partir de Feillet et. al. (75)

Cabe resaltar la importancia del tratamiento ortopédico, que es necesario incluso después del tratamiento etiológico, con terapia celular como enzimática sustitutiva, porque las deformaciones esqueléticas tienen una progresión propia a pesar del tratamiento médico. La determinación y el tratamiento de las afectaciones sensoriales son fundamentales para el pronóstico.

Todas estas evaluaciones, así como los diferentes tratamientos que pueden desprenderse de ellas, deben realizarse lo más precozmente posible, antes de que las lesiones sean definitivas e irreversibles (síndrome del túnel carpiano, sordera, afectación visual, etc.) (75).

Respecto a la cavidad oral, es poca la literatura que nos reporta la intervención clínica del odontólogo – estomatólogo en los equipos multidisciplinarios de los pacientes con MPS VI, ya que los estudios reportados describen y caracterizan extraoral e

intraoralmente a grupos de pacientes, mas no describen el tipo de intervención, manejo clínico, protocolos de cuidados orales y manejos interdisciplinarios con áreas como cirugía maxilofacial. Por su parte, Kantaputra et. al. (46) refieren en su investigación que les gustaría tener un odontólogo pediátrico que formara parte del equipo multidisciplinario de manejo de pacientes con MPS VI.

En los últimos años, los avances en el tratamiento en las mucopolisacaridosis y otras enfermedades lisosomales han generado cambios importantes en su pronóstico y en la calidad de vida de los pacientes. Anteriormente, el manejo se limitaba al tratamiento sintomático de las complicaciones desde un abordaje multidisciplinar, con terapias de apoyo, donde se creía que el único tratamiento efectivo era el trasplante de médula ósea para personas con MPS VI. Esta terapia de apoyo se centró en la nutrición, la salud ocupacional y la fisioterapia, además del tratamiento sintomático de complicaciones respiratorias con el uso de oxígeno con presión positiva durante el sueño, la amigdalectomía, la adenoidectomía, la traqueotomía, el tratamiento médico o quirúrgico de la insuficiencia cardiaca, la descompresión cervical, entre otros.

Desde hace unas décadas, existe la posibilidad de sustituir la actividad enzimática por distintas vías o disminuir la carga de sustrato acumulable con nuevos tratamientos con diferentes abordajes fisiopatológicos que están disponibles para el tratamiento de estas enfermedades. En todos los casos, y dado el carácter progresivo de este grupo de trastornos, es importante la instauración del tratamiento en la edad más temprana posible, lo que implica un diagnóstico precoz (9).

Vairo et. al. (59) en el 2015 describieron los principales tratamientos para la MPS VI:

1. Trasplante de células madre hematopoyéticas

Desde 1984 el trasplante de médula ósea o de células hematopoyéticas se ha utilizado en algunos pacientes que reportan resultados favorables varios años después del trasplante (76,77). El procedimiento consiste en que el sistema hematopoyético del receptor tiene la capacidad de reconstituirse con células madre de un donante sano inmunológicamente compatible, a fin de establecer una fuente enzimática a largo plazo (78). Aunque hay un aumento en la enzima ASB y disminución de la excreción de GAG, los cambios esqueléticos ya establecidos no mejoran, incluso en casos de trasplante exitoso.

El uso de esta forma de tratamiento está limitado por la elevada tasa de mortalidad y morbilidad relacionada con el procedimiento, como la enfermedad del injerto contra el huésped y debido a la dificultad de encontrar donantes.

2. Terapia de reemplazo de enzimático (TRE)

El reemplazo enzimático es una forma específica de terapia para MPS VI y es más seguro que el trasplante de células hematopoyéticas. Este procedimiento se lleva a cabo mediante una forma recombinante de ASB (rhASB) sintetizada por ingeniería genética a partir de células ováricas del hámster chino por BioMarin Pharmaceutical Laboratory, Novato, CA, USA., el cual es conocido comercialmente como Galsulfasa (Naglazyme®). Este se administra intravenosamente para proporcionar una forma activa de la enzima de la que carecen o es insuficiente en pacientes con MPS VI (Figura 13).

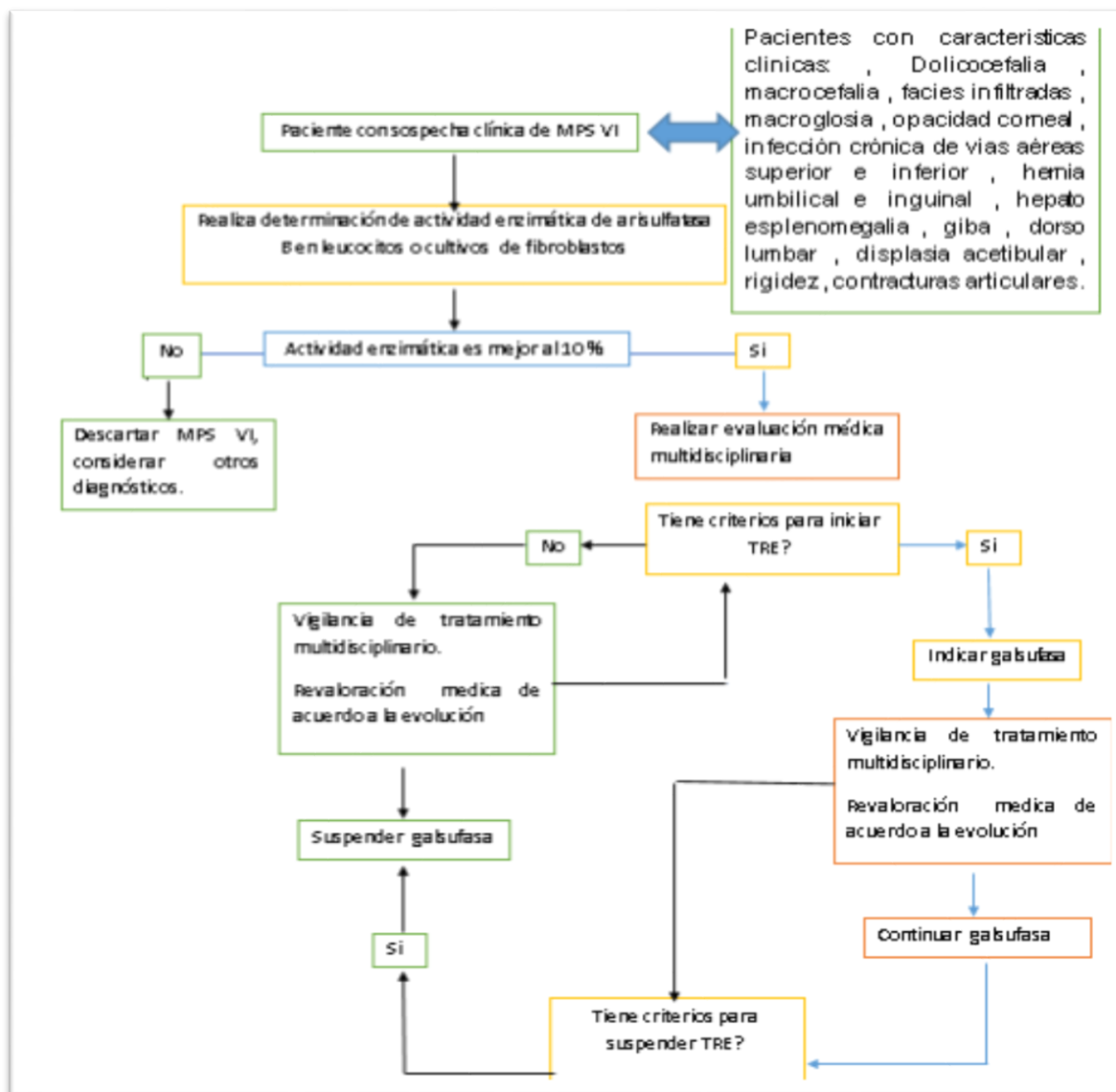
Por otra parte, Auclair et. al. (80), en el 2003, demostraron en un estudio en gatos tratados desde el nacimiento, que la enzima previno o retardó la progresión de la enfermedad relacionada con el esqueleto, pero fue ineficaz con respecto a la acumulación de GAG en los queratocitos y cartílagos corneales.

Además, algunos estudios informaron respuesta inmune a la enzima recombinante, que genera efectos como reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. La respuesta de anticuerpos puede inactivar o degradar la enzima, afectando su eficacia.

Adicional a lo anterior, Harmatz et. al. (81), en el 2006, realizaron un estudio observacional con 56 pacientes que recibieron ERT durante los ensayos clínicos de Fase I / II, Fase II, Fase III y de extensión. Se evidenció mejoría de la función pulmonar. Así mismo, demostraron que la tasa de crecimiento en el período prepuberal fue mayor en pacientes que recibieron ERT a largo plazo y que el aumento fue aún mayor en pacientes menores de 16 años.

Recientemente, un estudio con 34 pacientes con MPS VI menores de 5 años de edad (Horovitz et. al.) (82) mostró que la ERT con galsulfasa es segura y efectiva en esta población. Además, los pacientes mantuvieron o aumentaron la tasa de crecimiento después del tratamiento, y de los nueve pacientes que se sometieron a estudios del sueño al comienzo de este estudio, uno mostró mejoría en la apnea después de 56 meses de ERT.

Figura 13. Diagrama de flujo: tratamiento con reemplazo enzimático



Fuente: Elaboración propia a partir de Secretaría de Salud de México (79) y de Feillet et. al. (75)

El MPS Advisory Committee, en 2008, realizado en Arlington, Virginia (83), presentó un estudio con buenos resultados en niños menores de 3 años de edad que iniciaron terapia de reemplazo enzimático tempranamente. La mejoría incluye prevención o minimización de manifestaciones como contracturas articulares, valvulopatía cardíaca, escoliosis y apariencia facial. Sin embargo, el inicio temprano del tratamiento no previene la opacidad corneal ni la patología ósea.

Por otra parte, Di Natale et. al. (84), en el 2008, realizaron un estudio con cuatro pacientes con la forma severa de MPS VI que estaban en ERT con galsulfase para analizar genes que podrían ser biomarcadores potenciales de respuesta al tratamiento. Los resultados de este estudio demostraron que la expresión de TNF- α , una citoquina producida por células como macrófagos, condrocitos y sinoviocitos, se redujo significativamente después del tratamiento, lo que sugiere que el TNF- α es un biomarcador potencial de la respuesta al tratamiento.

3. Terapia génica:

Esta terapia ha sido probada en animales con MPS VI. En ella se evidencian diferentes tipos de vectores virales que han mostrado resultados prometedores en la entrega de una correcta versión del gen ARSB, con altos niveles de actividad enzimática.

Ferla et. al. (85), en el año 2013, presentaron un estudio en gatos neonatales en el que se utilizó un retroviral de MPS VI que fue capaz de generar altos niveles séricos sostenidos de ASB durante 8 años. Esto provocó mejoría en los órganos viscerales, aumento de la longitud ósea, articulaciones, válvulas cardíacas y aorta, que se sabe que son los órganos de mayor afectación y con poca probabilidad de generar corrección con la terapia de reemplazo enzimático. Los principales problemas con los enfoques de terapia génica siguen siendo la inmunidad preexistente contra los virus adeno-asociados y el riesgo de oncogénesis insercional.

Los estudios demuestran la importancia de conocer las manifestaciones clínicas más representativas en estos pacientes desde la realización de la valoración neonatal con el fin de obtener un diagnóstico precoz y tratamientos más efectivos si se realiza una detección y manejo temprano, con métodos de alto rendimiento basados en la espectrometría de masas en tándem ya en desarrollo (86).

4. Futuros tratamientos

Actualmente los tratamientos disponibles son limitados para el manejo de los pacientes con MPS VI. Sin embargo, tal como lo evidencia Vairo (59), hay muchos investigadores como Bradbury (2015) realizando estudios en ratas y en gatos para identificar y especificar la patogénesis de la enfermedad y la efectividad de nuevos tratamientos.

Vairo (59) también menciona a Eliyahu y Colsm, quienes en el 2011 demostraron que cuando se usa un fármaco anti-TNF- α en combinación con la terapia enzimática, se pueden lograr beneficios en órganos como la tráquea e incluso los huesos. Otros estudios usaron polisulfato de pentosano, un medicamento aprobado por la

Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Estos tuvieron efectos antiinflamatorios, demostraron una reducción en las secreciones oculares y nasales y una mejoría en las deformidades óseas y traqueales.

Actualmente, la terapia inflamatoria para MPS VI parece ser un acercamiento prometedor por lo menos para aliviar algunos de los síntomas de la enfermedad.

5. Tratamiento de odontología

Respecto al tratamiento odontológico de pacientes con mucopolisacaridosis, es muy poca la literatura que existe. Sin embargo, se encontró uno de los primeros reportes de caso de intervenciones odontológicas realizadas en pacientes con mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI), hecho en 1984 por Roberts MW et. al., donde se realizó valoración clínica extra-oral, identificando a la palpación exostosis en bordes bilaterales de la mandíbula (44).

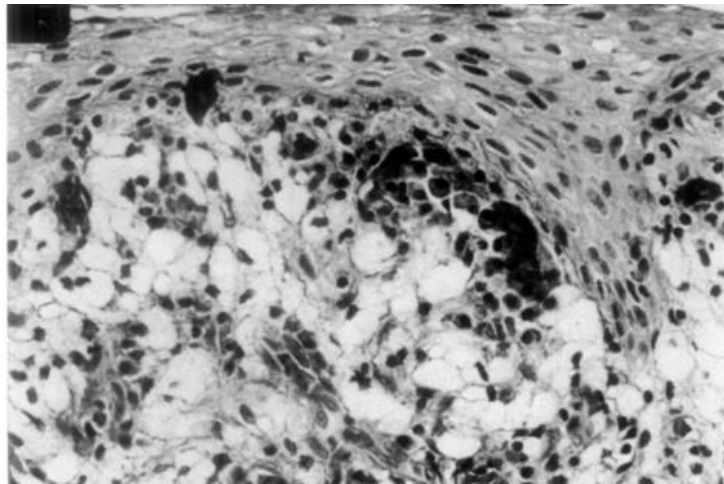
Con el examen intra-oral, se evidencio múltiples lesiones cariosas las cuales fueron tratadas con cambios de hábitos orales y educación y cuidado.

El resultado de los exámenes complementarios, es decir, las radiografías panorámicas evidenció: una cortical mandibular engrosada y asociados segundos molares primarios no erupcionados por presentarse en una posición distoangular, folículos densamente agrandados asociados con las coronas del primer molar permanente, los cuales se encontraban deprimidos cerca del borde inferior de la mandíbula, y se evidenció ausencia bilateral de cóndilos mandibulares.

De acuerdo a los hallazgos radiográficos, decidieron tratar estas lesiones con aspirados de líquido capsular de la lesión, con seguimiento clínico durante 4 meses. Después de ello se observó que había un aumento del tamaño del folículo en forma de quiste que rodea el segundo molar primario izquierdo mandibular y se decidió realizar, bajo anestesia general, extirpación del quiste, se aspiró y se extrajo el diente junto con los tejidos asociados.

Con el examen histológico se demostró la presencia de epitelio delgado escamoso, tejido conectivo fibroso superpuesto consistente con un quiste dentígero, y numerosos histiocitos espumosos asociados al trastorno de almacenamiento lisosomal. Así lo demuestra la fotografía 3, donde la submucosa del quiste dentígero muestra acumulaciones focales de células espumosas y células crónicas inflamatorias:

Fotografía 3. Submucosa de quiste dentígero



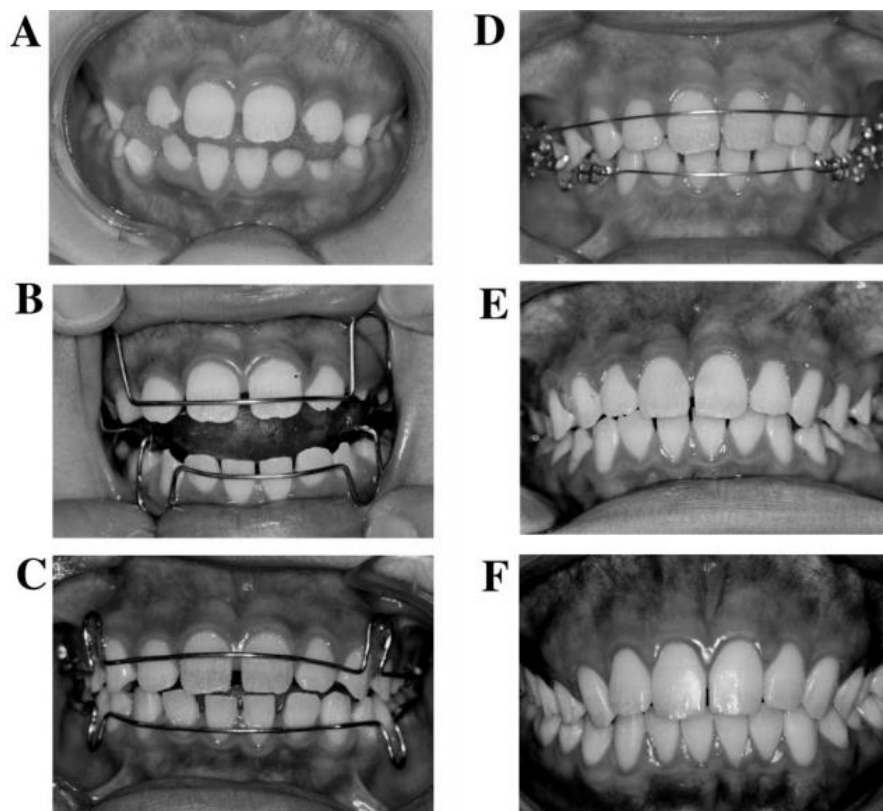
Fuente: Roberts MW et. al. (44)

Por su parte, en el 2005, Kuratani et al. (72) presentan como reporte de caso la intervención de un paciente japonés de 7 años y 8 meses de edad con MPS IV (síndrome de Morquio). Su principal motivo de consulta fue la presencia de espacios interdientales en maxilar superior e inferior (ver fotografía 4).

Con diagnósticos cefalométricos se identificó: Clase I bimaxilar, relación molar clase I bilateral, Overjet de 0,9 mm y overbite 3,9% con presencia de arcos espaciados (maxilar superior e inferior). Además, presenta como hábito oral la interposición lingual. Dicho paciente fue tratado con:

1. Instrucciones de higiene oral, cambio de hábitos orales.
2. Control de interposición lingual con placa acrílica, con aditamento para controlar hábito lingual, con planos posteriores para intruir molares: uso de dos años.
3. Ortodoncia temprana con alambre de 0,017, con retención a largo plazo (cierres de espacios a los 6 meses).
4. Por la condición sistémica del paciente, se decide continuar por dos años más la atención en casa, hasta terminar el proceso de retención a largo plazo (retención con retenedores removibles).

Fotografía 4. Reporte de intervención odontológica







Fuente: Kuratani T et. al. (72)

Las anteriores fotografías intraorales muestran: (A) Etapa inicial (siete años y ocho meses). (B) Placa activa, acrílica con control de interposición lingual (siete años y 11 meses). (C) Placa activa para alinear (nueve años y 10 meses). (D) ortodoncia temprano removible (11 años 11 meses). (E) Etapa de tratamiento postactivo (12 años y nueve meses). (F) Etapa de post retención (26 años y cinco meses).

En el 2014 (73), se realizó un estudio similar en Colombia, donde se describen las características clínicas extraorales e intraorales de dos hermanos que tenían los mismos hábitos de higiene oral, pero se encontraron hallazgos clínicos diferentes, los cuales permitieron realizar dos tipos de planes de tratamiento de acuerdo a las indicaciones. El paciente 1, quien presentaba múltiples restos radiculares, requirió exodoncia múltiple (54-53-51-61-62-64-65-36-84-85), además, extirpación de granuloma a nivel de diente 74 y 75, y manejo con profilaxis antibiótica de acuerdo con las indicaciones del cardiólogo (Tabla 14).

Tabla 14. Intervención odontológica en Paciente 1

Múltiples restos radiculares en maxilar superior	Restos radiculares de diente 74-75
	
8 meses después, formación de granuloma a nivel de 74-75	Cicatrización 45 días después
	

Fuente: Elaboración propia a partir de Gómez AM (73)

Por su parte, el paciente 2 no presentó ninguna lesión de caries activa y se trató con:

1. Cambios de hábitos orales y dietarios, complementados con educación sobre técnicas de cepillado, uso de seda dental.
2. Aplicación de sellante en fosas y fisuras de premolares permanentes, indicados por presentar morfología retentiva.
3. Controles periódicos cada 3 meses en Odontopediatría.

