

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DEL NIÑO Y ORTOPEDIA DENTOMAXILAR**

**ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS
BUCODENTARIAS DE PACIENTES CON DIFERENTES
SUBTIPOS DE EPIDERMOLISIS BULOSA.**

Susanne Krämer Strenger

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL

Prof. Dra. Gisela Zillmann Geerds

TUTORES ASOCIADOS

Dra. Andrea Muñoz Martínez

Dra. Paulina San Pedro Bravo

Santiago – Chile

2006

Dedicado a todos los niños
con Epidermolisis Bulosa

...for a life free of pain,
for a life full of love...

Agradecimientos.

Doy gracias a Dios por ser la luz en mi camino, mi amigo fiel; quien guía mis pasos y me ayuda a trabajar responsablemente, con amor y confianza.

Doy gracias a mis papás quienes siempre han estado a mi lado, por atreverse a ser mis primeros pacientes, no haber exigido rendimiento; por ayudarme a distraer la mente. Al Mati, por se ¡mi hermano preferido! A la Bertita por entenderme cuando tengo que estudiar. A la Pepa por la compañía nocturna.

Doy gracias a Pinder por ser mi cable a tierra, que en realidad me ayuda a salir de la tierra, de la ciudad y de la civilización. ¡Gracias mi amor por acompañarme en tantas aventuras! En diciembre emprenderemos juntos una aventura mayor aún. Te amo.

A los pacientes con epidermolisis bulosa y sus familias por colaborar en los exámenes y encuestas, enseñándonos que cariño y amor podemos darles aliento, devolver una sonrisa y disminuir, en algo, el dolor.

Agradezco a todos quienes tienen puesta la “camiseta” por DebRA; por colaborar en este estudio, especialmente por querer crear juntos un mundo con menos dolor y más amor para los niños con EB. A mi primo Dr. Francis Palisson, Prof. Dra. Gisela Zillmann, Dra. Sandra Díaz, Dra. Andrea Muñoz, Dra. Paulina San Pedro, Mónica Gerber, Dr. Gianfranco Passalacqua, Dra. Joao Yubero, Dr. Esteban Avello, Dr. Sergio González y Loreto Moore por su apoyo.

A los pacientes del Servicio de Especialidades Odontológicas del hospital Barros Luco Trudeau y su jefa Dra. Sylvia Chamorro por permitir examinarlos.

A mi universidad y a DebRA por permitirme contribuir a la ciencia ayudando a pacientes tan sensibles como los que tienen esta enfermedad.

A mis compañeros y amigos Javiera Teutsch, Marcelo Arellano, Rocío Araya, Roberto Aguilar y Daniel Moran por alegrar estos años en la Facultad.
¡Gracias!

ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN	- 6 -
2. ASPECTOS TEÓRICOS	- 7 -
2.1. Enfermedades hereditarias mecano-bulosas o epidermolisis bulosa	- 7 -
2.2. Etiología	- 7 -
2.3. Clasificación	- 8 -
2.4. Complejidda molecular de la membrana basal	- 10 -
2.5. Genética molecular de la EB	- 12 -
2.5.1. EB simplex: mutaciones en los genes de queratina KRT5 y KRT14.	- 12 -
2.5.2. EB de la unión (junctional): mutaciones en la laminina 5.	- 16 -
2.5.3. Base molecular de las variantes hemidesmosomales	- 19 -
2.5.4. EB distrófica: mutaciones en el gen de colágeno tipo VII	- 25 -
2.6. Diagnóstico	- 29 -
2.7. Pronóstico	- 31 -
2.8. Epidemiología	- 32 -
2.9. Características clínicas de epidermolisis bulosa	- 33 -
2.9.1. Características generales	- 33 -
2.9.2. Características clínicas bucales	- 40 -
2.10. Tratamiento	- 49 -
2.10.1. Manejo general del paciente	- 49 -
2.10.2. Epidermolisis bulosa y atención dental	- 50 -
2.11. Epidermolisis bulosa en Chile	- 53 -
3. HIPÓTESIS.	- 56 -

4. OBJETIVOS	- 57 -
4.1. Objetivo General.	- 57 -
4.2. Objetivos Específicos.	- 57 -
5. MATERIAL Y MÉTODO.	- 59 -
6. RESULTADOS.	- 65 -
7. DISCUSIÓN.	- 141 -
8. CONCLUSIONES.	- 162 -
9. SUGERENCIAS.	- 174 -
10. RESUMEN.	- 178 -
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	- 187 -
12. ANEXOS	- 195 -
12.1. Ficha odontológica (OMS modificada para EB)	- 195 -
12.2. Manual para aplicar la ficha OMS adaptada para EB.	- 197 -
12.3. Encuesta de hábitos y valoración de la salud oral	- 233 -
12.4. Instructivo encuesta	- 235 -
12.5. Consentimiento Informado	- 236 -
12.6. Glosario	- 237 -