En cuanto al manejo odontológico de otras mucopolisacaridosis, se reportó en el año 2006 (Hingston EJ et. al.) un paciente con diagnóstico Mucopolisacaridosis tipo I (MPS I) tratado con trasplante de médula ósea en la infancia, al cual le realizaron exámenes extra-orales e intra- orales y radiografías panorámicas (87). En ellas se evidenció que este paciente, a pesar de presentar una erupción retardada, no presentaba quistes dentígeros característicos del síndrome. Además, se encontró un folículo dental sin alteraciones, en adecuado proceso de reabsorción radicular de dientes temporales.

Estos hallazgos radiográficos se asociaron al éxito del trasplante de medula ósea a edades tempranas, mas sugirieron que los pacientes con quistes dentígeros deben ser intervenidos de manera temprana para evitar mayor destrucción de tejidos adyacentes con el paso de los años por la evolución del tamaño del quiste. Finalmente, los resultados advierten que estos pacientes deben ser manejados de manera multidisciplinaria con su cardiólogo, con el fin de establecer manejo de profilaxis antibiótica antes de cualquier intervención odontológica.

En este paciente se reportó un manejo clínico odontológico enfocado en el objetivo de la terapia preventiva, la cual tiene como fin mantener la dentición por el mayor tiempo posible en boca. Por lo tanto, se realizó:

1. Instrucción de higiene oral y consejos dietéticos para el paciente y la familia.
2. Sellante de fosas y fisura, los cuales se aplicaron en primeros molares permanentes en erupción.

5. Diseño metodológico

5.1. Generalidades

Metodología: Para la realización de este trabajo se realizó un estudio observacional descriptivo de casos.

Universo: En Colombia se conocen 31 casos de MPS VI, según el reporte de ACOPEL (54) (2017), que se encuentran distribuidos en Cauca, Bogotá, Fusagasugá, Funza, Cartagena, Ipiales, Puerto Asís, Rionegro y San Bernardo Nariño.

Población: 12 personas diagnosticadas con MPS VI residen en el departamento del Cauca.

Muestra: 8 personas diagnosticadas con MPS VI residentes en el departamento del Cauca. A estas personas se les realizó examen extraoral e intraoral odontológico. Además, se tomaron en cuenta variables de tipo sociodemográfico, clínico y radiológico que se relacionan a continuación.

5.2. Variables

5.2.1. Sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Procedencia
- Residencia

5.2.2. Odontológicas y craneofaciales

Las variables odontológicas y craneofaciales tenidas en cuenta para el presente estudio se especifican en la Tabla 15:

Tabla 15. Variables odontológicas y craneofaciales

	Tipo de variable	Variable			
Extra-oralmente	Fotografías de frente				
	Cuantitativo	Índice facial -Euriproposo -Mesoprosopo -Leptoprosopo			
	Cuantitativo	Índice cefálico -Mesocéfalo -Dolicocéfalo -Braquicéfalo			
	Cualitativo	Análisis de estructuras de la cara por tercios: -Simétrico -Asimétrico			
Intra-oralmente	Fotografías de Perfil				
	Cualitativo	-Tipo de cara -Tipo de perfil -Posición de los labios			
	Cualitativo	Tejidos blandos -Enfermedad periodontal -Hallazgos odontológicos -Tamaño de los tejidos gingivales, paladar. -Forma (Oval, Cuadrada, Triangular)			
	Cualitativo	Tejidos duros dentales -Prevalencia de dientes con caries, obturados y perdidos por caries. -Alteración dental de forma, tamaño, posición, número. -Etapa de la dentición. -Relación molar/ Plano terminal -Relación Canina -Overjet / Overbite -Maloclusión			
Radiografía lateral de cráneo	Cuantitativo	Medidas sagitales	Medidas verticales	Medidas dentales	Tejidos blandos
		-SNA	-SN- mandibular	-1-SN	-Glab - Subn - Pog
		-SNB		-1-Maxilar	
		-ANB	-Sn/ Op	-1-NA	
		-Co-GN		(Angulo)	

Tipo de variable		Variable			
		-Co-A	-Maxilo – mandibular.	-1-NA (mm)	- Línea E Rickets
		-CO- Gn/Co-A	-Eje Y	-1- Mandibular	- stms / stms.
		-N-s	-Ena –Me	-1-NB (Angulo)	-Naso- labial
			-Goníaco	-1-NB(mm)	

Fuente: Archivos de investigación 2017

5.3. Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo masculino o femenino de cualquier edad, con diagnóstico genético confirmado de MPS VI.
- Personas tratadas en el centro de infusión, sistémicamente estables, con autorización de médico tratante: Dra. María Eugenia Miño Arango² del Hospital Universitario San José De Popayán-Cauca.
- Personas con acudientes que firmen el consentimiento y estén dispuestas a realizar el traslado al consultorio odontológico y al centro radiológico para la toma de exámenes complementarios.

5.4. Criterios de exclusión

- Personas diagnosticadas con patologías diferentes a la MPS tipo VI.
- Personas que no estén recibiendo atención en el centro de infusión del Hospital Universitario San José de Popayán.
- Acudiente y/o paciente que no acceda a firmar el consentimiento informado.
- Personas que no brinden información necesaria para diligenciar historia clínica y anexos de la investigación.
- Personas con comportamiento definitivamente negativo que no permitan el examen clínico, radiográfico y fotográfico.

² Neuropediatra, Hospital Universitario San José de Popayán.

5.5. Revisión documental

Se hizo una revisión de literatura de acuerdo con palabras claves: Mucopolisacaridosis VI (MPS VI), Caries dental, Maloclusión, Cefalometría y Personas con Discapacidad en buscadores Pubmed, Wiley online Library, Science Direct y Scielo.

Se utilizó bibliografía científica y socialmente disponible en un periodo de 10 años. Sin embargo, se tomaron artículos fundamentales para la investigación que estaban fuera de este rango.

5.6. Elaboración de instrumentos

- Elaboración de formato de historia clínica para la recolección de datos del estudio, (historia clínica, consentimiento informado/asentimiento informado) (ver Anexos 1 y 2).
- Folleto para socializar proyecto de investigación/Folleto de salud oral.
- Realización de prueba piloto para el diligenciamiento de historia clínica.

5.7. Recolección de datos clínicos extra-orales e intra-orales

- La examinadora se traslada a la ciudad de Popayán, entre junio y julio de 2017 para realizar la recolección de los datos clínicos.
- Autorización verbal y escrita de médico tratante para la realización del examen odontológico y radiográfico de los pacientes.
- Socialización del proyecto por medio de un folleto informativo sobre el estudio y educación sobre técnicas de higiene oral. Entrega de Kits de higiene oral (ver Anexos 3 y 4).
- Firma del consentimiento y/o asentimiento informado (Ver Anexo 2)
- Autorización y organización (hora y día) de padres y /o acudientes para realizar el traslado de los pacientes a la clínica odontológica y al centro de radiología.
- Revisión de antecedentes médico- quirúrgicos de acuerdo a historias clínicas del Hospital Universitario San José.

5.8. Inspección y atención clínica

Teniendo claros los conocimientos sobre protocolos clínicos, éticos y de bioseguridad para la atención odontológica de pacientes sistémicamente comprometidos, se procede a realizar la atención clínica, que incluye:

Lugar

Se trasladan los pacientes desde el centro de infusión del Hospital Universitario San José de Popayán al consultorio odontológico habilitado por la Secretaría de Salud Departamental del Cauca. Este consta de área aislada para atención privada de los

pacientes, unidad odontológica en óptimo funcionamiento e iluminación, instrumental de inspección clínica previamente esterilizado (básicos algodones, gasas) y eyector.

Barreras biológicas

Bata antifluidos, gorro, guantes, tapabocas desechable, visor, gafas de lámina para el paciente (protección ocular).

Consideraciones sistémicas del paciente

Se ubicó la unidad odontológica en un ángulo de 45°, dadas la condición sistémica respiratoria del paciente y las limitaciones físicas. Además, se adaptó la operadora a la comodidad y bienestar del paciente, en búsqueda de generar un buen examen clínico.

Se ubicó un campo estéril en la bandeja de la unidad odontológica para disponer el instrumental básico (espejo, pinza, cucharilla, explorador, pinza algodонера) y gasas, para la realización del examen clínico.

Se aplicó la técnica mostrar – decir - hacer, para complementar el proceso de adaptación del paciente y generar confianza.

Inspección

Se inició la exploración e inspección de manera extra oral evaluando las variables descritas anteriormente (medidas de tercios faciales sobre el paciente y características faciales, corroboradas en el análisis de fotografías de frente y perfil).

En el examen intraoral se realizó profilaxis y control de placa (cepillo y pasta para profilaxis por todas las superficies de los dientes presentes en boca). Además, se inició la visualización de la cavidad oral detallada, iniciando por tejidos blandos desde los más externos hasta los más internos (labios, carrillos, encías, paladar, lengua, piso de boca).

En el examen dental se evaluó el análisis de forma, tamaño, malposiciones dentales y la presencia de maloclusiones aisladas y combinadas. Adicionalmente se realizó la prevalencia de caries dental cavitacional, dientes obturados y dientes perdidos por caries

La valoración clínica de los ocho pacientes se realizó sin ninguna complicación.

5.9. Recolección de exámenes complementarios

5.9.1. Fotografías

Para la recolección del primer examen complementario (fotografías extra-orales e intra-orales), fue necesario realizar el traslado de los pacientes desde el consultorio odontológico hasta el centro radiológico³, el cual cuenta con un área especializada para la toma de fotografías, con los materiales necesarios para la misma. Estos son:

- Cámara NIKON D5100
- Ring flash vivitar
- Lente macro 100mm para foto intraoral
- Espejos intraorales estériles
- Abrebocas estériles de diferentes tamaños

Toma de fotografías

- El paciente ingresó al área especializada para la toma de las fotografías extra-orales de frente y de perfil. Para ello, se le solicitó que se parara en una superficie con un fondo indicado para la fotografía, con la cabeza en posición paralela al piso, pero se evidenció dificultad, ya que no se logró una posición estable paralela de la cabeza con respecto al piso por las alteraciones óseas lumbares, craneales y por el comportamiento de los pacientes.
- Para la toma de las fotografías intraorales se ubicó al paciente en ángulo de 45° en una unidad odontológica que se encuentra en el área de fotografías. Se inició la adaptación del procedimiento explicándole qué se usaría y cómo se usaría para lograr la toma de las fotografías intraorales. Después se procedió a probar diferentes espejos intraorales para capturar la mejor imagen fotográfica. Con dificultad se tomaron las fotografías, ya que los pacientes presentaban apertura oral disminuida con maxilares amplios y mal oclusiones específicas con bajo control de la saliva, que impedía lograr imágenes clínicas ideales.

5.9.2. Radiografía lateral de cráneo

Con el fin de visualizar estructuras craneofaciales, se realizó la toma de la radiografía lateral de cráneo. Para ello fue necesario, dentro del mismo centro radiológico, trasladar a los pacientes hacia el área de rayos x. Allí se tuvieron todas las medidas de bioseguridad y seguridad del paciente.

Para la ubicación de cada paciente fue necesario el uso de silla elevada con el fin de lograr una altura promedio. Así se buscó que los rayos X alcanzaran a pasar por su

³ Unidad radiológica 3D S.A.S, Equipo radiográfico marca kodak, Modelo 9c3d, Serie YGAE024, Potencia 2.2KVA, 130 V - 0,9 A.

cabeza. Sin embargo, se generó un aumento de la inestabilidad del paciente sobre la silla por su posición osteoesquelética y craneal y por el comportamiento durante el procedimiento. Lo anterior se ve reflejado en el grado de distorsión y superposición de la imagen radiográfica.

Uno de los 8 pacientes se tornó temeroso y agresivo, con un comportamiento definitivamente negativo desde el ingreso al área de rayos x, por lo tanto, se excluyó de la muestra para toma de radiografía lateral de cráneo.

Finalmente, el centro de radiología entrega 3 días después los paquetes de exámenes complementarios de los pacientes, para realizar el análisis de los mismos.

5.10. Etapa de análisis

5.10.1. Análisis extra-oral e intra-oral

Para hacer el análisis extra-oral e intra-oral de los pacientes, se establecieron variables teniendo en cuenta las referencias anatómicas descritas en el *Manual de ortopedia maxilar* de la doctora Clementina Infante Contreras et. al. (2009) (88). Estas se muestran en la tabla 16:

Tabla 16. Variables para análisis extra-oral e intra-oral

	ANÁLISIS	INTERPRETACIÓN
Fotografía de perfil	Tipo facial, perfil del paciente, posición de labios y características del mentón.	-Tipo de cara: Se relacionó la posición de los puntos subnasal y pogonio. -Tipo de perfil: Se tuvo en cuenta la línea Glabella –subnasal y la línea subnasal – pogonio. (Valor normal es de 8-11° para un perfil recto, perfil convexo el ángulo es mayor a 11°, perfil cóncavo el ángulo es de 8°) -Posición de los labios: Punta más prominente de la nariz con el punto más ventral del mentón. Para determinar la estética o normalidad, de los labios.
Fotografía de frente	Asimetrías faciales, línea de sonrisa, línea labial, tamaño y forma de la nariz, distancia intercomisural.	Análisis de trazos. -Iniciando con una línea vertical media en plano facial que va de triquium – glabella – subnasal. -Líneas verticales que conforman los quintos faciales: Cantos internos y externos de los ojos, línea sobre el hélix de cada pabellón -Línea para identificar asimetrías faciales: iris internos.

Fotografías intraorales		-Trazos horizontales a nivel de glabella, subnasal y mentón, lo que permite medir los tercios de la cara.
	Variables clínicas intra orales.	Se analiza: Forma, tamaño, etapa de la dentición, color de dientes, aspecto de tejidos blandos, y normalidades y anormalidades presentes en la cavidad oral de los pacientes.

Fuente: Elaboración propia a partir de Infante et. al. (88)

5.10.2. Análisis de radiografía lateral de cráneo

Los trazos requeridos para realizar las medidas cefalométricas fueron realizados por tres personas diferentes (estudiante y codirector de este proyecto de investigación). Sin embargo, fueron verificados y modificados por el doctor Armando Ruiz, radiólogo oral de la Universidad Nacional de Colombia.

Para el análisis de variables se tomaron como referencia dos libros: *Compendio de Cefalometría* (89), del que se consultaron las interpretaciones de las medidas cefalométricas, y el *Manual de ortopedia maxilar* (88), que se usó como modelo diagnóstico de mal oclusiones para pacientes en crecimiento, que incluye la norma establecida de acuerdo a la edad y al sexo para cada medida cefalométrica.

Se realizó la interpretación de cada medida de acuerdo a su posición en tejidos blandos, sagitales, verticales y dentales (Tablas 17, 18, 19 y 20)

Tabla 17. Interpretación cefalométrica: Tejidos blandos

Tejidos blandos	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
Glab - Subn - Pog	Perfil cóncavo. Clase III	Perfil convexo, clase II	Angulo de convexidad facial o ángulo del contorno facial
Línea E Rickets	Retroquelia labio superior e inferior	Proquelia labio superior e inferior	Línea que une la punta de la nariz con la punta del mentón, analiza la posición de los labios en relación a dicha línea
stms / stms:	Competencia labial.	Incompetencia labial.	Es la distancia que existe entre el contorno más inferior del labio superior y

Tejidos blandos	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
Naso-labial			el contorno más superior de labio inferior.
	-Hipoplasia del maxilar, retro inclinación de incisivos o una combinación de los dos.	-Hiperplasia maxilar. -Proinclinación de incisivos superiores o una combinación de ambas.	Se forma a partir de las intersecciones de los planos columna – subnasal (Cm-Sn) / subnasal –Labio superior (Sn –Ls), utilizado para evaluar la posición del labio superior.

Fuente: Elaboración propia a partir de Infante et. al. (88) y Zamora-Montes (89)

Tabla 18. Interpretación cefalométrica: Medidas sagitales

Medida sagital	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
SNA	Protrusión maxilar	Retrusión maxilar	El ángulo silla-nasión – punto A nos describe la posición anteroposterior del maxilar
SNB	Retrusión mandibular.	Mandíbula adelantada	Es la posición anteroposterior de la mandíbula dada por el ángulo SNB (silla-nasión – punto B)
ANB	Valor negativo clase III.	Relación maxilar /mandibular clase II	El ángulo indica la relación maxilo-mandibular, sin relacionar el origen del problema en la mandíbula o el maxilar.

Medida sagital	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
Co-GN	Hipoplasia mandibular.	Hiperplasia mandibular	Esta medida indica la longitud total de la mandíbula medida desde el cóndilo (Co) hasta la sínfisis (Gn).
Co-A	Hipoplasia maxilar.	Hiperplasia maxilar	Relaciona la parte anteroposterior a la maxila con respecto al cóndilo mandibular, lo cual refleja la longitud maxilar efectiva.
CO-Gn/Co-A	Clase II dento-esquelética,	Clase III dento-esquelética.	La diferencia maxilo mandibular (Co-A/Co-A).
N-S	Base del cráneo disminuida.	Base del cráneo aumentada.	Longitud del punto silla al punto más anterior de la sutura frontonasal

Fuente: Elaboración propia a partir de Infante et. al. (88) y Zamora-Montes (89)

Tabla 19. Interpretación cefalométrica: Medida vertical

Medida vertical	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
SN-mandibular	Crecimiento horizontal. -Mordida profunda	-Crecimiento vertical, -Tipo facial: leptoprosopo -Mordida abierta anterior esquelética.	Siendo el ángulo formado por el plano mandibular y el plano S-N, el cual indica la dirección del crecimiento.

Medida vertical	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
Sn/ Op	Crecimiento horizontal	Crecimiento vertical	Es el ángulo formado entre el plano oclusal y el plano S-N.
Maxilo – mandibular	Crecimiento horizontal	Crecimiento vertical	El ángulo formado por el plano mandibular y el plano maxilar, el cual indica la dirección del crecimiento
Eje Y	Crecimiento horizontal	Crecimiento vertical, (cara larga)-hiperdivergencia	También llamado ángulo de crecimiento, este formato por la intersección del SN –silla -gnation y silla, (SN-S- Gn)
Ena –Me	Dimensión vertical disminuida.	Aumento de dimensión vertical	Esta medida describe el crecimiento vertical de la parte anterior del tercio inferior de la cara
Goníaco	Rotación antihoraria de la mandibular	Rotación horaria de la mandíbula.	Es el ángulo formado por los puntos articular (Ar), Gonión (Go) - Gnation (Gn), el cual describe en gran medida la morfología mandibular, así como su dirección de crecimiento influyendo directamente en la estructura facial

Fuente: Elaboración propia a partir de Infante et. al. (88) y Zamora-Montes (89)

Tabla 20. Interpretación cefalométrica: Medida dental

Medida dental	Valor disminuido	Valor aumentado	Interpretación
1-SN	Retro inclinación de incisivos superiores	Pro inclinación de incisivos superiores	Indica la inclinación anteroposterior del incisivo superior, con respecto a la base del cráneo (S-N) ,
1-Maxilar	Retro inclinación de incisivos superiores.	Proinclinación de incisivos superiores.	Es el ángulo formado por el eje longitudinal del incisivo superior y el plano palatino, relaciona estos dos con su base ósea (maxilar).
1-NA (Angulo)	Retro inclinación de incisivos superiores.	Proinclinación de incisivos superiores	Indica la inclinación anteroposterior del incisivo superior en relación al tercio medio facial.
1-NA (mm)	Protrusión de incisivo superior	Retrusión de incisivo superior	Indica la ubicación anteroposterior del borde incisal del incisivo superior,
1-Mandibular	Retro inclinación de incisivos inferiores	Pro inclinación de incisivos inferiores.	El ángulo Incisivo inferior al plano Go-Gn está formado por el eje longitudinal del incisivo inferior y el plano mandibular, lo cual indica la inclinación del incisivo inferior con respecto a su base ósea.
1-NB (Angulo)	Retro inclinación de incisivos inferiores	Proinclinación de incisivos inferiores	Indica la inclinación anteroposterior del incisivo inferior
1-NB(mm)	Retro inclinación de incisivos inferiores	Proinclinación de incisivos inferiores	Es la distancia entre el borde incisal del incisivo inferior y el plano N-B , lo cual indica la ubicación anteroposterior del borde del incisivo inferior

Fuente: Elaboración propia a partir de Infante et. al. (88) y Zamora-Montes (89)

Análisis de datos.