1. INTRODUCCIÓN

La epidermolisis bulosa (EB) es un grupo de desórdenes determinados genéticamente y caracterizados por la excesiva susceptibilidad de la piel y mucosas de separarse de su tejido subyacente luego de un trauma mecánico. Dentro del compromiso mucoso destaca el de la cavidad oral, esófago, cavidad nasal, faringe, tracto genitourinario, ano y conjuntivas.^(1, 3-6)

Por su baja incidencia es poco conocida por los odontólogos, a pesar de presentar numerosas manifestaciones en el territorio bucodental. En la literatura internacional, los estudios de esta patología a nivel oral son escasos y con un número bajo de pacientes^(1, 7). En nuestro país estos estudios son inexistentes. El propósito de este estudio es describir la realidad de la salud bucal de los pacientes con cada subtipo de EB y poder definir protocolos de intervención con enfoque de riesgo para cada subgrupo de ellos.

2. ASPECTOS TEÓRICOS

2.1. ENFERMEDADES HEREDITARIAS MECANO-BULOSAS O EPIDERMOLISIS BULOSA

Son un GRUPO de mutaciones genéticas que clínicamente se manifiestan como excesiva susceptibilidad de la piel y mucosas de separarse de su tejido subyacente especialmente ante un trauma mecánico.

Además de afectar la piel puede afectar las mucosas de la cavidad oral, esófago, cavidad nasal, faringe, tracto genitourinario, ano y conjuntivas⁽¹⁻⁶⁾.

2.2. ETIOLOGÍA DE LA EPIDERMOLISIS BULOSA

Las diferentes formas de epidermolisis bulosa han sido vinculadas a mutaciones en al menos 10 distintos genes que codifican las principales proteínas estructurales de la zona de la membrana basal. Con el advenimiento de la genética molecular y la culminación del proyecto del genoma humano, se han identificado mutaciones específicas en familias con EB, en 10 genes diferentes expresados dentro de la zona de membrana basal⁽¹⁰⁾.

Las mutaciones más frecuentes se han descrito en los genes que codifican las distintas queratinas, laminina 5 y en el gen del colágeno VII⁽⁸⁾.

2.3 CLASIFICACIÓN

En primer lugar, correspondería diferenciar las EB hereditarias de la EB adquirida o adquirida, esta última una EB con formación de ampollas subepidérmicas que a la inmunofluorescencia directa muestra depósitos de inmunoglobulina G en la unión dermo-epidérmica. Este tipo de EB no se considera en el presente estudio.

Dentro de las EB hereditarias se han descrito hasta treinta entidades clínicas – genéticas distintas⁽⁸⁾ con variaciones en sus características clínicas, manifestaciones extracutáneas, modo de herencia y nivel de clivaje tisular^(1-7,9).

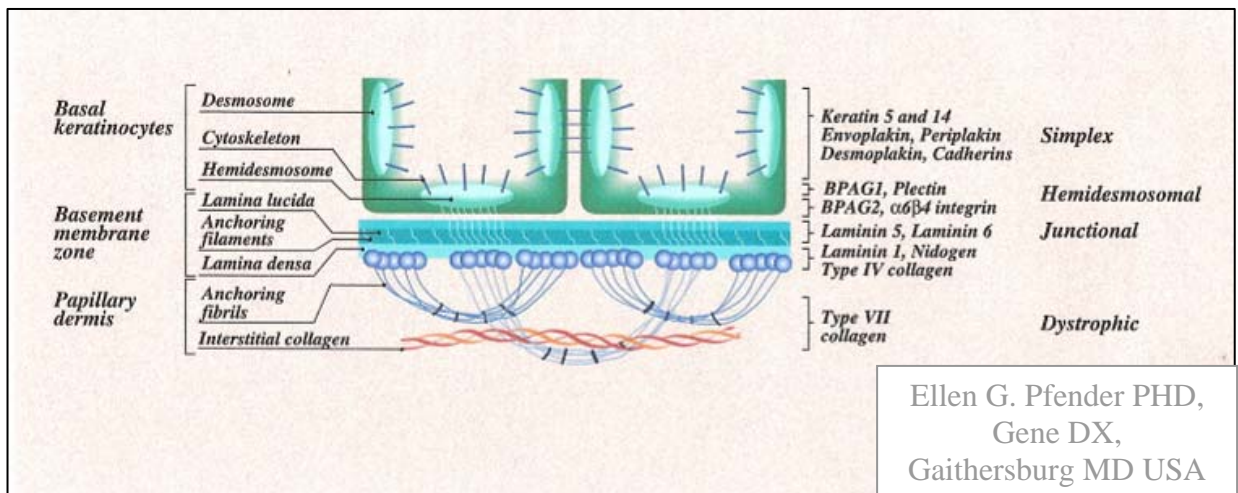
Pearson, en 1976, las clasificó basándose en la observación de una muestra a través de microscopía electrónica según el nivel al cuál se separa el tejido al producirse un trauma mecánico⁽¹⁻⁹⁾. Se consideraron tres categorías.

El modo de herencia también puede ser un criterio de clasificación. En este caso se presentan como autosómicos dominantes o recesivos⁽⁷⁾.

En 1991 hubo un consenso sobre el diagnóstico y la clasificación de EB, que concluyó en la diferenciación de 23 subtipos⁽³⁶⁾. Posteriormente, el año 2000, hubo otro consenso en que se establecieron solamente 9 subtipos de esta patología⁽²⁶⁾. Actualmente, hay una corriente encabezada por Uitto, que plantea la clasificación basada en la genética molecular^(10, 27).

Clasificación según nivel de clivaje tisular ^(2, 5-8)

- **EB Simplex**, epidermolítica o intraepitelial (**EBS**): las ampollas se producen en la epidermis, dentro de los queratinocitos basales.
- **EB de la unión** (Junctional) (**EBJ**): las ampollas se forman dentro de la lámina lúcida de la unión dermal-epidérmica de la membrana basal (intralámina lúcida; lámina lucidolytic)
- **EB Distrófica** o Dermolítica (**EBD**): Las ampollas se forman bajo la lámina densa (sub lámina densa, subepidérmica)
- Recientemente se ha propuesto un cuarto subtipo, la variante **hemidesmosomal de EB**, en la cual la separación de tejido está en la interfase célula basal/lámina lúcida al nivel de los hemidesmosomas⁽¹⁰⁾.



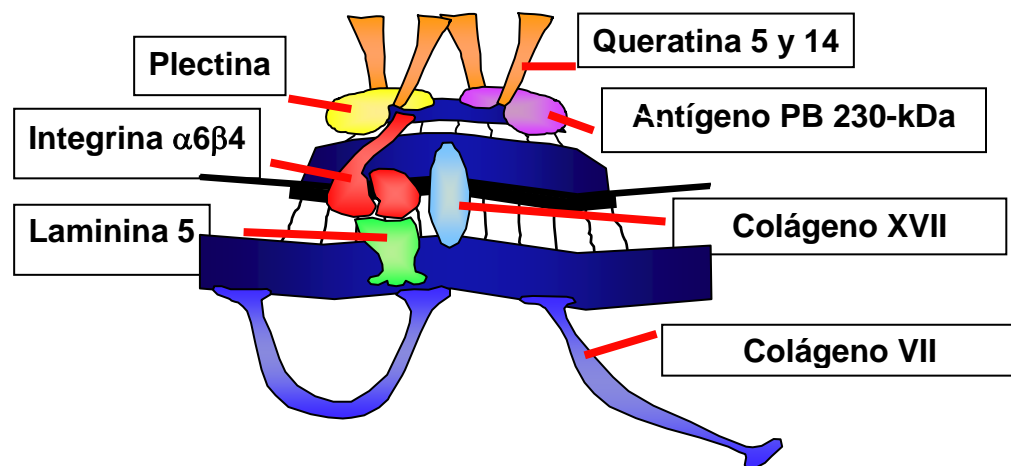
2.4. COMPLEJIDAD MOLECULAR DE LA MEMBRANA BASAL (BMZ)⁽¹⁰⁾

Para entender la base molecular de las diferentes formas de EB es necesario conocer en detalle la zona de adherencia dermo-epidérmica de la membrana basal (BMZ), la cual proporciona la integridad fisiológica de la unión de la epidermis a la dermis subyacente.

A la microscopía electrónica la piel normal revela una membrana basal, consistente de lámina lúcida y lámina densa, asociada a varios complejos de unión, incluyendo hemidesmosomas (HDs), estructuras transmembrana que se extienden del compartimiento intracelular de los queratinocitos hasta la lámina lúcida en la parte superior de la membrana basal dermo-epidérmica. La parte intracelular de los HDs se une con la red de filamentos intermedios de queratina, mientras que en el entorno extracelular ellos actúan recíprocamente con filamentos de anclaje, estructuras filiformes que atraviesan la lámina lúcida y tienden a concentrarse bajo los HDs. En la parte inferior de la zona de unión dermo-epidérmica las estructuras fibrilares conocidas como fibrillas de anclaje se extienden desde la lámina densa de la parte inferior de la membrana basal hasta las papilas de la dermis.

La caracterización molecular de la BMZ ha revelado la presencia de un número de macromoléculas que constituyen los complejos de unión ultraestructuralmente reconocibles.

- Los Hemidesmosomas están constituidos a lo menos por 4 proteínas diferentes, incluyendo (a) el antígeno del penfigoide buloso de 230-kDa (BPAG1), un miembro de la familia de las proteínas plactina; (b) el antígeno del penfigoide buloso de 180-kDa (BPAG2), una proteína colagenasa transmembrana, también conocida como colágeno tipo XVII (COL17A1); (c) una integrina transmembrana $\alpha 6\beta 4$, que contribuye al anclaje del queratinocito basal a la membrana basal subyacente y (d) una plectina, molécula de adhesión grande (~500 kDa) con diversas funciones de unión.
- Los filamentos de anclaje están constituidos por laminina 5, un miembro de la familia de proteínas laminina, compuesta por 3 subunidades de polipéptidos, las cadenas $\alpha 3$ $\beta 3$ y $\gamma 2$
- Las fibrillas de anclaje están constituidas por colágeno tipo VII que es codificado por un gen complejo de 118 exones (COL7A1).