Se realizó la recolección de información consolidando una tabla de datos en Excel la cual recogió las variables sociodemográficas, clínicas (extraorales, intraorales) y las radiográficas, posteriormente se hizo análisis estadístico descriptivo univariado y bivariado según el comportamiento de las variables y se describió con tablas de frecuencia, tablas de contingencia, medidas de tendencia central, proporciones y representaciones gráficas mediante diagramas de barras y diagramas de torta. Se utilizó el programa estadístico Stata versión 13 y Excel para el análisis

5.11. Aspectos éticos

De acuerdo a la normatividad de la REPUBLICA DE COLOMBIA MINISTERIO DE SALUD RESOLUCION N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993) en el artículo 11, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, dentro de la clasificación citada para efectos del reglamento de investigación se considera que el estudio a realizar es una: “Investigación con riesgo mínimo” porque se realizará un estudio Observacional, Descriptivo serie de casos con el empleo del registro de datos a través de procedimientos comunes en la consulta odontológica considerados, examen físico, análisis extraoral, inspección clínica intraoral, para diligenciar el formato de recopilación de datos (historia clínica) y la aplicación de un examen complementaria radiográfico como es la radiografía de perfil o Cefalometría que tiene como principal ventaja la baja dosis de radiación, permitiendo una mayor amplitud de registro radiográfico en una sola película, evidencias estructuras craneo –faciales que nos permitirán por medio de medidas ya descritas, llegar a un diagnósticos y un plan de tratamiento.

También es muy importante e indispensable el uso de consentimiento informado destacado en el código de ética y en el concepto de las declaraciones de derechos humanos dada por “General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964”, donde se debe tener en cuenta la privacidad y confiabilidad de los individuos a estudiar. En la guía de consentimiento informado nos aclara que se debe tener en cuenta la capacidad de los seres humanos de firmar este documento, tanto para mayores y menores de edad, asegurando que sea claro, subjetivo, método, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, los beneficios esperados y los riesgos potenciales del estudio y el incomodidades derivadas, disposiciones post-estudio y otros aspectos relevantes de la investigación.

5.12. Consideraciones éticas

El individuo potencial debe ser informado del derecho a negarse a participar en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento sin represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, así como a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse que el individuo ha comprendido la información, se procederá a dar a conocer el formato de consentimiento informado y voluntario del sujeto potencial, preferiblemente por escrito. Si el consentimiento no se puede expresar por escrito, el consentimiento por escrito debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Además, se asegurará que todos los sujetos de la investigación médica tendrán la opción de ser informado sobre los resultados específicos y generales del estudio que pretende llevar a conocer más a fondo las manifestaciones orales y la relación con alteraciones del sistema estomatognático. Esto permitirá a corto y a largo plazo establecer protocolos de manejo clínico odontológico que den cuenta de la necesidad del manejo integral de estos pacientes, así como la conformación de equipos multidisciplinarios hospitalarios donde se comprenda la importancia que tiene la cavidad oral con el estado de salud o enfermedad de estos pacientes y se les brinde la atención integral en salud que requieren.

5.13. Propiedad intelectual

La propiedad intelectual es la denominación que recibe la protección legal sobre toda creación del talento o ingenio humano dentro del ámbito científico. La protección que la ley colombiana otorga al Derecho de autor se realiza sobre todas las formas en que se puede expresar las ideas, no hay que registrar y permanece durante toda la vida del autor, más 80 años después de su muerte, luego pasa a ser de dominio público. El registro de la obra es para dar seguridad a los autores. Nos comprometemos a seguir las pautas del Acuerdo 035 de 2003 “Estatuto de Propiedad Intelectual”.

Se adjunta formato de acuerdo de confidencialidad para quienes participan en procesos de investigación enviado por el centro de investigación y extensión de la Facultad de odontología de la Universidad Nacional (Ver Divulgación).

6. Resultados

6.1. Caracterización sociodemográfica

En la investigación se logró examinar al 66% (8) de las personas diagnosticadas con MPS VI residentes en el departamento del Cauca, quienes reciben atención en el centro de infusión del Hospital Universitario San José de Popayán. A estas personas se les realizó examen extraoral, intraoral odontológico y radiológico después de la recolección de variables de tipo sociodemográfico, como se relaciona a continuación en la tabla 21.

Tabla 21. Total de muestra para cada variable

Número total de personas	Sociodemográfica		Extraoral		Intraoral		Radiológica	
	N	n	%	n	%	n	%	n
8	8	100	8	100	8	100	7	87.5

Fuente: Archivos de investigación

De la población estudiada, 62,5% fueron mujeres y 37,5% hombres con un promedio de edad de 12,1 (+/- 5,8) años. En cuanto a educación, 37,5% de ellos se encuentra escolarizado en primaria, 25% en secundaria y 37,5% no ha tenido educación. En lo referente al estrato socioeconómico de los pacientes, se encontró que el 87,5% pertenecían al estrato 1 y 12,5% al estrato 2. En seguridad Social en Salud, 62,5% se encuentra afiliado al régimen subsidiado y 37,5% al contributivo (Tabla 22).

Tabla 22. Caracterización social

Variable	N	Porcentaje	Acumulado
EDAD			
Persona 1	4	1	12,5
Persona 2	7	1	12,5
Persona 3	8	1	12,5
Persona 4	11	1	12,5
Persona 5	13	1	12,5
Persona 6	15	1	12,5
Persona 7	17	1	12,5
Persona 8	22	1	12,5
Total	8	100	
Promedio			12.1
SEXO			

Variable	N	Porcentaje	Acumulado
Mujeres	5	62,5	62,5
Hombres	3	37,5	100
Total	8	100	
EDUCATIVO			
Primaria	3	37,5	37,5
Secundaria	2	25	62,5
No escolarizados	3	37,5	100
Total	8	100	
SGSSS			
Subsidiado	5	62,5	62,5
Contributivo	3	37,5	100
Total	8	100	
EPS			
AIC	3	37,5	37,5
Cosmitet	2	25	62,5
Ensanar	1	12,5	75
Nueva EPS	2	25	100
Total	8	100	

Fuente: Archivos de investigación

El 87,5% de los participantes son nacidos en el departamento del Cauca, como se muestra en la Tabla 23. Todas las personas residen en el departamento del Cauca. De estos, 75% vive en zona rural: 12,5% en el municipio de Tutoró, en el corregimiento de Puente Tierra, 25% en la vereda La Peña, 25% en la vereda La Asnenga (Silvia) y 12,5% en la vereda El Descanso (Timbio).

Tabla 23. Caracterización demográfica

Variable	N	Porcentaje
DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA		
Cauca	7	87,5
Valle del cauca	1	12,5
Total	8	100
ZONA DE PROCEDENCIA		
Rural	6	75
Urbana	2	25
Total	8	100
CIUDAD DE PROCEDENCIA		
Cali	1	12,5
Popayán	1	12,5

Variable	N	Porcentaje
Silvia	1	12,5
Tambo	1	12,5
Timbio	1	12,5
Tororo	3	37,5
Total	8	100
RESIDENCIA		
Popayán	2	25
Silvia	2	25
Timbio	1	12,5
Totoro	3	37,5
Total	8	100
VEREDAS		
Asnenga	2	25
El descanso	1	12,5
La peña	1	12,5
La peña	1	12,5
Popayán	2	25
Puente tierra	1	12,5
Total	8	100

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

De las ocho personas participantes del estudio, el 25% (2) pertenecen a un mismo núcleo familiar (son hermanos por primer grado de consanguinidad). Por otra parte, se identificó que hubo un tercer miembro de la familia con el mismo diagnóstico, que falleció sin recibir tratamiento médico. Finalmente, se reporta un tercer antecedente de Mucopolisacaridosis, en uno de los cuatro pacientes restantes, ya que refiere un hermano fallecido con el mismo diagnóstico.

6.2. Antecedentes médicos

Los antecedentes médicos muestran que el 100% de las personas estudiadas presenta alteraciones en los órganos de los sentidos, principalmente en la visión y el tacto, se reporta opacidad corneal bilateral asociada a cúmulo de mucopolisacaridosis en la córnea (100%) donde el 12,5% de las personas presentan, además de la opacidad corneal, signos de estrabismo, 12,5% presenta un segundo diagnóstico visual descrito como leucoma corneal difuso y el otro 12,5 % presenta hipermetropía. Respecto al tacto, se describe que el 87,5 % presenta mano en garra.

De acuerdo con los antecedentes neuronales, el 87,5% de los participantes están diagnosticados con retraso del neurodesarrollo del lenguaje y del patrón de marcha-tono

y fuerza conservado y de los cuales el 25%, presenta un segundo diagnóstico (12,5% con Hidrocefalia obstructiva y epilepsia focal, y el otro 12,5% con Mielopatía con espasticidad de hemicuerpo derecho con crisis convulsivas). En el 12,5% restante no se reporta alteraciones neuronales.

Por otra parte, el 62,5% reportó enfermedades respiratorias y el 37,5% no reporta. De este 62,5%, el 12,5% presenta diagnóstico de Síndrome sibilante temprano y asma no especificada, el 25% presenta síndrome de apnea del sueño severa, el 12,5% Insuficiencia respiratoria aguda, y el otro 12,5% diagnóstico pulmonar crónico, con estrechez de vía aérea superior.

En lo que se refiere a problemas renales, al 12,5% de personas se les diagnosticó diuresis espontánea y el otro 12,5 % presentó antecedentes de enfermedades urinarias. Sin embargo, el 87,5% no reporta datos verídicos que confirmen ausencia de enfermedad renal en esta muestra.

Acerca de los hallazgos clínicos dermatológicos, se evidencia que el 50% de los participantes presenta alteraciones dermatológicas: 12,5% alopecia parietal, 37,5% hipertrichosis (25 % presenta hipertrichosis marcada y el otro 12,5% presenta ictiosis). El 50% de los pacientes estudiados no presenta enfermedades de la piel.

Respecto a enfermedades cardio- vasculares, el 37,5% no presenta afectaciones, más el 62,5% de la población en estudio evidencia alteraciones cardiacas tales como: Soplo sistólico (37,5%), Estenosis aórtica valvular (12,5%), e insuficiencia de la válvula mitral con presencia de soplo cardíaco grado II sistólico para esternal izquierdo (12,5%).

Adicional a lo anterior, el 100 % de las personas reportó alteraciones osteoarticulares tales como: costillas en forma de remo, estrechas en el extremo vertebral y extremos esternales anchos, con presencia de pelvis displásicas con hipoplasia acetabular, disostosis múltiple de columna y vertebras.

Por otra parte, la enfermedad metabólica que padecen las personas de este estudio fue diagnosticada en 7 de ellas a una edad promedio de 2,86 años; 1 de los participantes no reporta datos. Adicionalmente, se evidencia que el inicio del manejo clínico con reemplazo enzimático fue para 6 personas a una edad promedio de 4,51 años. Sin embargo, no se tiene datos exactos del inicio de tratamiento de 2 pacientes.

Además, respecto a los antecedentes inmuno-alérgicos, se describe que solo una persona presentó reacciones alérgicas al reemplazo enzimático con galsulfatasa, 5 años después de su administración. En lo referente a antecedentes traumáticos, se reporta que solo el 12,5% de los pacientes ha presentado trauma craneocefálico severo. Los antecedentes quirúrgicos reportados, se describe que el 37,5% de los pacientes ha sido sometido a cirugías de hernia umbilical, 25% a cirugía de cráneo, y 12,5% a cirugía de descompresión medular (Tabla 24).

Tabla 24. Antecedentes clínicos

ANTECEDENTES	Tipo de antecedente	n	%
Órganos de los sentidos	Opacidad corneal bilateral	1	12,5
	Opacidad corneal bilateral con signos de estrabismo, braquidactilia	1	12,5
	Opacidad corneal bilateral, braquidactilia	4	50
	Opacidad corneal bilateral, leucoma corneal difuso	1	12,5
	Opacidad corneal, hipermetropía	1	12,5
Neurológicos	Retraso del neurodesarrollo, Hidrocefalia obstructiva, epilepsia	1	12,5
	Retraso del neurodesarrollo, Mielopatía con espasticidad de hemicuerpo derecho, crisis convulsivas	1	12,5
	Retraso del neurodesarrollo con patrón de marcha-tono y fuerza conservado	5	62,5
	No	1	12,5
Respiratorios	Apnea del sueño	2	12,5
	Diagnóstico pulmonar crónico, estreches de vía aérea superior	1	12,5
	Insuficiencia respiratoria aguda	1	12,5
	Síndrome sibilante temprano, asma no especificada, síndrome de apnea pediátrica del sueño severo	1	12,5
	No	3	37,5
Osteoarticular	Mano en garra, disostosis múltiple de columna y vertebras, malformaciones óseas (Costillas en forma de remo, Estreches vertebral, pelvis displasia con hipoplasia acetabular)	8	100
Renales	Diuresis espontánea	1	12,5
	Antecedentes de infección urinaria	1	12,5
	No	6	62,5
Dermatológicos	Alopecia parietal	1	12,5
	Hipertrichosis con ictiosis	1	12,5
	Hipertrichosis marcada	2	25%
	No	4	50
Digestivos	Gastritis	1	12,5
	Peristaltismo aumentado	2	25
	No	5	62,5
Cardiovascular	Soplo sistólico	3	37,5
	Estenosis aórtica valvular	1	12,5
	Insuficiencia de la válvula mitral con presencia de soplo cardíaco grado II sistólico para esternal izquierdo	1	12,5
	No reportan		37,5

Fuente: Archivos de investigación

En relación con la toma de medicamentos, se describe que el 100% de los pacientes están recibiendo reemplazo enzimático con galsulfase 5mg/5ml solución inyectable, con aplicación 1 vez a la semana. Adicional a ello, el 37,5% recibe medicamentos para la hipertensión: Enalapril 5 mg, Hidroclorotiazida 20 mg. Además, el 12,5% requiere manejo para enfermedades respiratorias con salbutamol 100 mg dosis inhalador, oxígeno suplementario a 1 litro por minuto de saturación del 94% FC 129. Para finalizar, solo el 12,5% de los pacientes requiere manejo con medicamentos antialérgicos como Furoato de mometasona 15 gr e Hiderax 250 mg.

Por último, las relaciones peso para la edad, talla para la edad y el IMC (Índice de Masa Corporal), se presentan en la tabla 25:

Tabla 25. Índice de masa corporal

Paciente	Peso/Kg	Talla/Cm	IMC
1	13	93	15.03
2	17	95	18.83
3	16	99	16.33
4	13.5	83	19.6
5	17	92	20.01
6	20	92	23.63
7	15	85	20.76
8	24	106	21.36

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.3. Antecedentes odontológicos

Los antecedentes odontológicos muestran que el 37,5% de los participantes asistió al odontólogo hace menos de tres meses. Allí se realizó promoción y prevención, control de placa, y al 12,5% le realizaron operatoria dental.

El 25% de las personas asistió hace más de seis meses al odontólogo y el otro 25% asistió hace más de un año. De este 25%, al 12,5% se le realizó control de placa y sellantes y flúor, y al otro 12,5% se le realizó múltiples exodoncia de restos radiculares de dientes temporales y extirpación de granuloma en maxilar inferior.

De acuerdo con lo anterior, hay un 12,5% que no reporta tratamiento, es decir, la única paciente, que, con 13 años de edad, nunca ha asistido al odontólogo, ya que la EPS no la remite al especialista y los odontólogos del hospital del municipio donde reside no se encuentran entrenados para brindar atención oportuna.

6.4. Hábitos orales

El 100% de las personas no reporta hábitos de succión digital, ni labial. Sin embargo, se reporta interposición en un 87,5% y solo el 25% presenta onicofagia. En cuanto a la respiración, se describe que el 37,5% presenta una respiración oral, mientras que el 50% presenta una respiración mixta. Adicional a ello, el 12,5% presenta una respiración artificial por presentar traqueotomía.

Frente a hábitos de higiene oral, 100% de los participantes afirma realizar cepillado dental con crema dental con flúor (50%) y con crema dental sin flúor (50%). Asimismo, manifiesta respecto a la frecuencia de cepillado, que 75% de la población estudiada se cepilla tres veces al día. El uso de seda dental solo fue referido por el 25%. Así lo muestra la tabla 26:

Tabla 26. Hábitos orales

HÁBITOS ORALES	Medición	N	%
Succión digital	No	8	100
Succión labial	No	8	100
Interposición lingual	Si	7	87,5%
Onicofagia	Si	2	25
Uso Cepillo	Si	8	100
Uso Crema dental	Si	8	100
Frecuencia de cepillado	2 veces	2	25
	3 veces	6	75
Uso seda dental	Si	2	25
	No	6	75
Uso de enjuague bucal	Si	1	12,5
	No	7	87,5
Tipo de crema	Con flúor	4	50
	Sin flúor	4	50

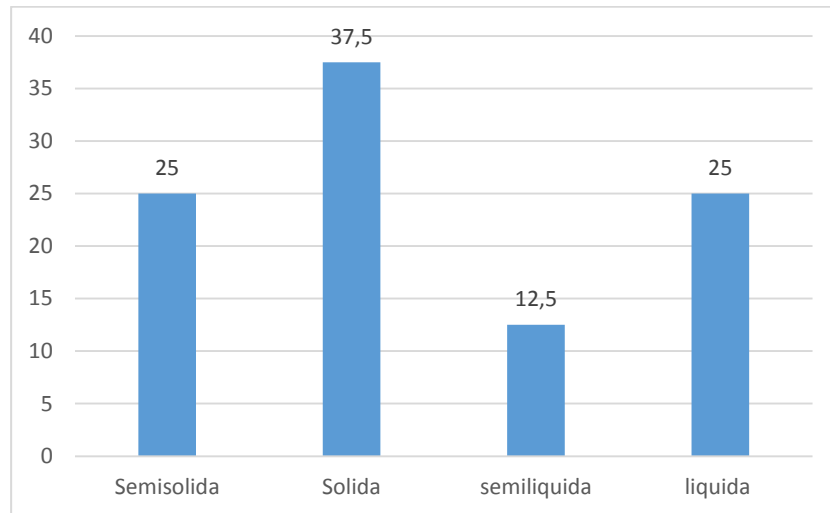
Fuente: Archivos de investigación

6.5. Fonoaudiología y nutrición

En el área de fonoaudiología, 100% de los participantes presenta alteraciones en el desarrollo del lenguaje, con presencia de dislalias e interposición lingual en el 87,5% a la hora de realizar articulación de fonemas. En el 12,5% no fue posible la valoración fonoaudiológica.

Por otra parte, la dieta de la población estudiada varía de acuerdo con las necesidades de cada persona. Así, el 37,5% consume alimentos sólidos, 25% semisólidos, 12,5% semilíquidos y 25% líquidos. Dicha dieta se describe en la figura 14.

Figura 14. Dieta



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.6. Análisis facial

6.6.1. Análisis facial frontal

Extra-oralmente se identifica que el 100% de los participantes presenta asimetrías faciales en tercios superior, medio e inferior y en quintos de la cara (Tabla 27).