Esquema de Dr. Jemima Mellerio,
St John's Institute of Dermatology &
Great Ormond Street Hospital
London, UK
II Simposio Internacional de EB

Estas macromoléculas forman una red continua que asegura la unión estable de la epidermis con la dermis subyacente. Así, las mutaciones genéticas que conducen a la ausencia o síntesis alterada de uno de los componentes de la BMZ, podrían causar la fragilidad de la piel en la unión dermo-epidérmica y predisponer a la formación de bulas como se observa en las diferentes variantes de EB.

2.5. GENÉTICA MOLECULAR DE LA EPIDERMOLISIS BULOSA ⁽¹⁰⁾

2.5.1. EB simplex: mutaciones en los genes de queratina KRT5 y KRT14.

Las queratinas son las principales proteínas estructurales de la epidermis que se expresan en pares de proteínas ácidas (tipo I) y básicas (tipo II). Sus genes correspondientes se ubican en los cromosomas 17 q12-q21 y 12 q11-q13 respectivamente. En la epidermis los queratinocitos basales indiferenciados expresan principalmente queratina K5 (tipo II) y K14 (tipo I), mientras que las células en la dermis superior cambian de expresión a queratinas específicas de diferenciación K1 y K10. En las formas clásicas las mutaciones patógenas residen en los genes de queratina basal KRT5 y KRT14. Por consiguiente, las anomalías estructurales están limitadas al compartimiento basal de la epidermis, debido al heterodímero defectuoso K5/K14 y el plano de clivaje de la piel reside dentro de las células basales. Las

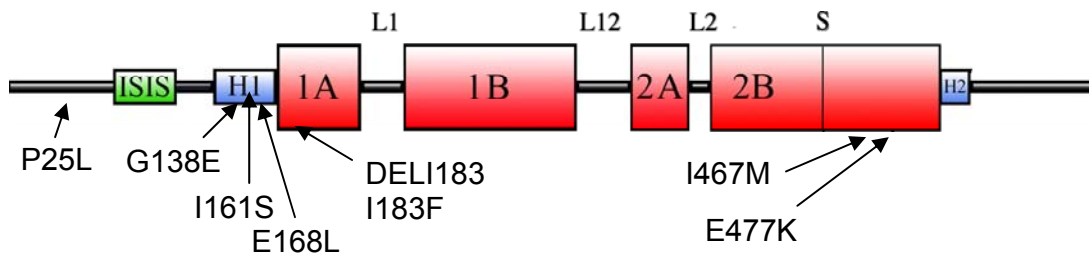
mutaciones en cualquiera de estos dos genes pueden producir un fenotipo comparable que refleja la heterogeneidad genética de la EBS. Las mutaciones en KRT5 Y KRT14 por lo general son heredadas de forma autosómica dominante y resultan en la substitución de residuos de aminoácido conservados, conduciendo a efectos deletéreos de dominancia-negativa sobre el ensamblaje de los filamentos intermedios de queratina, causando el debilitamiento del citoesqueleto y la fragilidad celular ⁽¹⁰⁾.

1. Clínicamente, el subtipo más severo de Epidermolisis Bulosa Simplex es el **subtipo Dowling-Meara (OMIM131760)**. Este se manifiesta en el recién nacido con eritema, extensas ampollas, erosiones y algunas áreas de piel desnuda. También keratoderma palmoplantar progresivo, compromiso de las membranas mucosas, infecciones secundarias de la piel y sepsis, distrofia de las uñas y manchas pigmentarias.
2. Además de las mutaciones en las regiones de péptidos iniciales y terminales de la hélice, hay otros sitios de mutaciones en K5 asociados con un fenotipo menos severo de EBS. Este corresponde clínicamente al **subtipo de EBS Köbner (OMIM131900)**, el cual se caracteriza por ser relativamente leve, con ampollas generalizadas sin formación de racimos. Las manos y los pies son comúnmente los más afectados, probablemente debido al mayor trauma mecánico en estos sitios de cuerpo.

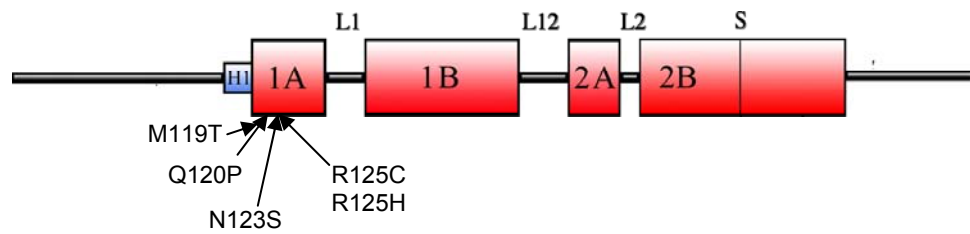
3. El subtipo más común de EBS, relativamente suave y localizado, es la **variante de Weber-Cockayne (OMIM131800)**, que se caracteriza por ampollas limitadas a las áreas de fricción. En contraste con los otros subtipos de EBS, las ampollas no están presentes al nacer, pero se desarrollan más tarde durante la vida en respuesta al trauma mecánico de la piel. Las anomalías ultraestructurales del citoesqueleto de los queratinocitos de esta variante, son mucho menos severas que aquellos vistos en el EBS subtipo Dowling-Meara, ya que las mutaciones patogénicas residen en la mayoría de los casos fuera de las hélices, en otra parte en el dominio de barra de K5 o K14.

Aunque la mayor parte de mutaciones genéticas de queratina en EBS son autosómicas dominantes, se han identificadas mutaciones autosómicas recesivas en KRT14, hasta ahora en 7 familias. Estas mutaciones comprometen predominantemente sitios “sin sentido” y mutaciones en sitios de empalme, que llevan a la terminación prematura de la traducción de la proteína y abolición de la queratina afectada. Aunque esta mutación de la KRT14 con frecuencia causa EBS severas del subtipo fenotípico Dowling-Meara, las mutaciones en algunas familias han sido descritas con un cuadro clínico más suave con mínimo compromiso extracutáneo.

**Mutaciones descritas para el gen de Queratina 5,
filamento intermedio tipo Ib, en pacientes con EBS**



**Mutaciones descritas para el gen de Queratina 14,
filamento intermedio tipo Ib, en pacientes con EBS**



Esquemas de Ellen G. Pfender PHD,
Gene DX,
Gaithersburg MD USA,
II Simposio Internacional de EB

2.5.2. EB de la unión (junctional): mutaciones en la laminina 5.

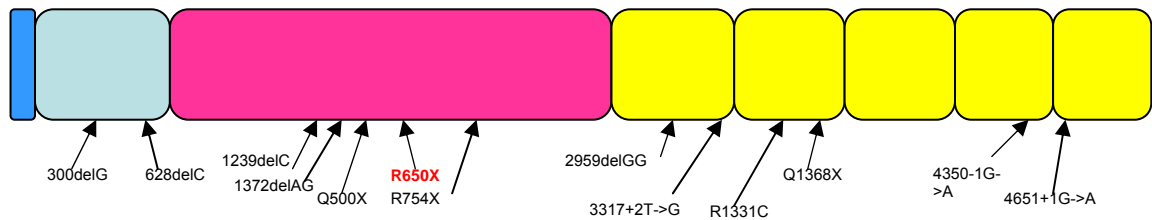
La forma de EB de la unión (EBJ) es heredada, sin excepción, en un modelo autosómico recesivo. Muestra una amplia gama de fenotipos clínicos y en base a la severidad clínica, esta enfermedad se ha dividido tradicionalmente en el clásico **tipo Herlitz (H-EBJ; OMIM226700)** y en una variedad de formas **no-Herlitz (NH-EBJ; OMIM226650)**. La H-EBJ, es devastadora clínicamente y con frecuencia mortal en el primer año de vida; se caracteriza por formar ampollas entre la lámina lúcida y la membrana basal.

Estudios tempranos de microscopía electrónica han revelado anomalías estructurales en los complejos hemidesmosomas/ filamentos de anclaje. El anticuerpo que marca los epitopes de laminina 5 sugiere la ausencia de esta proteína. En H-EBJ se han identificado mutaciones en cada uno de los genes LAMA3, LAMB3, y LAMC2 que codifican las cadenas $\alpha 3$ $\beta 3$ y $\gamma 2$ respectivamente, subunidades constitutivas de la laminina 5.

La mayor parte de estas mutaciones residen en el gen LAMB3, debido a la presencia de 2 “hot spots”, R635X y R42X. Estas y otras mutaciones en la H-EBJ introducen codones de terminación prematura (PTCs) en la traducción de las proteínas, ya sea por mutaciones sin sentido, supresiones fuera de marco o inserciones, como también por errores de empalme que afectan ambos alelos de cualquiera de estos 3 genes ⁽¹⁰⁾.