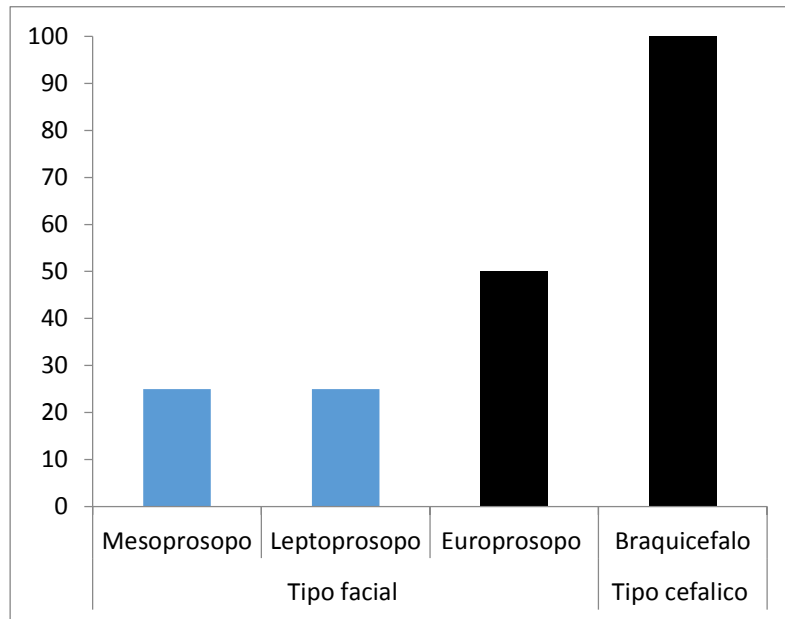
Tabla 27. Análisis facial frontal

Paciente	Análisis de	A. Quinto	Punta nariz	Tamaño boca	Desarrollo	Facial 2	Tipo facial	Cefálico	Tipo cefálico
1	Asim.	Asim.	Ancha	Grande	Derecho	76	Europrosopo	93	Braquicéfalo
2	Asim.	Asim.	Ancha	Normal	Derecho	75	Europrosopo	104	Braquicéfalo
3	Asim.	Asim.	Delgad	Pequeñ	Derecho	84	Mesoprosop	86	Braquicéfalo
4	Asim.	Asim.	Ancha	Normal	Izquierd	112	Leptoprosop	101	Braquicéfalo
5	Asim.	Asim.	Ancha	Normal	Derecho	66,5	Europrosopo	90,6	Braquicéfalo
6	Asim.	Asim.	Delgad	Grande	Izquierd	84	Mesoprosop	95,5	Braquicéfalo
7	Asim.	Asim.	Ancha	Grande	Derecho	83,6	Europrosopo	104	Braquicéfalo
8	Asim.	Asim.	Delgad	Grande	Izquierd	116	Leptoprosop	91	Braquicéfalo

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Para índice facial se observó 50% tipo europrosopo (cara ancha), 25% leptoprosopo y el otro 25% mesoprosopo. Al análisis del índice cefálico se identifica el 100% con índice cefálico tipo braquicéfalo como se describe en la figura 15:

Figura 15. Índice facial/Índice cefálico



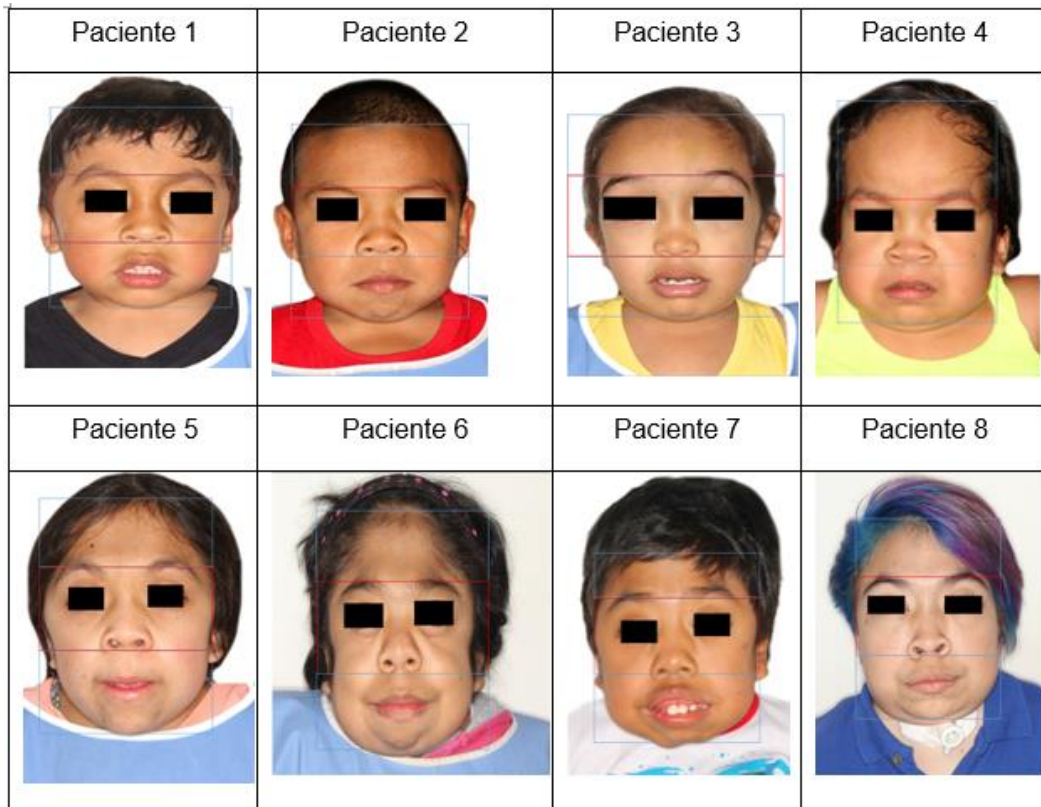
Fuente: Elaboración a partir de la investigación

En el análisis particular, en el análisis por tercios superior, se identifica en la región temporal rebordes supra orbitarios que se encuentran en aparente normalidad en 100% de los pacientes. En cuanto a la implantación elevada del cabello, se observa un 25% con hipertrichosis marcada e hipertrichosis ictiosis en un 12,5%.

Para el tercio medio se observa generalmente leve exposición de escleras, estrabismo ocular, canto externo de los ojos asimétrico, hipertelorismo asociado a fascias sindrómicas, prominencia infraorbitaria en 62,5% cóncava y convexa en un 37,5%, nariz con base de tamaño promedio (37,5%) y nariz ancha (62,5%), mejillas asimétricas, tonicidad muscular maseterina y temporal en 50% de normo tónica, 25% de hipertónica y 25% de hipotónica. Se evidencia 62,5% de predominio de desarrollo hemicara lado derecho y 37,5% hemicara izquierda, implantación de pabellón auricular bajo y asimétrico.

Al análisis descriptivo y funcional de tercio inferior se evidencia boca de tamaño pequeño en 12,5%, mediana en 37,5% y grande en 50%, además de comisuras labiales asimétricas. Así lo demuestra la figura :

Tabla 28. Análisis facial particular



Fuente: Elaboración a partir de la investigación.

6.1.2. Análisis facial de perfil

En el análisis de perfil se observa el 100% de los participantes con un perfil convejo, prominencia frontral 50%, levemente concavo y 50% convejo, labio superior en proquelia en un 75% y normoquelia en un 25%. Al análisis funcional se observa 62,5% de hipertonicidad y 37,5% de hipotonicidad de labio superior. En labio inferior se observa proquelia en 100%, 75% de hipotonicidad y 25% de hipertonicidad.

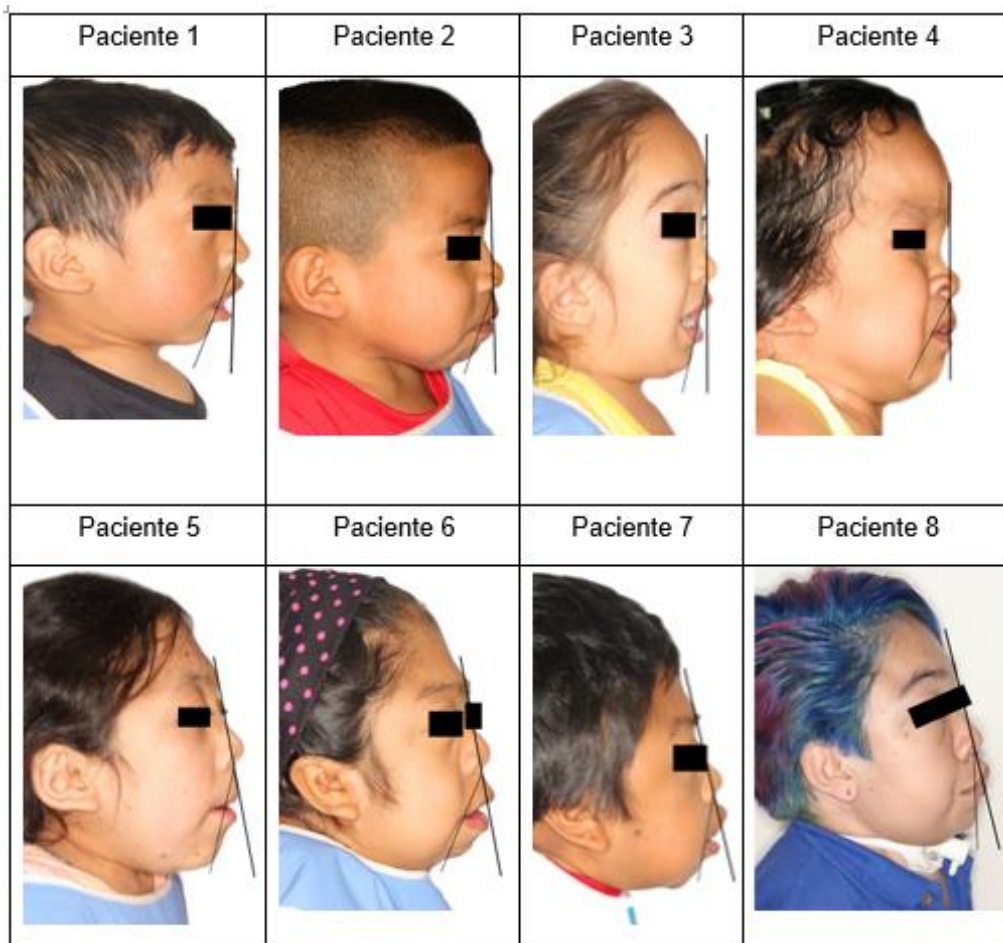
Se evidencia 87,5% de hipertonicidad de la bola del mentón y 12,5% de hipotonicidad de la misma. Adicionalmente, 87,5% de los pacientes presentan incompetencia labial con un promedio de 6,6 mm, y 12,5% presenta sobresallado (ver Tabla 29 y Tabla 30).

Tabla 29. Análisis facial de perfil

Paciente	Perfil	Prominencia frontal	Labios sup	Labio inf	Prominencia infraorbicular
1	Convejo	Cóncava	Proquelia	Proquelia	Convejo
2	Convejo	Convejo	Normoquelia	Proquelia	Cóncavo
3	Convejo	Convejo	Proquelia	Proquelia	Cóncavo
4	Convejo	Convejo	Proquelia	Proquelia	Cóncavo
5	Convejo	Cóncavo	Normoquelia	Proquelia	Convejo
6	Convejo	Cóncavo	Proquelia	Proquelia	Cóncavo
7	Convejo	Cóncava	Proquelia	Proquelia	Convejo
8	Convejo	Convejo	Proquelia	Proquelia	Cóncavo

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Tabla 30. Fotografías de análisis de perfil



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.7. Características intra-orales

No se observó alteración alguna en los participantes en el análisis de labios y carrillos. Adicionalmente, 62,5% presentaron encías sanas y 37,5% presentaron edema y eritema asociado a cúmulo de placa bacteriana generalizada al momento del examen. Además, 12,5% de los sujetos de estudio presentaron fístulas activas en superficie de encía vestibular a nivel de diente 84 y fístula inactiva en superficie de encía vestibular a nivel de diente 74, asociado el primero a absceso apical crónico y el segundo a absceso apical agudo (ver Fotografía 5). Del mismo modo, se observaron fístulas cicatrizales de procesos crónicos con presencia de restos radiculares en maxilar superior en un 12,5% (Fotografía 6).

Fotografía 5. Características intra-orales



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Fotografía 6. Características intra-orales



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

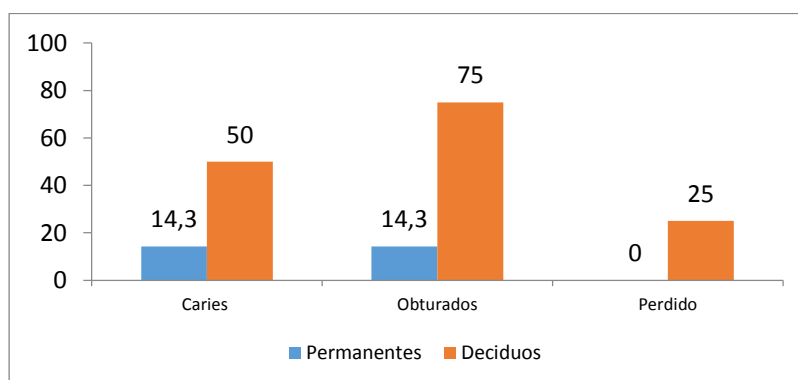
Se evidencia presencia de pigmentaciones melánicas en el 62,5% de los pacientes en encía adherida, en maxilar superior e inferior a nivel de región canina. Se observó paladar profundo en todos los pacientes, además de normoglosia en el 75% y macroglosia en el 25% restante.

6.8. Análisis dental

6.8.1. Caries, obturaciones y dientes perdidos

Para caries, obturaciones y dientes perdidos por caries, se observa (Figura 16) una prevalencia de caries para los ocho pacientes: del 50% para dientes deciduos y del 15% para dientes permanentes.

Figura 16. Caries, obturaciones y dientes perdidos por caries



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.8.2. Alteraciones dentales

Frente al análisis de alteraciones dentales, 12,5% presentó múltiples alteraciones de posición como rotación, versión y gresión: el 87,5% de los pacientes presenta mal posiciones dentales tipo rotaciones (Tabla 31). Se presentaron alteraciones de tamaño en 50% de los dientes de personas caracterizadas clínicamente. Esto evidenció la presencia de dientes con microdoncia, con mayor frecuencia en premolares superiores, seguido de caninos inferiores, premolares inferiores y laterales superiores.

Del mismo modo, 100% presentó alteración en la cronología de la erupción, con presencia de agenesias dentales.

Al análisis de la articulación temporomandibular (ATM), en el análisis de apertura y cierre se evidencia que 100% de los participantes presentaron apertura disminuida con un promedio de apertura de 25,8 mm, y 37,5% presentaron desviación de apertura hacia el lado derecho. Además, 50% de pacientes presentó deflexión (37,5% hacia la derecha, y 12,5% hacia la izquierda).

Tabla 31. Malposiciones dentales: rotación, gresión, versión



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.8.3. Características oclusales

En cuanto al análisis oclusal, evaluando relaciones dentales sagitales, verticales y transversales, se observó que en el 100% de los participantes hay mal oclusión, presentándose mordida abierta en más del 60% de la población (Fotografía 7).

Fotografía 7. Características oclusales, mordida abierta anterior



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

La mordida cruzada posterior observada se dio con mayor prevalencia en zona de caninos y premolares. Las mordidas abiertas anteriores se presentaron con un promedio de longitud desde los bordes anteriores de incisivos superiores e inferiores de 6,2 mm. Se observó que el 25% de los pacientes presentaban una mal oclusión combinada de mordida cruzada posterior a nivel de dientes 25/35 y una mordida abierta anterior desde 14/44 – 23/33 (Fotografía 8).

Solo en el 12,5% de los pacientes se presentó mordida profunda entre dientes 11/41 -21/31, combinada con mordida cruzada posterior (Fotografía 9).

Respecto al overbite, solo en el 25% de los pacientes fue valorable. De ese 25%, 12,5% mostró un overbite de 60%, y 12,5% un overbite de 5%. Mientras que el overjet se valoró solo en el 37,5 % de los pacientes donde se evidenció un promedio de 5,33 mm

Fotografía 8. Mal oclusión combinada: mordida abierta, mordida cruzada posterior



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Fotografía 9. Mal oclusión combinada: mordida profunda anterior, mordida cruzada posterior



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.8.4. Relación molar

Teniendo en cuenta la etapa de dentición y las características de erupción retardada de los participantes, se encontraron tres (37,5%) para los cuales fue posible valorar la relación molar en dentición temporal y mixta temprana, a pesar de la edad. Allí se observó la presencia de plano terminal mesial bilateral con una

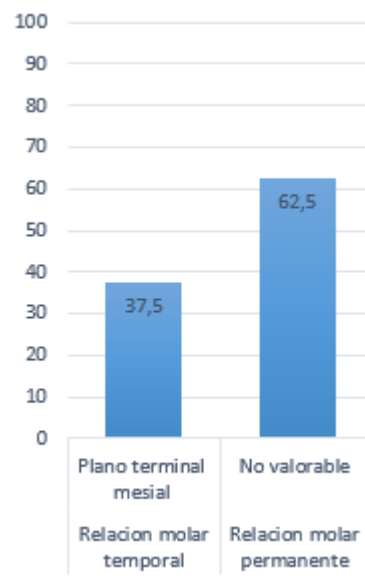
relación canina temporal clase III derecha e izquierda para el 25% de la muestra, y para un 12,5% de la muestra, una relación canina clase III izquierda y no valorable en la derecha por proceso de exfoliación fisiológica (Tabla 32 y Figura 17).

Tabla 32. Características oclusales

Pacient e	Relación Molar		Relación Canina		Overbite	Overjet
	Molar Derecha	Molar Izquierda	Canina Derecha	Canina izquierda		
1	Plano terminal mesial	Plano terminal mesial	Clase III	Clase III	5%	1mm
2	Plano terminal mesial	Plano terminal mesial	Clase I	Clase III	NA	NA
3	Plano terminal mesial	Plano terminal mesial	Clase III	Clase III	NA	NA
4	NA	NA	Clase III	Clase III	NA	8mm
5	NA	NA	Clase III	Clase I	NA	NA
6	NA	NA	Clase III	Clase I	NA	NA
7	NA	NA	Clase I	Clase I	NA	7 mm
8	NA	NA	Clase II	Clase II	NA	NA

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Figura 17. Relación molar dentición temporal/dentición permanente



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

En cuanto a la relación canina permanente, se observó que el 12,5% de los participantes presenta una clase II bilateral y uno de ellos (12,5%) presenta relación canina clase III derecha y su relación canina izquierda no fue valorable. Adicional

a ello, el 25% de las relaciones caninas derechas no fue valorable en el resto de pacientes y la izquierda el 37,5% (Fotografías 10 y 11).

Fotografía 10. Escalón mesial bilateral, relación canina temporal clase II



Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Fotografía 11. No aplica relación molar, relación canina clase III



Fuente: Elaboración a partir de la investigación




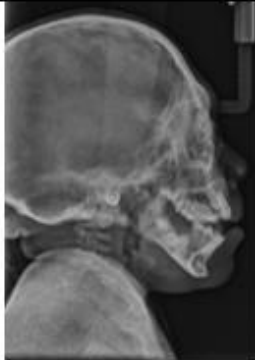
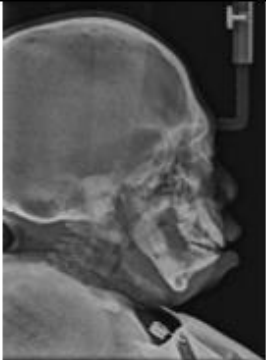
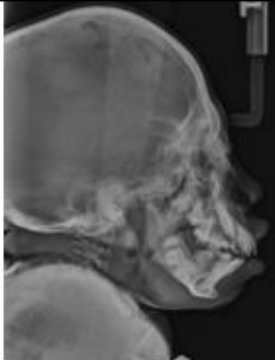

6.9. Características cefalométricas

6.9.1. Generalidades

Para este análisis de resultados contamos con una muestra de 7 radiografías laterales de cráneo en las cuales se realizaron las medidas cefalométricas, donde se tomaron medidas específicas y puntos estratégicos para realizar diagnósticos

craneofaciales de acuerdo a la posición sagital, vertical de las estructuras esqueléticas y médicas definidas para generar diagnósticos dentales y de tejidos blandos (ver Tabla 33).

Tabla 33. Radiografías laterales de cráneo: muestra total

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Aplicación de criterio de exclusión			
Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8
			

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Además se evidenció en el 100% de los trazos cefalométricos la presencia de exostosis de la sínfisis del mentón, cabeza de cóndilo con alteraciones morfológicas y /o ausente y silla turca en forma de J (Tabla 34).

Tabla 34. Hallazgos cefalométricos generales

Hallazgos	n	%
Exostosis de la sínfisis del mentón	7	100
Cabeza de cóndilo con alteraciones morfológicas y /o ausente	7	100
Silla turca en forma de J	7	100

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

6.9.2. Medidas: esquelético sagital

A continuación, se presentarán los resultados de las medidas cefalométricas de acuerdo a la posición sagital (Tablas 35 y 36).

Tabla 35. Medidas: esquelético sagital

Pacien <u>te</u>	SNA	SNB	ANB	Co- Gn (long. Mandibular)	Co - A (long. Maxilar)	Co- Gn/Co -A	N-S
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	87	74	13	86	67	21	56
3	68	62	4	78	62	16	64
4	79	71	8	64	55	9	55
5	68	58	10	81	64	17	60
6	82	68	14	86	75	11	55
7	77	64	13	86	64	22	55
8	80	70	10	95	71	24	55

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Tabla 36. Interpretación de hallazgos cefalométricos sagitales

Medida	Aumentado	Disminuido	Dentro de la norma	Diagnóstico
SNA	14,28%	42,8%	42,8%	+Prognatismo maxilar -Retrognatismo maxilar
SNB	14,28%	85,7%		Retrusión mandibular
ANB	14,8%	85,7		Clase I Esquelética Clase II Esquelética
Co- Gn (long. Mandibular)		100%		Hipoplasia mandibular
Co - A (long. Maxilar)		100%		Hipoplasia maxilar
Co- Gn/Co-A		100%		Relación Co-Gn/Co-A , Disminuida
N-S	14,28%	85,7 %		Longitud de la base del cráneo

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Interpretación

SNA

El SNA permite establecer la presencia de un maxilar retruído en un 42,8 %, una normoposición del maxilar en un 42,8% y un prognatismo maxilar en un 14, 28 %

SNB

En la posición anteroposterior de la mandíbula, se evidencia que el 85,7% presenta una longitud disminuida y un 14,28 % se encuentra la mandíbula en normoposición.

ANB

Con respecto a la relación maxilo-mandibular se encontró el 14,28% dentro de la norma para el sexo y edad , lo cual diagnostica una clase I , mientras que el 85,7% de los pacientes presento un ANB aumentado , lo que nos refiere la presencia de una clase II esquelética.

Co-GN

Los pacientes presentan una medida promedio de 82,28mm, lo que indica una hipoplasia de la mandibular, que el promedio está por debajo de la normal, un valor disminuido

Co-A

De acuerdo a la relaciona la parte anteroposterior a la maxila con respecto al cóndilo mandibular, los pacientes presentan una medida promedio de 65,42 mm, lo que indica un valor disminuido diagnosticando hipoplasia del maxilar.