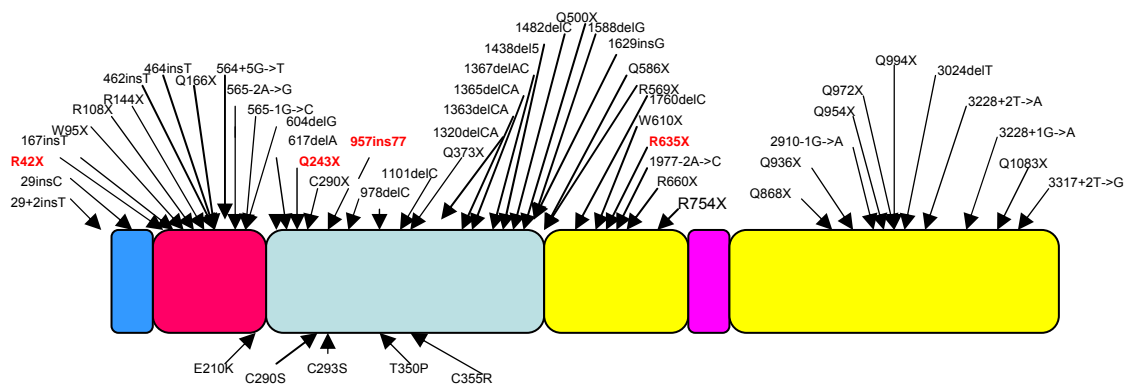
Las mutaciones de laminina 5 también se han encontrado en NH-JEB, sin embargo los tipos y las combinaciones de mutaciones presentan un fenotipo clínico más suave. En algunos casos sólo una de las mutaciones es un PTC, mientras el otro alelo presenta una mutación sin sentido o una mutación en la expresión de un salto de exon. Estas últimas mutaciones mantienen la continuidad, expresando así un polipéptido que tiene imperfecciones estructurales, pero contiene un carboxilo-terminal final intacto, necesario para el ensamble de las subunidades de polipéptidos en las moléculas triméricas de laminina 5. Así se forman algunos filamentos de anclaje parcialmente funcionales, que clínicamente muestran un fenotipo más suave, pero reconocible ⁽¹⁰⁾.

Mutaciones en gen LAMA3 en pacientes con Epidermolisis Bulosa de la unión (EBJ)

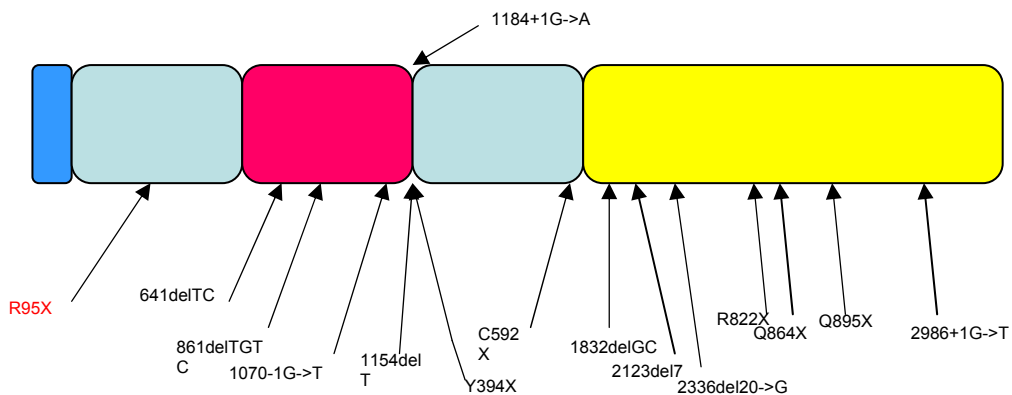


Esquema de Ellen G. Pfender PHD,
Gene DX,
Gaithersburg MD USA,
II Simposio Internacional de EB

Mutaciones en gen LAMB3 en pacientes con Epidermolisis Bulosa de la unión (EBJ)



Mutaciones en gen LAMC2 en pacientes con Epidermolisis Bulosa de la unión (EBJ)



Esquemas de Ellen G. Pfender PHD,
Gene DX,
Gaithersburg MD USA,
II Simposio Internacional de EB

2.5.3. Base molecular de las variantes hemidesmosomales de epidermolisis bulosa ⁽¹⁰⁾

Históricamente, los subtipos de JEB no-Herlitz han comprendido un grupo heterogéneo de condiciones con variadas manifestaciones clínicas. En algunos de estos pacientes, la formación de ampollas en la zona de membrana basal ocurre al nivel de los hemidesmosomas (HDs), en la interfase célula basal/lámina lúcida. Por esto, recientemente se ha intentado clasificar estas condiciones como las “variantes hemidesmosomales”. Existen 3 subgrupos de pacientes en los cuales las características ultraestructurales muestran ampollas formadas en o alrededor de los HDs, cuyo fenotipo clínico es diferente al de las formas “clásicas” de EBJ. Según el consenso sobre el diagnóstico de EB en el año 2000 ²⁶ estos grupos deben incluirse en EBJ, pero Uitto en 2005 y 2006 ¹⁰, ²⁷ insiste en dividir la EB en 4 subtipos, incluyendo la categoría de variantes hemidesmosomal. Dentro de ella entonces considera los subtipos:

- 1. EB generalizada atrófica benigna (OMIM226650)**
- 2. EB con atresia pilórica (OMIM226730)**
- 3. EB con distrofia muscular (EB-MD; OMIM226670)**
- 4. variante Ogna de EB (OMIM131950).**

Las mutaciones en estas formas relativamente escasas de EB, han sido identificadas recientemente en 3 proteínas/genes estructurales asociados a hemidesmosomas.