CO-Gn/Co-A

El promedio de diferencia maxilo mandibular (Co-A/Co-Gn), es de 17, 14 mm, lo que indica que el valor se encuentra disminuido.

N-S

Las personas en estudio presentan una base del cráneo disminuida en un 85,7 %, mientras que el 14,28% se encuentra dentro de la normal para la edad y género.

6.9.3. Medidas: esquelético vertical

A continuación, se presentarán los resultados de las medidas cefalométricas de acuerdo a la posición vertical (Tablas 37 y 38).

Tabla 37. Medidas: esquelético vertical

Paciente	SN – Mandibular	sn/op	maxilo- mandibular pct	eje Y pct	Ena- Me,Pct	Goníaco, Paciente
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	49	27	45	73	63	137
3	54	36	26	79	52	129
4	37	19	30	76	56	135

Paciente	SN – Mandibular	sn/op	maxilo- mandibular pct	eje Y pct	Ena- Me,Pct	Goníaco, Paciente
5	71	38	47	90	70	142
6	70	32	55	89	68	150
7	68	38	51	87	66	137
8	64	26	52	81	71	142

Fuente: elaboración a partir de la investigación

Tabla 38. Interpretación de hallazgos cefalométricos verticales

	Aumentado	Disminuido	Dentro de la norma	Diagnóstico
SN - Mandibular	85,71 %		14,28%	+Crecimiento vertical. =Normocrecimiento
sn/op	100%			Crecimiento vertical.
maxilo- mandibular	71,42%		28,57%	+crecimiento vertical. =Normo posición
eje Y	85,71%		14,28%	Crecimiento vertical. Hiperdivergente
Ena-Me	28,57%	42,85%	28,57%	Disminución vertical
Goníaco	85,71 %		14,29%	Rotación horaria mandibular =Rotación neutra

Fuente: elaboración a partir de la investigación

Interpretación

SN-mandibular

El 85,71 % de los pacientes presentaron un aumento del ángulo que refleja un crecimiento vertical, mientras que un 14,28% se encuentra en normocrecimiento.

Sn/ Op

Las personas de este estudio presentan un promedio de angulación Sn/Op de 30,85 °, lo que indica un ángulo aumentado, el cual diagnostica un patrón de crecimiento vertical.

Maxilo –mandibular

Siendo este ángulo el que indica la dirección del crecimiento maxilar y mandibular, se evidencia que el 71,42 % presenta un crecimiento vertical, mientras que un 28,57 % presentan una normoposición del crecimiento maxilar / mandibular.

Eje Y

Este ángulo de crecimiento, se encuentra aumentado en un 85,71% lo que indica una tendencia al crecimiento vertical (cara larga)-hiperdivergencia y un 14,29 % en normodivergencia.

Ena –Me

Respecto al crecimiento vertical de la parte anterior del tercio inferior de la cara, se observa que en los pacientes se encontró el 28,57,% dentro de la norma, (normodivergente), 28,57 % con valores aumentados, lo que evidencia un aumento de dimensión vertical, 42,85% con valores disminuidos que indica dimensión vertical disminuida.

Goníaco

De acuerdo a las medidas de la morfología mandibular y su dirección de crecimiento se evidencia que el 14,29 % de los pacientes presentan un ángulo goniaco en normorotacion, mientras que el 85,71 % de los pacientes del estudio presentaron un ángulo goniaco, aumentado, indicando una rotación horaria de la mandíbula.

6.9.4. Medidas: dento-esquelético

A continuación, se presentarán los resultados de las medidas cefalométricas dentales (Tablas 39 y 40).

Tabla 39. Medidas: esquelético dental

Pacien <u>t</u> e	1 - SN , Pct	1 - maxilar, pct	1 - NA (ángulo)Pct	1- NA (mm) Pct	1- Mandibular, pct	1- NB(ángulo) pct	1- NB(mm) Pct
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	108	113	23	6	102	43	15
3	89	69	25	2	89	22	8
4	67	57	40	7	99	24	8
5	97	112	10	4	97	46	12
6	82	68	14	1	103	62	15
7	92	108	16	10	104	53	18
8	75	67	25	10	95	50	11

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Tabla 40. Interpretación de hallazgos cefalométricos dento-esqueléticos

	Aumentado	Disminuido	Norma	Diagnóstico
1 – SN		71,425	28,57%	-Retro inclinación =Normoposición
1 –maxilar		57,14%	42,85%	-Retro inclinación =Normoposición
1 - NA (ángulo)	71,42%	28,57%		+Proinclinación -Retro inclinación
1-NA (mm)	57,14%	28,58%	14.29%	+Proinclinación -Retro inclinación

	Aumentado	Disminuido	Norma	Diagnóstico
				=Normoposición
1-Mandibular	57,14%		42,85%	+Proinclinación =Normoposición
-NB(ángulo)	85,71%	14,29%		+Proinclinación -Retro inclinación
-NB(mm)	100%			Protrusión de inc. sup

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Interpretación

1-SN

Teniendo en cuenta la inclinación anteroposterior del incisivo superior, con respecto la base del cráneo (S-N), se identifica que las personas presentan el 28,5 % en normoposición, mientras que el 71,42 % presentan un ángulo en retro inclinación.

1-Maxilar

El 42,85 % de los pacientes presentan un ángulo dentro de la norma (normo inclinación), mientras que el 57, 14 % presentan un ángulo se disminuido (cerrado) nos permite evidenciar Proinclinación de incisivos superiores.

1-NA (Angulo)

El 71,42% presentaron ángulos aumentados lo que indica pro inclinación de incisivos superiores, mientras que el 28,57 presento ángulos disminuidos, lo que evidencia una retro inclinación

1-NA (mm)

Teniendo en cuenta la posición anteroposterior del borde incisal del incisivo superior, el 57,14% presentan valores aumentados diagnosticando protrusión de incisivos, mientras que 28.58% tenían valores disminuidos, diagnosticando así Retrusión de incisivos. Y 14,29 %dentro de la normal (en normo inclinación)

1-Mandibular:

Indica la inclinación del incisivo inferior con respecto a su base ósea , por lo tanto el 57,14 % de los pacientes presentaron un aumentado del ángulo (Proinclinación de incisivos inferiores) y un 42,85 % reporto una normo inclinación de incisivos inferiores.

1-NB (Angulo)

El 85,715 presento un ángulo aumentado que indica Proinclinación de incisivos inferiores y un 14,29 % presenta retro inclinación de incisivos inferiores.

1-NB (mm)

La ubicación anteroposterior del borde del incisivo inferior, se encuentra aumentada en un 100%, lo que indica una protrusión de los incisivos inferiores.

6.9.5. Medidas: tejidos blandos

A continuación, se presentarán los resultados de las medidas de tejidos blandos (Tablas 41 y 42).

Tabla 41. Medidas: tejidos blandos

Paciente	Glab - Subn - Pog,	RICK labio sup	RICK labio inf, pct	stms / stms ,Pct	Nasolabial
1	NA	NA	NA	NA	NA
2	19	2	6	12	75
3	18	4	3	8	102
4	13	6	5	2	105
5	22	2	3	3	132
6	32	15	23	5	102
7	27	9	12	13	80
8	17	8	7	0	88

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Tabla 42. Interpretación de hallazgos de tejidos blandos

	Norma	Aumentada	Disminuida	Norma	Diagnóstico
Glab - Subn - Pog,	12 ° +/- 4	100%			Perfil convexo, clase II esquelética
RICK labio sup	3°	100%			Protrusión labial superior
RICK labio inf, pct	2°	100%			Protrusión labial inferior
stms / stms	2mm	85,71%	14,29%		Incompetencia labial. Competencia labial
Nasolabial	102°(+/- 8)	14,28%	42,85%	42,85 %	hiperplasia maxilar +Proinclinación -hipoplasia, retroinclinación

Fuente: Elaboración a partir de la investigación

Interpretación

Glab - Subn - Pog,

De acuerdo al análisis del ángulo de convexidad facial, se evidencia un promedio de 21,14, de la medida de los siete pacientes, lo que demuestra que todos los pacientes, presentan esta medida aumentada, indicando un perfil convexo, clase II ya que el ángulo está abierto.

Línea E Rickets

El valor de la línea E Rickets, para los pacientes respecto al labio superior es 13° y el inferior con 13° lo que indica protrusión labial superior e inferior.

stms / stms:

Teniendo en cuenta que es la distancia que existe entre el contorno más inferior del labio superior respecto al labio inferior, se evidencia una incompetencia labial de aproximadamente 6,62 mm según el promedio grupal, en el 85,71 % de los pacientes y un 14,29 % de pacientes con competencia labial.

Naso-labial

De acuerdo a los hallazgos clínicos se evidencia que el 42,85 % de los pacientes se encuentra dentro de la normal (normoposición de labio superior) mientras que el 42,85 % presentan disminución del ángulo naso-labial , lo que indica hipoplasia del maxilar, retroinclinación de incisivos o una combinación de los dos .

Por otro lado el 14,28 % presento un ángulo aumentado indicando así hiperplasia maxilar, Proinclinación de incisivos superiores o una combinación de ambas.

7. Discusión

La mucopolisacaridosis tipo VI está clasificada entre las 6 mil y 7 mil enfermedades huérfanas que existen a nivel mundial. En Colombia, de acuerdo con el censo inicial realizado con base en el decreto 1954 de 2012, existen 13.168 personas diagnosticadas con una enfermedad Huérfana-Rara. Sin embargo, la mucopolisacaridosis no se encuentra dentro de las 10 enfermedades huérfanas con mayor prevalencia en el país, descritas en el Protocolo de Vigilancia de Salud Pública de enfermedades huérfanas – raras de marzo de 2016 (30). Además, no se encuentra mucha información ni contextualización de la alta tasa de incidencia de enfermedades huérfanas como la mucopolisacaridosis VI en el departamento del Cauca (31). Pese a esto, y gracias al informe de ACOPEL (6), se identificaron 12 casos de MPS VI en este departamento: de los cuales ,8 de estas personas participaron en esta investigación.

Para contextualizar mejor, es importante mencionar que 7 de los 8 pacientes nacieron en el departamento del Cauca y actualmente residen en las siguientes zonas geográficas: cuatro en el nororiente y uno al noroccidente, uno al sur del cauca y uno en la capital del departamento del Cauca, Popayán; lo que hace relevante la alta tasa de incidencia de enfermedades huérfanas en el departamento.

Por otra parte, la investigación permitió evidenciar que las personas con enfermedades huérfanas son personas constitucionalmente protegidos, con planes de acción establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia y por la Comisión de Regulación en Salud (CRES) en el artículo 140 de la ley 1438 de 2011, donde se establece la necesidad de tener el conocimiento real de la incidencia, prevalencia, la mortalidad y el número de casos detectados en cada área geográfica (32). En cuanto a políticas educativas, el Ministerio de Educación Nacional, en el decreto 1421 del 29 de agosto de 2017, establece que es obligación del estado brindar la oportunidad de tener una educación inclusiva a las personas con limitaciones físicas o mentales (24); se evidencia que la eficacia y el cumplimiento de esta no son suficientes a la población con enfermedades huérfanas en el Cauca.

Así, se encontró que no se tiene un registro real de esta enfermedad, ni un censo poblacional geográfico actualizado, ni se asegura el suministro de medicamentos y atención médica especializada oportuna (por ser catalogada la MPS VI como una enfermedad de alto costo). Adicional a lo anterior, se comprobó que tampoco se brinda la educación inclusiva y especializada requerida por los pacientes y establecida por el estado, ya que actualmente 6 de los 8 participantes del estudio se encuentran escolarizados en colegios de educación básica, que no cuentan con profesionales preparados para brindar educación especializada a pacientes con

algún tipo de discapacidad. Además, 2 de los 8 pacientes no se encuentran escolarizados por el difícil acceso a una escuela inclusiva.

También se encontró que no se brinda apoyo médico–genético y psicosocial al núcleo familiar de las personas con MPS VI (también establecido por la ley). Así, se evidenció que, de los 8 participantes, 2 pertenecen a un mismo núcleo familiar (son hermanos por primer grado de consanguinidad). Otro de ellos tuvo un miembro de la familia con el mismo diagnóstico, que falleció sin recibir tratamiento médico. Finalmente, se reporta un tercer caso de antecedente de Mucopolisacaridosis en la familia, en uno de los cuatro pacientes restantes, ya que refiere un hermano fallecido con el mismo diagnóstico. Las anteriores situaciones o casos similares se podrían evitar realizando estudios genéticos y concientización de las mutaciones genéticas causantes de esta anomalía congénita hereditaria.

De acuerdo con los antecedentes médicos más relevantes, se evidenció diferentes hallazgos clínicos de los participantes; el primero de ellos se centró en los órganos de los sentidos, que presentan las características descritas por varios de los autores como, Cardoso-Santos et. al. 2008 (70), Koseoglu et. al., 2009, (69); donde describen la presencia de opacidad corneal, glaucoma. Adicionalmente, en nuestra población hubo personas con diagnósticos visuales no reportados por la literatura como leucoma corneal difuso y opacidad corneal bilateral con signos de estrabismo.

La investigación encontró hallazgos neurológicos como los reportados por Suarez-Guerrero et. Al, 2016 (40) describen a las personas con MPS VI no presentan discapacidad cognitiva, pero podrían presentar manifestaciones neurológicas como: compresión medular por inestabilidad espinal cervical, engrosamiento de las meninges y/o estenosis ósea, hidrocefalia comunicante, atrofia del nervio óptico y ceguera. Ahora bien, en el estudio se evidenció la presencia de tres de los hallazgos mencionados por los autores: una persona con antecedentes de compresión medular por inestabilidad espinal cervical, tratada con cirugía de descompresión medular; y una segunda persona reportó Hidrocefalia y ceguera. Adicional a ello, estas personas presentaron hallazgos no reportados en la literatura como epilepsia, mielopatía con espasticidad de hemicuerpo derecho con crisis convulsivas y retraso del neuro desarrollo con alteración en la lengua, el patrón de marcha -tono y la fuerza conservada.

Respecto a los antecedentes respiratorios de estas personas, se evidencia la presencia de: síndrome sibilante temprano, síndrome de apnea del sueño, diagnóstico pulmonar crónico, estrechez de vía aérea superior e insuficiencia respiratoria aguda. Por su parte, el otro 50% de la muestra no presenta alteraciones respiratorias. Si se comparan estos resultados con los reportados en la literatura, se puede ver que Alves et. al. , en el 2010 (63), describieron hallazgos similares: obstrucción de vías aéreas superiores, respiración oral y apnea de sueño. A

esto, Alves et. al. , agregan aumento de la frecuencia de rinorrea, habitualmente purulenta.

En lo referente a alteraciones osteoarticulares, Ruiz et. al.2007 (57) evidencian displasia de cadera, contracturas articulares con dolor, túnel carpiano y mano en garra. Simmons et. al., en el 2005 (60) además agrega como una de las principales características, la baja estatura (promedio de 99,5 cm) Esta descripción coincide con las características clínicas de la muestra, pues se evidencia la presencia de malformaciones óseas, disostosis múltiple de columna y vertebras, mano en garra, además con un promedio de estatura de 93,12 cm.

De acuerdo con los hallazgos dermatológicos, se evidencia que solo el 50% de las personas presentan Alopecia parietal, Hipertrichosis con ictiosis e Hipertrichosis marcada, Por lo tanto, la mitad de la muestra coincide con las características descritas también por Simmons et. al.2005 (60), que son: hipertrichosis de la cara y del cuerpo y engrosamiento de la piel.

Para finalizar, los antecedentes médicos, los hallazgos clínicos del sistema digestivo se asocian con la presencia de hernia umbilical, hernia inguinal, Hepatoesplenomegalia (Organomegalia) y alteraciones agudas como diarrea/estreñimiento, reportadas por Wang et. al. (2011) (66), las cuales están presentes en todos los pacientes.

En los hallazgos clínicos del presente estudio, se evidencian hábitos orales como cepillado dental dos veces al día con crema dental con *flúor* de 1.500-2.800 ppm, y no uso de seda dental; lo cual no se reporta en la literatura. Sin embargo, en el año 2005, Kuratani et. al. (72) reportaron como hábitos orales de interposición lingual en un paciente, el cual fue evidenciado en el 87,5 % de la muestra, mas no reporta la literatura, hábitos orales como onicofagia y respiración oral, como se encontró en este estudio.

Esta investigación reveló factores de riesgo a caries dental como hábitos alimenticios, la frecuencia y textura de los alimentos que consumen; no estudiados en la literatura de personas con MPS VI; se encontró que el 37,5% de la muestra tiene dieta sólida (lo que indica una adecuada función masticatoria), mientras que el otro 62,5% presenta una masticación unilateral, y se asocia una dieta semisólida.

Respecto al análisis extraoral se identifica que el 100% de los pacientes presenta asimetrías faciales en tercios superior, medio e inferior y en quintos de la cara. Esto coincide con la descripción de Smith et. al.; 1995 (3), Giugliani et. al.; 2007, (61), Cavaleiro et. al.; 2013 (64), Fonseca et. al. en el 2014 (74) entre otros, que reporta personas con características faciales inarmónicas.

Simmons et. al. (2005) (60), reporta que las personas generalmente presentan macrocefalia, solo se observó en el 25% de la muestra total del estudio, se presentaron estos hallazgos y solo uno presento hidrocefalia como lo reporta

Giugliani et. al. en el 2007 (61), Además coincide con los hallazgos faciales encontrados por Simmons quien describió la prominencia frontal, amplia, puente nasal deprimido, nariz en silla, hipertelorismo, mejillas y labios prominentes, filtro labial achatado y cuello corto, y por Cavaleiro quien reportó engrosamiento de labios y mentón, que se evidencia en el 100% de la muestra.

En nuestro caso dos personas (25%) se encontró con exoftalmia, sin embargo Cavaleiro et. al. (2013) (64) lo describe la exoftalmia como una característica de esta población.

Adicional a lo anterior, Alves et. al. (2010) (63) describen como dolicocefalo el tipo cefálico de los pacientes con MPS VI y no se encuentra descripción en la literatura que caracterice el tipo facial de los mismos. Sin embargo, en el estudio se evidenció que el 50% de los pacientes presenta tipo facial europrosopo, el 25% mesoprosopo y el otro 25% leptoprosopo. Por su parte, Marques et. al. (2015) (65) describen que el tercio medio facial presenta una deficiencia y un perfil convexo, que coincide con los hallazgos clínicos del total de la muestra, ya que estos presentan un perfil convexo, con deficiencia de tercio inferior facial.

Intraoralmente, se describen hallazgos de tejidos blandos como carrillos y paladar profundo en forma ovalada, tal como lo describen Almeida-Barros et. al. , en el 2017 (62), Además se encontró una lengua en normoglosia en el 75% de las personas evaluadas, lo que nos permite diferir del hallazgos que describe Marques et. al. (65), donde dice que una de las principales características clínicas intraorales es la presencia de macroglosia, lo cual solo se presentó en el 25 % de los pacientes.

Respecto a las encías, se observó pigmentaciones melánicas en el 62,5% de los pacientes en superficie de encía adherida, en maxilar superior e inferior a nivel de región canina. Las anteriores características no son reportadas por la literatura. Pero si describen los amplios procesos alveolares e hiperplasia gingival encontrados en los pacientes y mencionados en los hallazgos de Kantaputra et. al. (46) y en los de Almeida-Barros. et. al.; 2017 (62)

Adicionalmente, ningún artículo refiere diagnósticos periodontales, pero en la muestra se evidenció un 37,5% de edema y eritema asociado a acúmulo de placa bacteriana generalizada al momento del examen, lo cual permitió llegar a un diagnóstico de gingivitis asociada a placa bacteriana generalizada. Por su parte, el 12,5% de las personas del estudio presentaron hallazgos no reportados por la literatura en cuanto a complicaciones odontológicas en pacientes con MPS VI tales como la presencia de fístulas activas en superficie de encía vestibular a nivel de diente 84 y fístula inactiva en superficie de encía vestibular a nivel de diente 74, asociado el primero a absceso apical crónico y el segundo a absceso apical agudo. Del mismo modo, se observaron fístulas cicatrizales de procesos crónicos por presencia de restos radiculares en maxilar superior en un paciente (12,5%).

Es de gran importancia mencionar en el análisis intraoral, que la literatura describe la prevención de procesos infecciosos odontológicos por el alto riesgo de endocarditis bacteriana (Núñez et. al.) (10). Así, se evidenció que, por falta de atención oportuna, un paciente ya presentaba complicación sistémicas, reflejado en su cuadro clínico con malestar general, fiebre, leve asimetría hemifacial a nivel de espacio aponeurótico bucal en hemicara derecha, borramiento de surco vestibular, movilidad dental y dolor dental a nivel del molar 84.

El análisis de tejidos duros dentales es mencionado por Alpoz et. al. (2), quienes refieren que los pacientes con MPS VI suelen presentar un bajo índice de caries, las ocho personas valoradas, tuvieron una prevalencia de dientes cariados, obturaciones y dientes perdidos por caries: un 50% para dientes deciduos y un 15% para permanentes. Lo anterior indica un índice un riesgo alto para caries en personas con dentición decidua.

Por su parte, Kantaputra et. al. (46) muestran que las personas con MPS VI presentan una variedad de malposiciones dentales, pero no especifican el tipo de las mismas. En este orden de ideas, este estudio demostró que los pacientes presentan múltiples alteraciones de posición como rotación, versión y gresión.

Respecto a la morfología, Almeida-Barros et. al. (62) describen los dientes de estas personas: cortos y anchos, deformes, en formas de clavija, anormales, mal calcificadas e hipoplásicos. Sin embargo, se comprobó que el 50% de la muestra presenta alteraciones de tamaño, específicamente la presencia de microdoncia, frecuentes en premolares superiores, caninos inferiores, premolares inferiores y laterales superiores. Del mismo modo, 100% de las personas presentó alteración en la cronología de la erupción, con presencia de agenesias dentales.

En cuanto al análisis de la articulación temporomandibular (ATM), la literatura no reporta signos clínicos, más el presente estudio mostró que el 100% de los pacientes tiene una función articular de apertura y cierre disminuida. Además, desviación a la apertura hacia el lado derecho y deflexión. Lo que se asocia a las alteraciones morfológicas descritas por Gardner; 1971 (71) donde habla de la presencia de hipoplasia condilar y lo confirma Cavaleiro et. al.; 2013 (64) quien refiere la presencia de erosión de la cabeza del cóndilo, y cambios de posición y forma, lo que se asocia a la función alterada de la articulación temporomandibular.

Al análisis oclusal de las relaciones dentales sagitales, verticales y transversales, se observó que en el 100% de los pacientes hay algún tipo de mal oclusión. Así, se ve con mayor prevalencia mordida abierta (en más del 60% de la población), con un promedio de longitud desde los bordes anteriores de incisivos superiores e inferiores de 6,2 mm. Esto coincide con los hallazgos descritos por Marques et. al. , en el 2015 (65), quienes asocian la deficiencia de tercio medio con la presencia de mordidas abiertas anteriores.

En este punto, es importante mencionar que este estudio aporta nuevos hallazgos a las características oclusales de los pacientes MPS VI, ya que se encontró

presencia de mordida cruzada posterior con mayor prevalencia en zona de caninos y premolares. Además, se observó que el 25% de los pacientes presenta una maloclusión combinada de mordida cruzada posterior a nivel de dientes 25/35 y una mordida abierta anterior desde 14/44 - 23/33. Por otra parte, solo se encontró un hallazgo nunca asociado a las maloclusiones en personas con MPS VI: el 12,5% de las personas tiene mordida profunda entre dientes 11/41 - 21/31, combinada con mordida cruzada posterior.

Se puede afirmar con respecto a hallazgos dentales, son pocos los estudios que describen medidas oclusales como el overbite y overjet, Kuratani et. al. (2005) (72) en su estudio especifica estas medidas en pacientes con MPS IV: describiendo un Overjet de 0,9 mm y un Overbite de 3,9%. En el estudio solo fue posible valorar el overbite en dos pacientes, uno con 60 % y el 5%, respectivamente. Mientras por otra parte, el overjet se pudo valorar solo en el 37,5% (3 pacientes) de la muestra: se evidenció un promedio de overjet de 5,33 mm no comparable con kuratani.

En lo que se refiere a la relación molar, la literatura consultada no refiere la edad ni la etapa de la dentición (relación molar y canina) en la que se encuentran los pacientes descritos. Por su parte, este estudio tuvo en cuenta estas características oclusales específicas, para confirmar la erupción retardada reportada por Kantaputra et. al. (2014) (46). En este orden de ideas, se pudo observar la relación molar, en dentición temporal y mixta temprana en tres pacientes (37,5%), a pesar de la edad. Allí se observó la presencia de plano terminal mesial bilateral, mientras que en 87,5%% de los pacientes no fue posible valorar la relación molar permanente, ya que no se encontraban clínicamente, lo cual se asocia a la presencia de retardador de la erupción, molares impactados y formación de quistes dentígeros en la región molar de bimaxilar como lo reporta Almeida-Barros RQ et. al.; 2017 (62) Además Kantaputra et. al. (46), afirma que los anteriores hallazgos, son causados por la acumulación de dermatán sulfato (DS) en los ligamentos periodontales.

Por otra parte, cabe resaltar que la literatura a pesar de los hallazgos clínicos encontrados en este estudio que coinciden con varios autores como Kantaputra et. Al y Almeida-Barros RQ et. al.; 2017. Kuratani, 2005(72), Reporta una persona con MPS IV, que, a pesar de su condición sistémica y acumulo de glucosaminoglicanos específicos, presenta una relación molar clase I, lo cual difiere de los hallazgos del presente en este estudio. Y muestran la variabilidad existente de una persona a otra; a pesar de los fenotipos de la MPS VI.

En relación con los hallazgos cefalométricos, es indispensable resaltar la dificultad para la toma de la radiografía de cráneo por las características físicas de los pacientes (baja estatura, lordosis, cuello corto) y por el comportamiento de los mismos. Así, las imágenes radiográficas presentan distorsión y baja nitidez, pero contraste y densidad adecuados.

El primer hallazgo radiográfico significativo es la múltiple superposición de estructuras anatómicas, tal como lo reportan Cavaleiro et. al. 2013 (64), quienes manifiestan que las imágenes radiográficas de las estructuras anatómicas se

observan borrosas, lo que genera una discrepancia en las mismas, lo cual se también se presentó en nuestro estudio, donde este hallazgo dificultó realizar los trazos cefalométricos e identificar los puntos craneofaciales estratégicos establecidos en la metodología.

Por su parte, Giugliani et. al. (2007) (61) describen radiográficamente a los pacientes con mucopolisacaridosis con disostosis múltiple, la cual se puede asociar a los hallazgos radiográficos evidenciados en el 100% de los pacientes, donde se observa la presencia de exostosis de la sínfisis mentoniana no reportada por la literatura, pero descrita como hallazgo importante en este estudio.

Adicionalmente, Cavaleiro et. al. (64) describen un aplanamiento del cóndilo por presencia de erosión de la cabeza del cóndilo, lo que genera un cambio de la posición y forma de este, como consecuencia de la afectación ósea y de la acumulación de mucopolisacáridos durante el desarrollo de la ATM. Esto coincide con los hallazgos de los 7 pacientes evaluados radiográficamente e indica además la ausencia del punto articular.

Para agregar, Smith et. al. (1995) (3), refieren que los pacientes presentan una silla turca en forma de "J", lo que se confirma en el 100% de las radiografías laterales de cráneo del estudio; siendo el hallazgo más relevante en nuestra investigación.

En lo que se refiere a las medidas cefalométricas, es importante resaltar que son muy pocos los estudios de este tipo encontrados en la literatura sobre pacientes con MPS VI. Sin embargo, se consultaron dos investigaciones en las que se generalizaron los hallazgos radiográficos de los pacientes con mucopolisacaridosis sin importar su clasificación o tipo.

En este orden de ideas, Kuratani et al 2005 (72) tomó ángulos y medidas similares como SN (silla –nación) y describió que se encuentra la base del cráneo aumentada, lo que coincide en un 85,7% en nuestro estudio. Adicionalmente, midió un SNA (silla-nación –punto A) en retroposición de maxilar, lo cual también fue descrito por Fonseca et. al. (74) y con respecto a SNB, también se encontró el 100% de los pacientes en retroposición mandibular, lo que coincide con Kuratani y Fonseca.

Adicional a lo anterior, Kuratani et. al 2005 (72) afirman que el ANB del paciente evaluado diagnosticó una clase I esquelética, lo cual coincide solo con un paciente de la muestra total del estudio, mientras que los 6 pacientes restantes coinciden con lo reportado con Fonseca et. al. (74) quien refieren que su muestra presentó una clase II esquelética. Además, se presenta un crecimiento facial vertical en el ángulo goniaco (SN.Gn/SN-Gn-Go) que también coincide con los presentes hallazgos

En cuanto a la longitud maxilar (Co-A) y a la longitud mandibular (Co-B), se evidenció en el 100% de los 7 pacientes una hipoplasia maxilar y mandibular, lo que permite estar de acuerdo con la descripción dada por Fonseca et. al. (74).

En lo referente a los diagnósticos dentales, Fonseca et. al. (74) mostraron un ángulo interincisal (1s-1i) reducido. En contraste, lo que se evidenció en los pacientes del estudio fue un ángulo incisivo plano maxilar (1-max) reducido en un

57,4%, lo que indica retroinclinación de incisivos superiores, Además, se halló un ángulo incisivo mandibular (1-mand) aumentado en 57,14%, lo que indica proinclinación de incisivos.

Además, la investigación de Fonseca et. al. (74) tomó también el ángulo (1s-NA/1i-NB) que indica una proinclinación de incisivos superiores e inferiores. Así, en el presente estudio se evidenció que el 57,14 % presentó una retroinclinación de incisivo superior y el 57,14 % una proinclinación de incisivo inferior.

Por otra parte, el ángulo 1-NB evidencia que el 85,71% de los pacientes coincide con los hallazgos de Fonseca et. al. (74) (proinclinación de incisivos superiores) y el 14,29% de los pacientes presentaron una retroinclinación, lo que se encuentra en desacuerdo con lo descrito por el autor.

Respecto a los aportes cefalométricos es de importancia resaltar los hallazgos verticales, los cuales no son reportados por ningún autor, permitiendo así, aportar a la literatura con hallazgos cefalométricos verticales que permiten evidenciar un crecimiento vertical de acuerdo a medidas como el eje Y y el ángulo SN-Mand, además evidenciando una dimensión vertical disminuida y una rotación horaria mandibular, teniendo en cuenta el ángulo goniaco.

Los resultados de este estudio indican toda una serie de alteraciones faciales- orales radiográficas las cuales no siempre son inherentes al diagnóstico sistémico de la MPS VI. Sin embargo, es de resaltar el carácter imprescindible de la condición sociodemográfica, los hábitos orales, la dieta, entre otras condiciones que se valoraron altamente en este estudio, y se debe admitir, además, la importancia de una relación directa y permanente entre los pacientes con MPS y su Estomatólogo Pediatra, pues “los pacientes con el diagnóstico de MPS (de cualquier tipo) deben tener valoración temprana y regular durante su desarrollo dental” afirma Smith (3). Ya que, si se encuentran patologías orales, como se evidenció en el 25% de los pacientes en estudio, hay posibilidad de aumentar, por el compromiso sistémico, el riesgo de endocarditis infecciosa y/o complicaciones sistémicas adicionales (3).

Por otra parte, Kantaputra et. al. (46), describe la importancia y la necesidad de este estudio desarrollado desde el área de estomatología pediátrica, ya que afirman que les gustaría tener un “odontopediatra que esté bien informado sobre MPS VI “para que sea parte del equipo multidisciplinario.

En lo que se refiere a las características cefalométricas, el estudio desarrollado permite ratificar los postulados teóricos de investigadores como Fonseca (2014) (74), Alpoz (2005) (2), entre otros, con respecto a las alteraciones estomatognáticas en pacientes afectados por el trastorno MPS VI. Así, se pueden reconocer características de tipo facial y de tipo oral.

8. Conclusiones

- Las personas con MPS VI a pesar de que están constitucionalmente protegidas, se evidencia vulnerabilidad de los derechos en salud bucal y atención integral que garantice mejorar su calidad de vida.

-Las personas con MPS VI presentan predominio de un tipo facial Europrosopo, un perfil Convejo y un índice cefálico tipo Braquicéfalo

-A nivel intraoral se caracterizo por presentar encías con pigmentaciones melánicas a nivel de la región canina y procesos infecciosos, mal oclusión tipo mordida abierta, relación molar en dientes permanente no valorable, rotaciones dentales, microdoncia del primer premolar superior.

-El análisis radiográfico permitió confirmar la presencia de hipoplasia condilar e identificar exostosis de la sínfisis del mentón en el 100 % de las radiografías laterales de cráneo.

-El examen radiográfico permitió mejorar la comprensión del desarrollo y progresión de las alteraciones craneofaciales de la mucopolisacaridosis tipo VI, identificando: longitud de base de cráneo disminuida, hipoplasia de maxilar y mandibular, clase II esquelética, crecimiento vertical, hiperdivergencia, rotación horaria mandibular y proinclinación de incisivos superior e inferior

9. Recomendaciones

Teniendo en cuenta que las personas de este estudio están judicialmente protegidas, se considera necesario mejorar la intervención y la realización de un verdadero censo, control en la relación y aplicación de la normatividad vigente de acuerdo a los criterios constitucionales emitidos por las altas cortes, que beneficien y garanticen la inclusión y atención oportuna en busca de la calidad de vida de estos pacientes.

Después de establecer las manifestaciones clínicas orales de tejidos duros y blandos en pacientes con MSP VI, se sugiere implementar dentro del protocolo médico de manejo multidisciplinario de las personas con enfermedades metabólicas, el criterio diagnóstico y plan de tratamiento desde el área de estomatología pediátrica, con el fin de educar, prevenir, rehabilitar y eliminar posibles focos de infección que agudicen la condición sistémica de estas personas.

Se recomienda al equipo interdisciplinario encargado del manejo médico integral de los pacientes, verificar el estado bucal actual de cada persona antes y durante su atención médica, ya que se demostró la presencia de un cuadro clínico de infección odontológica agudo, que, con atención especializada y oportuna, se podría haber evitado, y, por lo tanto, se podría haber prevenido su agudización


Respecto a los hallazgos radiográficos, se recomienda realizar estudios que complementen los hallazgos radiográficos de esta tesis, con otro tipo de radiografías como panorámicas o incluso tomografías computarizadas para mejorar la comprensión del progreso y de las alteraciones craneofaciales de esta enfermedad.

Adicionalmente, el examen radiográfico permitió mejorar la comprensión del desarrollo y progresión de las alteraciones craneofaciales de la mucopolisacaridosis tal como son descritas por Fonseca et. al. (74).

Seguir realizando estudios en poblaciones con enfermedades huérfanas en Colombia; para confirmar evidencias anteriores, pero también encontrar nuevas características craneofaciales y radiográficas que pueden contribuir al mejoramiento de la calidad de vida y aportes a nuevas investigaciones.

10. Divulgación

Para la realización del presente trabajo, se firmó el siguiente acuerdo de confidencialidad:

	INVESTIGACIÓN	Código: B-FOD-FT-04.003.004
	FORMATO DE ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA QUIENES PARTICIPAN EN PROCESOS DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE ODONTOLÓGIA	Versión: 0.0 Página 1 de 3

Yo, ALBA MILENA GOMEZ RUIZ, mayor de edad identificada con cédula de ciudadanía xxxxxx expedida en Popayán, Cauca, en condición de estudiante de posgrado de la Facultad de Odontología, he aceptado formalmente trabajar en el proyecto denominado **“Características clínicas y cefalométricas en personas con Mucopolisacaridosis tipo VI. Hospital Universitario San José de Popayán – 2017”**.

Por lo anterior declaro que conozco que este tema de trabajo hace parte de la línea de investigación: Discapacidad de (el o la) docente de planta: Ángela Liliana Grandas Ramírez y Herney Alonso Rengifo Reina de la Universidad Nacional de Colombia. Por tal razón, consciente que en el desarrollo de mi trabajo podré usar información privilegiada previamente lograda, propiedad de la Universidad y con características y usos potenciales promisorios y que igualmente, es posible que en mi trabajo se alcancen resultados e informaciones de interés para el futuro del proyecto de investigación, me comprometo a manejar de manera confidencial los resultados y demás información relativa a mi trabajo de investigación, atendiendo especialmente lo consignado en las siguientes cláusulas:

1. Aplicar el manejo confidencial a toda la información que se me suministre con esas características como insumo para el desarrollo del trabajo y extender ese tratamiento a los resultados alcanzados, reportándolos solamente al director del trabajo.
2. No emplear la información relacionada con mi trabajo, o cualquier otra referida al proyecto de investigación, en beneficio propio o de terceros mientras conserve sus características de confidencialidad o mientras sea manejada como proyecto de investigación.
3. Informar clara y lealmente si en cualquier momento en el desarrollo del trabajo surgen intereses de mi parte que riñan con el interés de la Universidad. Se entiende por tal, cualquier intención más allá del ámbito académico que entre en conflicto con los intereses económicos o sociales que pudieren derivarse de la aplicación de los resultados de investigación. El acatamiento de este punto no

implica necesariamente rompimiento del acuerdo si no reordenamiento de la relación.

4. Aceptar que cualquier publicación relacionada con el trabajo de investigación requiere la autorización del director del proyecto y que en ejercicio de mi Derecho de Autor autorizaré por escrito la publicación o divulgación de mis aportes en cualquiera de sus modalidades (ponencia oral, poster, Internet, etc.), a cambio de lo cual se reconocerá mi participación (autoría total o parcial) en la elaboración del proyecto según el rol desempeñado. Esta previsión incluye el texto, las ilustraciones y los datos contenidos en mi trabajo de grado, aunque no limita mi autonomía para la redacción de la obra.

5. Las anotaciones o correcciones del director y/o del comité revisor deberán ser atendidas y se relacionarán exclusivamente como información confidencial o susceptible de protección. Esta previsión deberá aplicarse igualmente al texto que constituirá el trabajo o tesis de grado.

6. Fijar como vigencia del presente acuerdo el tiempo de ejecución del trabajo y cinco años después de concluido y/o hasta la publicación de los resultados. No obstante, si la Universidad requiriese ampliar ese plazo sobre alguna información que se llegue a conocer, aceptaré una prórroga por el mismo término de cinco años con tan sólo se me notifique por correo electrónico

Divulgación:

El trabajo se presentó en calidad de póster durante la “Tercera jornada de actualización de enfermedades huérfanas” en el marco de la ley 1392 de 2010. Septiembre 15 de 2017. Minsalud

11. Referencias bibliográficas

1. Mckusick VA, Hussels IE, Howell RR, Neufeld EF, Stevenson RE. Allelism, non-allelism, and genetic compounds among the mucopolysaccharidosis. *The Lancet*; 1972. 299.7758.1972; 993-996.
2. Alpoz AR, Çoker M, Çelen E, Ersin NK, Gökçen D, van Diggelenc OP, Huijman JGM. The oral manifestations of Maroteaux-Lamy syndrome (Mucopolysaccharidosis VI): A case report, Bornova, Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics. Bornova; 2005.
3. Smith KS, Hallett KB, Hall RK, Wardrop RW, Firth. Mucopolysaccharidosis: MPS VI and associated delayed tooth eruption. *1995*;24(2); 176-180.
4. Smeitink J, van den Heuvel L, DiMauro S. The genetics and pathology of oxidative phosphorylation. *Nature Reviews Genetics*. 2001; 2: 342-35.
5. Rosselli D, Rueda JD, Solano, M. Ethical and economic considerations of rare diseases in ethnic minorities: the case of mucopolysaccharidosis VI in Colombia. *Journal of medical ethics* 38.11. 2012; 699-700.
6. ACOPEL. Enfermedades de depósito lisosomal: Mucopolisacaridosis VI [internet]. Disponible en: <http://www.acopel.org.co/laweb/patologias/47-enfermedades-de-dep%C3%B3sito-lisosomal/100-mucopolisacaridosis-mps.html>
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedades Huérfanas [internet] [consultado el 10 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>
8. Rodríguez C, Pachajoa H. Salud y enfermedad en el arte prehispánico de la cultura Tumaco-La Tolita. Cali: Editorial Universidad del Valle; 2010.
9. Bernal JE, Briceno I. Genetic and other diseases in the pottery of Tumaco-la Tolita culture in Colombia-Ecuador. *Clin Genet*. 2006; 70:188.
10. Núñez PM, García C, Morán VF, Gutiérrez LJ. Macroglosia Congénita: Características Clínicas y Estrategias de Tratamiento en la edad Pediátrica. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. *El Sevier*. 2016;74(3); 212-216.
11. Organización Mundial de la Salud, Banco Mundial. Informe mundial sobre la discapacidad [internet]; 2011. Disponible en: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/accessible_es.pdf