1. **EB generalizada atrófica benigna:** Estos pacientes presentan una tendencia moderada a formar ampollas y una expectativa de vida normal. Las ampollas están asociadas con un conjunto de características y manifestaciones extracutáneas: distrofia de las uñas, alopecia de cicatrización focal del cuero cabelludo, pérdida de pestañas, anomalías dentales e hiperpigmentación macular desigual. La genética molecular reconoce por inmunofluorescencia al antígeno de penfigoide bulloso de 180-kDa (colágeno tipo XVII) y se han identificado mutaciones en el gen correspondiente BPAG2/COL17A1. A pesar de la leve variación en la severidad fenotípica en diferentes familias con EB atrófica generalizada benigna, la condición es uniformemente no mortal y no parece haber una correlación estricta genotipo/fenotipo en lo que concierne a mutaciones COL17A1. La EB atrófica generalizada benigna es heredada de forma autosómica recesiva. Sin embargo, en una familia con EB atrófica generalizada benigna ha sido identificada una mutación de sustitución de glicina en un alelo de COL17A1, la cual es de herencia dominante, mientras que el segundo alelo contuvo un PTC, debido a una mutación de duplicación interna. De modo interesante, los

portadores heterocigotos de la mutación de sustitución de glicina sólo tenían anomalías notorias en la dentición (esmalte con hipoplasia del tipo “pitting”), mientras que al estar combinado con un PTC en otro alelo, se desarrolla el fenotipo completo de EB atrófica generalizada de tipo benigna. Estas observaciones sugieren, que la mutación de sustitución de glicina en COL17A1 pueda tener impacto sobre el diente en desarrollo, una función antes desconocida de este colágeno transmembrana.

2. EB con atresia pilórica: Se caracteriza por la formación neonatal de ampollas en la piel, asociada a atresia pilórica o estenosis. Esta condición originalmente fue clasificada como una forma no-Herlitz de JEB, aunque el análisis cuidadoso del fenotipo revele una gama de ampollas de suave a moderadas, hasta un desprendimiento severo de la piel, que causa una muerte temprana posparto. El origen de este subtipo es, en la mayoría de los casos, mutaciones en uno de los genes ITGA6 ó ITGB4 que codifican para las subunidades $\alpha 6$ y $\beta 4$ de la integrina respectivamente. La mayoría de las mutaciones residen en el gen ITGB4. Recientemente se han descubierto en un número limitado de casos de EB con atresia pilórica, mutaciones en el gen de plectina, correspondiente a una región de la proteína que actúa recíprocamente con la integrina $\beta 4$ dentro de los HDs. Este descubrimiento

demuestra la importancia de las interacciones proteína-proteína de los hemidesmosomas en el desarrollo del tracto gastrointestinal.

3. EB con distrofia muscular (EB-MD) presenta la zona de fragilidad mecánica en la región apical de los queratinocitos basales, que contiene los HDs, un hallazgo bastante distinto a los hallazgos ultraestructurales en EBS clásica. Esta condición se describe históricamente como pseudojunctional (pseudo de la unión) pero ahora está incluida dentro de las variantes hemidesmosomales de EB.

El fenotipo clásico de EB-MD es una combinación de ampollas neonatales y distrofia muscular que se desarrolla durante la segunda década de vida. Además se presentan anomalías en las uñas y dientes. El compromiso muscular lleva a los pacientes a estar atados a una silla de ruedas y causa a menudo la muerte prematura. También se ha descrito compromiso mucocutáneo severo, incluyendo estrechez laríngea y uretral.

La mutación más frecuente en las formas severas de EB-MD se encuentra en ambos alelos del gen PLEC1 que codifica plectina, una proteína de adhesión grande expresada en los HDs y en el sarcolema del músculo. El rol causal de las mutaciones de PLEC1 en el desarrollo del fenotipo, tanto cutáneo como muscular, ha sido verificado por el desarrollo de un ratón con