12. Organización de las Naciones Unidas. Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad [internet]; 13 de diciembre 2006. Disponible en: <http://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf>
13. Palacio A. El modelo social de discapacidad: orígenes, caracterización y plasmación en la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. CERMI; 2008.
14. Turnbull HR, Stowe MJ. Five models for thinking about disability: Implications for Policy Responses. Journal of Disability Policy Studies [internet]. 1 de diciembre de 2001. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/104420730101200305>
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) [internet]; 2001. Disponible en: <http://www.imsero.es/InterPresent2/groups/imsero/documents/binario/435cif.pdf>
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Encuesta Mundial de Salud [internet]; 2003. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2003/es/>
17. Organización Mundial de la Salud (OMS). Carga mundial de morbilidad [internet]. Disponible en: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/es/
18. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Estado de la población mundial 2011 [internet]; 2011. Disponible en: https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/SP-SWOP2011_Final.pdf
19. Rodríguez-Ospina S. Revisión de los estudios sobre la situación de discapacidad en Colombia, 1994-2001. Red de Solidaridad Social. Bogotá; 2002.
20. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Censo General 2005 [internet]. Bogotá; 2006. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1>
21. Organización Mundial de la Salud (OMS). 58 Asamblea Mundial sobre Salud [internet]; 2005. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58-REC1/A58_2005_REC1-sp.pdf
22. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guía para la Rehabilitación Basada en la Comunidad [internet]. Helsinki; 2003. Disponible en: <http://www.who.int/disabilities/cbr/guidelines/es/>
23. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Marco Legal de la Discapacidad [internet]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/discapacidad/marco_legal.pdf

24. Ministerio de Educación Nacional. Decreto 1421 de 2017 [Internet]; 29 de agosto de 2017. Disponible en: <http://es.presidencia.gov.co/normativa/normativa/DECRETO%201421%20DEL%2029%20DE%20AGOSTO%20DE%202017.pdf>
25. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 [internet]; marzo de 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Plan%20Decenal%20-%20Documento%20en%20consulta%20para%20aprobaci%C3%B3n.pdf>
26. Alcaldía Mayor de Bogotá. Política de Salud Oral de Bogotá D.C 2011-2021. [Internet]; 2011. Disponible en: http://acfo.edu.co/educacion/pdf/Guias/politic_salud_oral_bogota_2011-2021.pdf
27. Organización de las Naciones Unidas (ONU). Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y Protocolo Facultativo [internet]; marzo de 2007. Disponible en: <http://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf>
28. Martínez ML, Duran ME, García OE, Quijada H, Cuevas EL. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Vigilancia intensificada en salud pública de la microcefalia y otros defectos congénitos del Sistema Nervioso Central por virus Zika [internet]; febrero de 2017. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Microcefalia,%20defectos%20congenitos%20SNC%20por%20zika.pdf>
29. Comisión Europea. Consulta pública. Las enfermedades raras: un desafío para Europa [internet]; 2008. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rareidis_comm_es.pdf
30. Martínez ML, Duran ME, García OE, Quijada H, Cuevas EL. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Enfermedades Huérfanas-Raras [internet]; marzo de 2016. Disponible en: [http://www.fecoer.org/download/PRO%20Enfermedades%20huerfanas%20y%20raras\(3\).pdf](http://www.fecoer.org/download/PRO%20Enfermedades%20huerfanas%20y%20raras(3).pdf)
31. Ministerio de Salud y Protección Social. Tasa de prevalencia de enfermedades huérfanas, Colombia [internet]. Disponible en: <http://minsalud.maps.arcgis.com/apps/PublicInformation/index.html?appid=a773426fd5e6455f9d9d53dd9db9755c>
32. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedades huérfanas [internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>

33. National MPS Society. Guía para entender el Síndrome de Maroteaux–Lamy [internet]. Disponible en: http://mpssociety.org/wp-content/uploads/2011/07/MPS_VI_Maroteaux_Lamy_Spanish2006.pdf
34. Neufeld EF, Hoft R, Walot I, Doroshov R, Phillips J, Izykowsky B, et. al. Enzyme-Replacement Therapy in Mucopolisaccharidosis I. *The New England Journal of Medicine*. 2001; 344(3).
35. González-Meneses A, Barcia A, Díaz JL. Protocolo de actuación en las Mucopolisacaridosis. *Protoc diagn ter pediatr*. 2010; 1:24-36.
36. Alpoz A. The oral manifestations of Maroteaux-Lamy síndrome (mucopolyzaccharidosis VI). A case report. *Faculty of Dentistry, Bornova*. 2005; Vol. 101. No. 5.
37. Vervoot R, Islam MR, Sly WS, Zobot MT, Kleijer WJ, Chavas A, Fensom A, Young EP, Liebaers I, Lissens W. Molecular analysis of patients with betaglucuronidase deficiency presenting as hydrops fetalis or as early mucopolysaccharidosis VII. *Am J Hum Genet*. 1996; 58(3).
38. GuíaMetabolica.org. ¿Qué GAGs se acumulan en la MPS? [Internet]; 7 de octubre de 2014. Disponible en: <https://www.guiametabolica.org/ecm/mucopolisacaridosis/info/mucopolisacaridos-gags>
39. Neufeld, EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidosis. En: Scriver CR et al. *The metabolic basis of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 1989. p.1565-87.
40. Suarez-Guerrero JL, Higuera PJIG, Flórez JSA, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y manejo. *Revista Chilena de Pediatría*. 2016; 87(4), 295-304.
41. ORPHANET. Mucopolisacaridosis [Internet]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=584
42. Mabe S. Las mucopolisacaridosis. *Revista Chilena de Nutrición*. 2004; 31(1), 8-16.
43. Roberts MW, Barton NW, Constantopoulos G, Butler DP, Donahue AH. Occurrence of multiple dentigerous cyst in a patient with the Morateaux-Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis, tipe VI). *Oral Surg oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1984; 58:169-75.
44. Eurogentest.org. Herencia Recesiva [internet]. 2008. Disponible en: http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/leaflets/pdf/spanish/recessive_inheritance.pdf
45. Saito S, Ohno K, Sugawara K, Sakuraba H. Structural and clinical implications of amino acid substitutions in N-acetylgalactosamine-4-sulfatase: Insight into mucopolysaccharidosis type VI. *Mol Genet Metab*. 2008; 93: 419–425

46. Kantaputra PN, Kayserili H, Güven Y, Kantaputra W, Balci MC, Tanpaiboon P, Uttarilli A, Dalal A. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. *J Inherit Metab Dis.* 2014; 37(2), 263-268.
47. Alliston T. Chondroitin sulfate and growth factor signaling in the skeleton: Possible links to MPS VI. *J Pediatr Rehabil Med.* 2010; 3(2): 129-138.
48. Benítez MV. Estudio de las bases moleculares de los síndromes de Ellis-van Creveld y Weyers Acrofacial Dysostosis y análisis del papel de Evc en la placa de crecimiento (Doctoral dissertation). Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
49. Sociedad Española de Medicina Interna. Guía para el manejo de las MPS [Internet]. Disponible en: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia_manejo_mps.pdf
50. Simonaro CM, Haskins ME, Schuchman EH. Articular chondrocytes from animals with a dermatan sulfate storage disease undergo a high rate of apoptosis and release nitric oxide and inflammatory cytokines: a possible mechanism underlying degenerative joint disease in the mucopolysaccharidoses. *Lab Investig.* 2001; 81, 1319-1328.
51. Wood T, Bodamer OA, Burin MG, D'Almeida V, Fietz M, Giugliani R, Hawley SM, Hendriksz CJ, Hwu WL, Ketteridge D, Lukacs Z, Mendelsohn NJ, Miller N, Pasquali M, Schenone A, Schoonderwoerd K, Winchester B, Harmatz P. Expert recommendations for the laboratory diagnosis of MPS VI. *Mol Genet Metab.* 2012; 106(1): 73-82.
52. Nakamura, T. Rosette formation of impacted molar teeth in mucopolysaccharidosis and related disorders. *Dentomaxillofac Radiol.* 1992; 21(9).
53. Mathew J, Jagadeesh S, Bhat M, Kumar SU, Thiyagarajan S, Srinivasan S. Mutations in ARSB in MPS VI patients in India. *Mol Genet Metab Rep.* 2015; 4:56-61.
54. ACOPEL. Informe nacional de pacientes con MPS VI, 2017 [Internet]. Disponible en: <http://www.acopel.org.co/laweb/patologias.html>
55. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, Giugliani R, Schwartz I, Harmatz P, Wraith JE, Roberts J, Ketteridge D, Hopwood JJ, et. al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux–Lamy syndrome). *American Journal of Medical Genetics.* 2005; 134A (2).
56. Karageorgos L, Brooks DA, Pollard A, Melville EL, Hein LK, Clements PR, Ketteridge D, Swiedler SJ, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE, Guffon N, Leão Teles E, Sá Miranda MC, Hopwood JJ. Mutational analysis of 105 mucopolysaccharidosis type VI patients. *Hum Mutat.* 2007; 28(9).

57. Ruiz AA, Manrique MP. Manifestaciones osteoarticulares de las enfermedades por depósito lisosómico. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2007; 8:165-77.
58. MPSVI.com. Reconozca las características comunes presentes en la MPS VI [internet]. Disponible en: <http://maroteaux-lamy.com/Espanol/HCP/Signs.aspx>
59. Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S & Giugliani R. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. *The application of clinical genetics*, 2015; 8, 245.
60. Simmons MA, Bruce IA, Penney S, Wraith E, Rothera MP. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2005; 69(5).
61. Giugliani R, Hamartz P, Wraith JE. Management guide-lines for mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics*. 2007; 120: 405-418.
62. Almeida-Barros RQ, Medeiros PFV, Almeida Azevedo MQ, Ortega ADOL, Yamamoto ATA, Dornelas SKL & Bento PM. Evaluation of oral manifestations of patients with mucopolysaccharidosis IV and VI: clinical and imaging study. *Clinical Oral Investigations*. 2017; 1-8.
63. Alves MC, Brostel FJ, Tavares VT, Naves TL, Almeida ST, Lousan PD, Mizuno JC. Aspectos clínicos de la mucopolisacaridosis tipo VI. *Rev Bras Clin Med*. 2010; 8(4): 356-61.
64. Cavaleiro RMDS, Rodrigues MG, Pinheiro LR, Mesquita F, Queiróz PS, Neves IC et. al. Dentomaxillofacial manifestations of mucopolysaccharidosis VI: clinical and imaging findings from two cases, with an emphasis on the temporomandibular joint. *Elsevier: Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2013; 116(2): 141-148.
65. Marques E, Fonteles CSR, Becerra A, Da Silva KS, Jalles A, Bruno CA. Un estudio multicéntrico clínico de las funciones orofaciales en 26 pacientes brasileños con diferentes tipos de mucopolisacaridosis. *Cleft Palate - Craniofacial Journal*. 2015; 52(3): 352–358.
66. Wang RY, Bodamer OA, Watson MS, Wilcox WR. Lysosomal storage diseases: Diagnostic confirmation and management of presymptomatic individuals. *Genetics In Medicine*. 2011; 13(5): 457-484.
67. Giugliani R, Federhen A, Muñoz RM, Vieira T, Artigalás O, Lapaguesse PL. Mucopolysaccharidosis I, II and VI: Brief review and guidelines for treatment. *Genetics and Molecular Biology*. 2010; 33(4): 589-604.
68. Rowan DJ, Tomatsu S, Grubb JH, Montano AM, Sly WS. Assessment of bone dysplasia by micro-CT and glycosaminoglycan levels in mouse models for mucopolysaccharidosis type I, IIIA, IVA, and VII. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36: 235-246.

69. Koseoglu ST, Harmatz P, Turbeville S, Nicely H. Reversed papilledema in an MPS VI patient with galsulfase (Naglazyme®) therapy. *International Ophthalmology*. 2009; 29(4).
70. Cardoso-Santos A, Azevedo ACMM, Fagundes S, Burin MG, Giugliani R, Schwartz IVD. Mucopolissacaridosis tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy): avaliação da mobilidade articular e das forças de garra e de pinça. *Jornal de Pediatria*. 2008; 48(2).
71. Gardner DG. Las manifestaciones orales del síndrome de Hurler. *Oral Surg oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1971; 32:46-57.
72. Kuratani T, Miyawaki S, Murakami T & Takano-Yamamoto. Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquio Syndrome. *The Angle Orthodontist*. 2005; 75(5), 881-887.
73. Gómez AM. Reporte de caso de alteraciones estomatognáticas en pacientes diagnosticados con Mucopolisacaridosis Tipo VI. Universidad Nacional de Colombia [Tesis de posgrado]; 2014.
74. Fonseca FRA, de Santana Sarmento DJ, Medeiros PFV, Diniz DN & Dos Santos MTBR. Patients with mucopolysaccharidosis have tendencies towards vertical facial growth. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014; 72(12), 2539-46.
75. Feillet F, Wiedemann A, Jeannesson E, Jaussaud R & Joumeau P. Mucopolisacaridosis. *EMC-Pediatria*. 2016; 51(3), 1-14.
76. Stevens JM, Kendall BE, Crookard HA & Ransford A. The odontoid process in Morquio-Brailsford's disease. The effects of occipitocervical fusion. *J Bone Joint Surg Br*. 1991; 73: 851-8
77. Walker RW, Darowski M, Morris P, Wraith JE. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses. A review of airway problems in children. *Anaesthesia*. 1994; 49:1078-84.
78. Maroteaux P, Stanescu V, Stanescu R, Kresse H, Hors-Cayla MC. Heterogeneity of formes frustes of Morquio's disease. *Arch Fr Pediatr*. 1992; 29(Suppl. 2): 761-5.
79. Secretaría de Salud de México. Diagnóstico y tratamiento de Mucopolisacaridosis VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy) [Internet]; 2010. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/498_GPC_Mucopolisacaridosis_VI/IMSS-498-11-GER_MucopolisacaridosisVI.pdf
80. Auclair D, Finnie J, White J et. al. Repeated intrathecal injections of recombinant human 4-sulphate remove dural storage in mature mucopolysaccharidosis VI cats primed with a short-course tolerisation regimen. *Mol Genet Metab*. 2010; 99(2); 132-141.
81. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles L, Miranda C, et. al. Enzyme replacement therapy for Mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-

- controlled, multinational study of recombinant human n-acetylgalactosamine4-sulfate and follow-on, open label extensión study. *J Pediatr*. 2006; 148: 533-9.
82. Horovitz DD, Magalhaes TS, Acosta A, et. al. Enzyme replacement therapy with galsulfase in 34 children younger than five years of age with MPS VI. *Mol Genet Metab*. 2013; 109(1): 62-69.
83. National Science Foundation. MPS Advisory Committee [Internet]; 2008. Disponible en: https://www.nsf.gov/events/event_summ.jsp?cntn_id=243276&org=NSF
84. Di Natale P, Villani GR, Parini R, et. al. Molecular markers for the follow-up enzyme-replacement therapy in mucopolysaccharidosis type VI disease. *Biotechnol Appl Biochem*. 2008; 49(Pt 3): 2019-223.
85. Ferla R, O'Malley T, Calcedo R et. al. Gene therapy for mucopolysaccharidosis type VI is effective in cats without pre-existing immunity to AAV8. *Hum Gene Ther*. 2013; 24(2): 163-169.
86. Gelb MH, Scott CR, Turecek F. Newborn screening for lysosomal storage diseases. *Clin Chem*. 2015; 61(2): 335-346.
87. Hingston EJ, Hunter ML, Hunter B & Drage N. Hurler's syndrome: dental findings in a case treated with bone marrow transplantation in infancy. *International Journal of pediatric dentistry*. 2006; 16(3), 207-212.
88. Infante C, Rosas LM, Benavides B. Manual de ortopedia maxilar: modelo diagnóstico de maloclusiones para pacientes en crecimiento. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Odontología; 2009.
89. Zamora-Montes CE. Compendio de cefalometría. Análisis clínico y práctico. Caracas. Amolca. 2004: 47-63.

12. Anexos

12.1. ANEXO 1. Historia Clínica

12.2. ANEXO 2. Consentimiento Informado

12.3. ANEXO 3. Folleto de enseñanza y motivación en Higiene Oral

12.4. ANEXO 4. Folleto de investigación

12.1. ANEXO 1: Historia Clínica



HISTORIA CLÍNICA ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PARA PERSONAS CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI (MPS VI)

H.C. _____

Fecha: _____

1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE																	
1. Nombre y Apellidos		2. F. Nacimiento		3. Edad		4. Sexo		5. Estado civil actual									
Paciente						F M		C UL D Sp V St									
6. Máximo nivel educativo alcanzado				7. Régimen de salud al que está afiliado				8. Nombre entidad en salud en la cual se encuentra afiliado									
Paciente		Ng Pc Pm Sc Tc Un Pg		C S Esp Exp No Asg													
2. DATOS DE LOCALIZACIÓN - IDENTIFICACIÓN DEL HOGAR																	
1. Lugar de Nacimiento			2. Procedencia - Vereda			3. Zona			4. Estrato								
						CM CP RD			1 2 3 4 5 6 NS								
5. Teléfono Fijo			6. Teléfono Celular			7. N° de familiares con MPS			8. Tipo de MPS								
3. ANTECEDENTES MÉDICOS GENERALES																	
		Si No				Si No				Si No							
1. Dermatológicas				9. Renal y vías Urinarias				17. Hereditarias									
2. Neurológicas				10. Genital				18. Neoplasias									
3. Órganos de sentidos				11. Ósteo- articulares				19. Traumáticas									
4. Respiratorias				12. Musculares				20. Quirúrgicas									
5. Cardio - vascular				13. Endocrinas				21. Psicológicas									
6. Hematológicas				14. Infecciosas				22. Toma medicamentos									
7. Linfáticas				15. Metabólicas				23. Tto Médico actual									
8. Digestivas				16. Inmuno - alérgicas				24. Otros									
25. Observaciones:																	
4. ANTECEDENTES ODONTOLÓGICOS																	
1. Tiempo de última visita al odontólogo			Menos de 3 meses			3 meses			6 meses			1 año			Más de 1 año		
2. Procedimientos realizados						3. Hábitos Orales											
2.1 Promoción y prevención		2.5 Periodoncia		3.1 Succión digital		3.5 Respirador oral											
2.2 Operatoria		2.6 Endodoncia		3.2 Succión labial		3.6 Respirador mixto											
2.3 Exodoncia		2.7 Ortodoncia		3.3 Onicofagia		3.7 ceceo											
2.4 Cirugía oral		2.8 Ortopedia		3.4 Queilofagia		3.8 Interposición lingual											
4. Uso de aparatos orales		Si		No		¿Cuál?											
5. Frecuencia y uso de elementos de higiene oral																	
5.1 Uso de cepillo dental		Si		No		5.4 Uso de Seda Dental		Sí		No							
5.2 N° veces de cepillado por día:		_____		5.5 N° veces de uso de seda dental por día:		_____											
5.3 Tipo de crema dental:		_____		5.6 Uso de enjuague bucal		Sí		No									
6. Dieta																	
Observaciones:																	



HISTORIA CLÍNICA ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PARA PERSONAS CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI (MPS VI)

H.C. _____

5. EXAMEN EXTRAORAL											
1. Tipo cefálico				2. Tipo facial				3. Tipo de perfil			
	Dolicocefálico	Mesoprosopo	Braquicefálico	Leptoprosopo	Mesoprosopo	Euriprosopo	Recto	Cóncavo	Cónvexo		
4. Hallazgos faciales											
Tercio superior											
Tercio medio											
Tercio Inferior											
Observaciones :											
6. EXAMEN FUNCIONAL DEL SISTEMA MASTICATORIO Y ATM											
1. Máxima apertura oral											
1.1 niños < 10 años				> 35 mm		25-34 mm		<25 mm			
1.2 niños > 10 años				> 40 mm		30-39 mm		< 30 mm			
1.3 Desviación a la apertura				Sí		No		1.4 Deflexión a la apertura			
								Sí		No	
2. Palpación articular											
2.1 Ruido articular				Sí		No					
2.2 Dolor articular				Sí		No					
3. Palpación Muscular											
3.1 Músculo masetero						3.2 Músculo Temporal					
Haz derecho		Dolor		Sí		No		Haz derecho		Dolor	
		Hipertónico								Hipertónico	
		Normotónico								Normotónico	
		Hipotónico								Hipotónico	
Haz izquierdo		Dolor		Sí		No		Haz izquierdo		Dolor	
		Hipertónico								Hipertónico	
		Normotónico								Normotónico	
		Hipotónico								Hipotónico	
Observaciones											
7. EXAMEN INTRAORAL											
1. Tejidos blandos											
	Normal	Anormal	Observaciones:								
1	Mucosa labial										
2	Labios										
3	Mucosa yugal										
4	Paladar										
5	Orofaringe										
6	Lengua										
7	Piso de boca										
2. Tejidos duros											
1. Unidad Dento Gingival - Unidad Dento Alveolar											
	Sí	No		Sí	No		Sí	No		Sí	No
1.1	Hemorragia		1.3	Edema		1.5	Movilidad				
1.2	Exudado		1.4	Eritema		1.6	Recesiones				
Observaciones:											



HISTORIA CLÍNICA ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PARA PERSONAS CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI (MPS VI)

H.C. _____

2 Alteraciones de número, tamaño, forma y estructura dental																																																																																																																					
2.1 Alteraciones en el número																																																																																																																					
Hipodoncia			Hiperodoncia																																																																																																																		
2.2 Alteraciones en el tamaño																																																																																																																					
Microdoncia			Macrodoncia																																																																																																																		
2.3 Alteraciones en la forma																																																																																																																					
Tubérculos- cúspides accesorias			Otros																																																																																																																		
2.4 Alteraciones en la estructura																																																																																																																					
Faceta de desgaste			Fractura																																																																																																																		
Hipoplasia			Fluorosis																																																																																																																		
Abrasión			Abfracción																																																																																																																		
Atrición			Erosión																																																																																																																		
Observaciones																																																																																																																					
3. Características Oclusales																																																																																																																					
3.1 Mordida Cruzada		Si	No	Dientes:																																																																																																																	
3.2 Mordida Abierta		Si	No	Dientes:																																																																																																																	
3.4 Sobremordida Horizontal		mm		3.5 Sobremordida Vertical mm %																																																																																																																	
3.6 Relaciones Dentales																																																																																																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>3.6.1 Permanentes</td> <td>6Der</td> <td>6Izq</td> <td>3Der</td> <td>3Izq</td> </tr> <tr> <td>Clase Normal</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> <tr> <td>Clase Distal</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> <tr> <td>Clase Mesial</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> </table>				3.6.1 Permanentes	6Der	6Izq	3Der	3Izq	Clase Normal	mm	mm	mm	mm	Clase Distal	mm	mm	mm	mm	Clase Mesial	mm	mm	mm	mm	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>3.6.2 Temporales</td> <td>VDer</td> <td>V Izq</td> <td>III Der</td> <td>III Izq</td> </tr> <tr> <td>Escalón Distal</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> <tr> <td>Escalón Mesial</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> <tr> <td>P.T Recto</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> <td>mm</td> </tr> </table>		3.6.2 Temporales	VDer	V Izq	III Der	III Izq	Escalón Distal	mm	mm	mm	mm	Escalón Mesial	mm	mm	mm	mm	P.T Recto	mm	mm	mm	mm																																																																								
3.6.1 Permanentes	6Der	6Izq	3Der	3Izq																																																																																																																	
Clase Normal	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
Clase Distal	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
Clase Mesial	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
3.6.2 Temporales	VDer	V Izq	III Der	III Izq																																																																																																																	
Escalón Distal	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
Escalón Mesial	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
P.T Recto	mm	mm	mm	mm																																																																																																																	
Observaciones:																																																																																																																					
4. Odontograma																																																																																																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">18</td><td style="text-align: center;">17</td><td style="text-align: center;">16</td><td style="text-align: center;">15</td><td style="text-align: center;">14</td><td style="text-align: center;">13</td><td style="text-align: center;">12</td><td style="text-align: center;">11</td> <td style="text-align: center;">21</td><td style="text-align: center;">22</td><td style="text-align: center;">23</td><td style="text-align: center;">24</td><td style="text-align: center;">25</td><td style="text-align: center;">26</td><td style="text-align: center;">27</td><td style="text-align: center;">28</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td style="text-align: center;">55</td><td style="text-align: center;">54</td><td style="text-align: center;">53</td><td style="text-align: center;">52</td><td style="text-align: center;">51</td> <td style="text-align: center;">61</td><td style="text-align: center;">62</td><td style="text-align: center;">63</td><td style="text-align: center;">64</td><td style="text-align: center;">65</td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td style="text-align: center;">85</td><td style="text-align: center;">84</td><td style="text-align: center;">83</td><td style="text-align: center;">82</td><td style="text-align: center;">81</td> <td style="text-align: center;">71</td><td style="text-align: center;">72</td><td style="text-align: center;">73</td><td style="text-align: center;">74</td><td style="text-align: center;">75</td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">48</td><td style="text-align: center;">47</td><td style="text-align: center;">46</td><td style="text-align: center;">45</td><td style="text-align: center;">44</td><td style="text-align: center;">43</td><td style="text-align: center;">42</td><td style="text-align: center;">41</td> <td style="text-align: center;">31</td><td style="text-align: center;">32</td><td style="text-align: center;">33</td><td style="text-align: center;">34</td><td style="text-align: center;">35</td><td style="text-align: center;">36</td><td style="text-align: center;">37</td><td style="text-align: center;">38</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td> </tr> </table>						18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																				55	54	53	52	51	61	62	63	64	65																								85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38																
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																																																																																																						
			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65																																																																																																									
				85	84	83	82	81	71	72	73	74	75																																																																																																								
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38																																																																																																						
Convenciones		Color	Convenciones		Color																																																																																																																
Cariado activo (para restauración)		Rojo	Exodoncia Indicada		Negro																																																																																																																
Obturado (con amalgama)		Azul	Diente en erupción		Negro																																																																																																																
Obturado (con resina)		Amarillo	Sellante Presente		Azul																																																																																																																
Diente Extraído	X	Negro	Sellante indicado		Rojo																																																																																																																
Diente Faltante	—	Negro	Corona completa		Azul																																																																																																																



8. EXAMENES COMPLEMENTARIOS					
8.1 RADIOGRAFÍA PANORÁMICA					
8.1.1 CARACTERÍSTICAS ÓSEAS					
1. Anatomía radiográfica observable					
Estructura Anatómica	Normal		Anormal		Observaciones
	D	I	D	I	
Región Nasomaxilar					
Seno maxilar					
Orbita					
Paladar duro					
Cornete nasal inferior					
Tabique nasal					
Abertura piriforme					
Fosa craneal media					
Ala mayor del esfenoides					
Fosa pterigopalatina					
Arco zigomático					
Tuberosidad maxilar					
Lamina lateral de la apófisis pterigoides					
Espina nasal anterior					
Región Mandibular					
Apófisis coronoides					
Escotadura sigmoidea					
Rama mandibular					
Lingula					
Ángulo mandibular					
Conducto mandibular					
Borde inferior mandibular					
Orificio mentoniano					
Hueso hioides					



HISTORIA CLÍNICA ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PARA PERSONAS CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI (MPS VI)

H.C. _____

1. Anatomía radiográfica observable					
Estructura Anatómica	Normal		Anormal		Observaciones
	D	I	D	I	
Región de la articulación temporomandibular					
Eminencia articular					
Fosa glenoidea					
Meato auditivo externo					
Apófisis condilar					
Cuello del cóndilo					
2. Alteraciones del trabeculado óseo					
				Si	No
2.1 Imagen radiopaca				Si	No
2.1.1 Borde					
Corticalizado				Parcialmente corticalizado	
Doble borde				En transición	
2.1.2 Forma					
Ovalada				Festoneada	
Irregular				Piriforme	
				Redonda	
2.1.3 Configuración interna					
Unilocular				Multilocular	
				Seudolocular	
2.1.4 Estado de formación de diente sin erupcionar					
Normal				Retardado	
				No aplica	
2.1.5 Posición del diente sin erupcionar					
Proceso alveolar				Cefálico	
				Caudal	
2.1.6 Afectación a piezas adyacentes					
Desplazado				Si	
				No	
2.1.7 Afectación a estructuras adyacentes					
Basal mandibular				Reabsorción radicular	
				No afectado	
Basal mandibular				Si	
				No	
Basal mandibular				Conducto dentario inferior	
				Otros	
2.2 Imagen Radiolúcida					
2.2.1 Borde					
Corticalizado				Parcialmente corticalizado	
Doble corticalizado				En transición	
2.2.2 Forma					
Ovalada				Festoneada	
Irregular				Piriforme	
				Redonda	
2.2.3 Configuración interna					
Unilocular				Multilocular	
				Seudolocular	
2.2.4 Estado de formación de diente sin erupcionar					
Normal				Retardado	
				No aplica	
2.2.5 Posición del diente sin erupcionar					
Proceso alveolar				Cefálico	
				Caudal	
2.2.6 Afectación a piezas adyacentes					
Desplazado				Si	
				No	
2.2.7 Afectación a estructuras adyacentes					
Basal mandibular				Reabsorción radicular	
				No afectado	
Basal mandibular				Si	
				No	
Basal mandibular				Conducto dentario inferior	
				Otros	
Observaciones					



HISTORIA CLÍNICA ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PARA PERSONAS CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI (MPS VI)

H.C. _____

8.2 RADIOGRAFÍA LATERAL DE CRÁNEO				
8.2.1 CEFALOMETRÍA				
1. ESQUELÉTICO SAGITAL	AUTOR	VALOR NORMAL	VALOR PACIENTE	INTERPRETACION
SNA	Steiner	82		
SNB	Steiner	80		
ANB	Steiner	2		
Wits	Jacobson	-2 mm a 3 mm		
Co - Gn (Longitud mandibular)	Mc. Namara			
Co - A (Longitud maxilar)	Mc. Namara			
Co - Gn/ Co - A	Mc. Namara			
N - A - Pog	Downs	- 8.5 - 10		
Arco Anterior Sassounni	Sassounni	ENA mm Pog mm		
Arco Complementario	Sassounni	Pog mm		
Arco Basal	Sassounni	B mm		
Angulo Base de Cráneo N - S - Ba		mm		
2. VERTICAL				
SN - Mandibular	Steiner	32		
Máxilo - Mandibular	Steiner	25		
Eje Y	Steiner	66		
Ena - Me	Mc. Namara	mm		
Goniaco	Steiner	120 - 130		
Arco Vertical Anterior	Sassounni	ME = mm		
Arco Vertical Posterior	Sassounni	Go = mm		
3. DENTAL				
1 - SN	Steiner	103		
1 - Maxilar	Steiner	106 - 112		
1 - NA (ángulo)	Steiner	22		
1 - NA (mm)	Steiner	4 mm		
1 - Mandibular	Steiner	90		
1 - NB (ángulo)	Steiner	25		
1 - NB (mm)	Steiner	4 mm		
4. TEJIDOS BLANDOS				
Glab - Subn - Pog	Legan Burstone	12 (+/-) 4		
Pta Nariz - Pog	Línea E Rickets			
Labio Superior		-1, -2		
Labio Inferior		0		
Surco M - L		-2, -4		
Angulo Naso - labial	Mc. Namara	102		
Observaciones:				

12.2. ANEXO 2. Consentimiento informado



Grupo de investigación Salud Infantil



Consentimiento Informado

Fecha _____ Hora: _____

Proyecto: "Características clínicas y cefalométricas en personas con Mucopolisacaridosis VI. Hospital Universitario San José de Popayán. 2017"

Investigadores Responsables:

Dra. Alba Milena Gómez Estudiante Posgrado Estomatología Pediátrica y Ortopedia Maxilar
 Dra. Ángela Liliana Grandas Ramírez, Docente de la Universidad Nacional
 Dr. Herney Alonso Rengifo Reina, Docente de la Universidad Nacional
 Dra. María Eugenia Miño Arango, Neuropediatra H.U.S.J. Popayán.

La Mucopolisacaridosis Tipo VI (MPS VI) también llamada, síndrome de Maroteaux-Lamy, es un trastorno autosómico recesivo de almacenamiento lisosomal. Que afecta aproximadamente, 1 de cada 5.000 nacidos vivos. De ahí que se denomine enfermedad rara, multisistémicas, progresiva, recesiva que se manifiesta causando malformaciones de tipo óseo-esqueléticos, organomegalia, alteraciones respiratorias y en cavidad oral encontramos algunas características como maloclusiones, aumento del volumen de las encías y hueso alveolar, dientes con malformaciones, erupción retardada que podía causar quistes dentigeros que podrían causar patologías anexas al síndrome. Todas estas alteraciones las podemos evidenciar y tratar por medio de exámenes clínicos y radiográficos.

Previamente le hemos brindado información acerca de la investigación que vamos a realizar para invitarlo a participar en esta de forma voluntaria. No tiene que decidir hoy si va a participar o no. Antes de decidirse, puede hablar con alguien idóneo, con quien sienta confianza, sobre la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Usted me puede interrumpir para ampliarle la información si lo desea. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí, o a miembros del equipo de investigación. Tanto si elige participar o no, usted continuara recibiendo todos los servicios que le brinda el posgrado de estomatología pediátrica de la universidad nacional de Colombia y el centro de infusión del Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado en este momento.

Esta investigación incluirá: examen clínico de la cabeza, cuello, cara, boca y la toma de fotografías extraorales e intraorales, una radiografía panorámica estandarizada, estos exámenes complementarios nos permitirán valorar asimetrías de tejidos blando y duros específicamente estructuras óseas de la mandíbula y maxilar, ninguno de estos procedimientos implica riesgos y usted conocerá los resultados de sus pruebas.

Los beneficio para usted al participar en esta investigación:



Grupo de investigación Salud Infantil

- Educación de técnicas de cepillado y cuidado oral necesarias para el cuidado de sus hijos y su familia en general.
- Recibirá valoración clínica completa por el servicio de estomatología pediátrica de la universidad nacional de Colombia.
- Se le indicará el tratamiento específico requerido en el área de odontología
- Se tomarán exámenes complementarios como son fotografías extraorales e intraorales y radiografía de perfil sin costo, con el fin de análisis tejidos blando y duros, para identificar alteraciones de estructuras óseas, y demás patologías relacionados con cavidad oral además identificar el etapa de formación y posición dentaria, que nos servirá para evidenciar alteraciones que podrían causar efectos secundarios a lo largo del crecimiento y desarrollo del menor
- Se le dará a conocer los resultados de esta investigación que tiene el fin de reportar la población caucana con MPS VI, en busca de mejorar la calidad del servicio médico interdisciplinario que requieren estos pacientes por su condición y cuidados requeridos.

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Nosotros no compartiremos la identidad de las personas que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial, solo con la investigadora tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre, solo la investigadora sabrán cuál es su número y se mantendrá la información bajo llave, no será compartida ni entregada a nadie excepto a los médicos tratantes del HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial y se publicaran los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en cualquier momento que quiera, es su elección y todos sus derechos serán respetados.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar a la Doctora Alba Milena Gómez, en la Carrera 12 #54 BN-161 (Barrio Bosques de Morinda, Popayán, Cauca) y/o a los 3187081250-3137465118

Yo _____ Identificado con C.C. N° _____ de _____ he sido invitado a participar en la investigación "Características clínicas y cefalométricas en personas con Mucopolisacaridosis VI. Hospital Universitario San José de Popayán. 2017" me han informado que no existen riesgos

Manifiesto que se me ha informado que según la resolución N° 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, estos procedimientos de diagnóstico tienen un criterio de Investigación de "Riesgo Mínimo". Al momento de realizar el pulido coronal, podrá haber laceración de tejidos blandos.

Igualmente he sido informado(a) que el estudio se hará con el objetivo de "Describir las características clínicas y cefalométricas en personas con MPS VI que son tratados en el Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán - Cauca. Y certifico que ha sido claramente



Grupo de investigación Salud Infantil

entendido que tipo de estudio a realizar es una investigación cualitativa de tipo descriptivo transversal.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante _____
 Documento de identidad _____
 Firma _____

HUELLA

Nombre del representante legal (si aplica) _____
 Documento de Identidad _____
 Firma _____

HUELLA

Nombre de Testigo _____
 Documento de Identidad _____
 Firma _____

HUELLA



Grupo de investigación Salud Infantil



DISENTIMIENTO

No aceptación de la participación en el proyecto de investigación titulado "Características clínicas y cefalométricas en personas con Mucopolisacaridosis VI. Hospital Universitario San José de Popayán. 2017"

En consideración a la información recibida y descrita anteriormente, he tomado la decisión libre y voluntaria de **NO ACEPTAR, RECHAZAR Y NO AUTORIZAR** la participación en el proyecto propuesto, sin que se genere alguna discriminación o diferencia en la calidad y oportunidad al servicio que se acude.

Nombre del participante _____
 Documento de identidad _____
 Firma _____

HUELLA

Nombre del representante legal (si aplica) _____
 Documento de Identidad _____
 Firma _____

HUELLA

Nombre de Testigo _____
 Documento de Identidad _____
 Firma _____

HUELLA

12.3. ANEXO 3. Folleto de enseñanza y motivación en Higiene Oral




Ley Estatutaria No. 1618 del 27 de febrero del 2013:

En Colombia, por medio de este documento se establecen las disposiciones para garantizar el pleno ejercicio de los derechos de las personas con discapacidad. Y en tema de salud mediante el Art. 10 se reafirma el derecho que presenta las personas con discapacidad a una salud oportuna y adecuada esto resulta en concordancia con el artículo de la Ley 1346 de 2009.

AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN EN ESTE PROYECTO:

Cualquier inquietud llámenos al teléfono: 3187081259—3222131827 o escribanos a los correos: almgomezru@unal.edu.co algrandasr@unal.edu.co

Grupo de investigación Salud Infantil

NOMBRE DEL PROYECTO:
Características clínicas y cefalométricas en personas con Mucopolisacaridosis tipo VI. Hospital Universitario San José de Popayán - 2017.




RESPONSABLE DEL PROYECTO
Alba Milena Gómez Ruiz
Directora: Dra. Angela Liliana Grandas Ramírez
Codirector: Dr. Herney Alonso Rengifo Reina

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
Sede Popayán

ESTOMATOLOGIA PEDIATRICA Y ORTOPEDIA
MAXILAR

Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán, Cauca -2017



¿Qué es salud bucal?

Es el estado de bienestar que presenta una persona en relación a la cavidad bucal (dientes, encía, periodonto y su funcionalidad) conducida por la buena práctica diaria e individual .



¿Qué es la placa bacteriana?

Signo característico de mala higiene bucal, representada por la agrupación de microorganismos sobre las estructuras dentarias, incolora y de textura pegajosa.



¿Qué es caries ?

Es una enfermedad multifactorial , progresiva caracterizada por la destrucción de los tejidos del diente como consecuencia de la desmineralización provocada por la placa bacteriana .



¡Es producida por microorganismos!

- * Destruye tus dientes
- * Genera mal olor y sangrado en tus encía
- * Si avanza causa dolor y puede ocasionar la pérdida de los dientes.



Sigue éstos pasos y... ¡cepíllate!

1. Debes colocar una mínima cantidad de crema dental



2. Cepilla tus dientes así:
Dientes de arriba Dientes de abajo



- 3...y, ¡No olvides tu lengua!



12.4. ANEXO 4. Folleto de investigación



AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN EN ESTE PROYECTO:

Cualquier inquietud llámenos al teléfono:
3187081259—3222131827 o escribanos a
los correos:
almgomezru@unal-edu-co
algrandasr@unal-edu-co



EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Radiografía lateral de cráneo.



En la radiografía de perfil se observan los huesos del cráneo en el plano sagital, indica el tipo de perfil facial y óseo que presenta el paciente, así como la inclinación que tienen los dientes.

Ventajas

No requiere preparación
No genera dolor
Utilizada para medir las tejidos duros y blandos de cara y cuello.

Desventajas

Los detalles anatómicos no son muy finos para detectar patologías .



GUIA PARA COMPRENDER EL EXAMENES COMPLEMENTARIOS Y CLINICO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI .



**ESTOMATOLOGIA PEDIATRICA Y ORTOPEdia MAXILAR
DRA: MILENA GOMEZ RUIZ .**

Centro de infusión, Hospital Universitario San José de Popayán, Cauca 2016



Objetivo de la investigación

Describir las características clínicas y cefalométricas en personas con MPS VI que son tratadas en el Centro de Infusión, Hospital Universitario San José de Popayán - Cauca. 2017.

Riesgo:

Investigación de riesgo mínimo

Impacto esperado

Generar impacto social en el equipo interdisciplinario encargado del manejo médico integral de las personas con MPS VI, demostrando y concientizando la importancia de prevenir y controlar futuras complicaciones sistémicas relacionadas con el estado de salud y las manifestaciones clínicas de la enfermedad en cavidad oral.

TRATARLAS MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS QUE LAS PADECEN



MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI

En una rara enfermedad congénita de depósito lisosomal, llamada síndrome de Maroteaux Lamy, causada por la deficiencia de la enzima Arisulfatasa - B; produce trastornos óseos múltiples, talla baja, defectos de visión por opacidad de la córnea, caracterizada por su desarrollo intelectual normal.



EXAMEN CLINICO

¿COMO SE REALIZARÁ?

1. Al iniciar se hará una adaptación, explicación verbal y escrita del procedimiento que se va realizar.



2. Se ubica al paciente en la silla odontológica, para realizar examen clínico de cara y cuello; verificando garantizando su comodidad, y una respiración adecuada

3. Se le solicitará a la persona con MPS que abra y cierre la boca de acuerdo a su capacidad; para el examen intra-oral.

4. Se realizará limpieza de las superficies dentales y con ayuda de un espejo intra-oral se verificará el estado de cada diente..

5. Se darán instrucciones personalizadas de cepillado, uso de seda dental y aditamentos que faciliten la ejecución de las mismas.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

1. Examen clínico odontológico completo.
2. Registro Fotográfico Extra-oral e Intra-oral.
1. Toma de Radiografía lateral de cráneo.