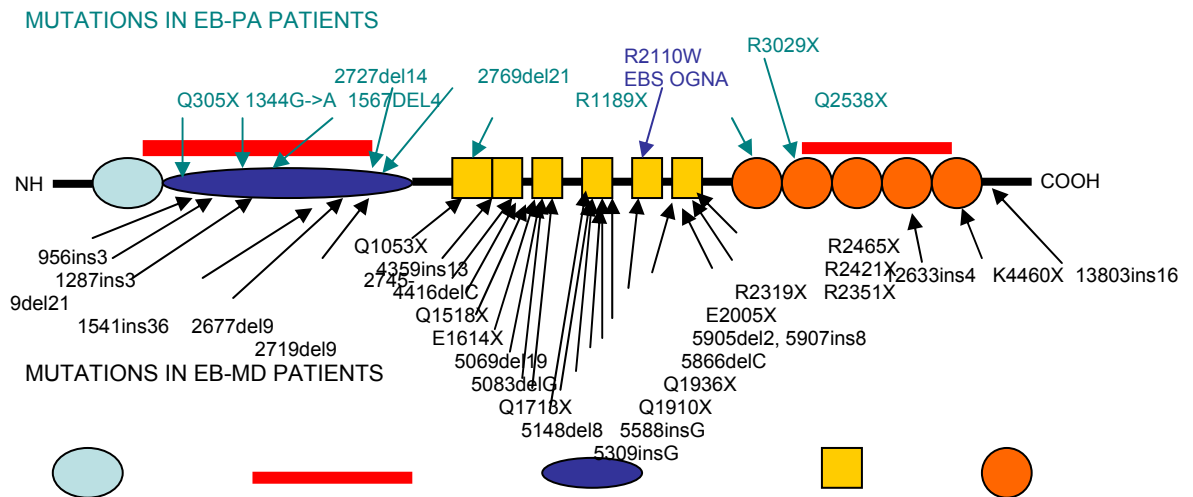
plectina afuncional (“plectin knockout mouse”), que muestra tanto ampollas en la piel como debilidad muscular progresiva.

En algunos pacientes, con un fenotipo de EB-MD con ampollas considerablemente más suaves y el inicio de la debilidad muscular recién en la cuarta o aún quinta década de vida, se han observado mutaciones del tipo “in frame deletions” o inserciones. La plectina tiene varios sitios de adhesión versátiles para otras proteínas y es expresada en casi todos los tipos celulares. Sin embargo, parece ser que las propiedades específicas de adhesión están restringidas a dominios proteicos definidos. Por consiguiente, la identificación de la mutación de plectina en pacientes con EB-MD proporcionará en el futuro una comprensión de las características funcionales de esta proteína de adhesión y proporcionará una idea de las correlaciones genotípicas/fenotípicas en este trastorno.

4. **Variante Ogna de EB:** Es una forma poco común, heredada de forma dominante. Se trata de una mutación específica en el gen de plectina PLEC1. Por el plano de clivaje intracelular de los queratinocitos basales, esta condición inicialmente fue incluida en la categoría de EBS. Clínicamente, los pacientes con EB Ogna presentan ampollas hemorrágicas en la piel, pero a diferencia de pacientes con EB-MD, no hay ningún fenotipo muscular y las

biopsias de músculo se marcan normalmente los anticuerpos contra plectina.
El fenotipo EB Ogná se debe a una mutación "missense" dentro del dominio de barra de plectina (R2110W).

Mutaciones en el gen de Plectina



Esquema de Ellen G. Pfender PHD,
Gene DX,
Gaithersburg MD USA,
II Simposio Internacional de EB

2.5.4. EB distrófica: mutaciones en el gen de colágeno tipo VII ⁽¹⁰⁾

Las formas distróficas de EB (EBD) se caracterizan por la cicatrización extensa debido a las ampollas sub-lámina densa. EBD puede ser heredada de forma autosómica dominante o recesiva y presenta una extensa variabilidad en el espectro clínico de su severidad.

1. **EB distrófica recesiva tipo de Hallopeau-Siemens (EBDr-HS)**, una de las formas más severas. Presenta cicatrización mutilante extensa, que causa la fusión de los dedos en las manos y los pies. Estos pacientes también desarrollan estenosis esofágica así como erosiones en las córneas. Su presentación clínica se complica por el desarrollo excepcionalmente agresivo de carcinomas espino celulares, principalmente en las manos y pies, con rápida formación de metástasis, ya en la tercera década de vida.

2. **EB distrófica tipo Mitis recesiva y EB distrófica dominante (EBDD)** son las formas menos severas de EBD. Muestran ampollas y erosiones significativas, sin embargo no presentan la cicatrización extensa y mutilante del tipo descrito anteriormente.

La característica ultraestructural encontrada en las formas distróficas de EB es una anomalía en las fibrillas de anclaje; que puede deberse a una anomalía morfológica o numérica (por reducción o ausencia). Estas fibrillas están compuestas por colágeno tipo VII.

Los estudios recientes han revelado mutaciones específicas en el gen COL7A1, lo cual ha permitido establecer correlaciones de genotipo/fenotipo.

En la forma más severa, EBD_r-HS, la lesión genética característica en COL7A1 es un codón de terminación prematuro (PTC) en ambos alelos del individuo afectado. Los PTCs generan una disminución en el número de mRNAs de colágeno tipo VII.

En las formas de Mitis de EB distrófica recesiva, uno o ambos alelos contienen una mutación "missense", permitiendo la síntesis de un polipéptido de colágeno tipo VII de largo completo. Esta proteína puede estar alterada en su conformación como consecuencia de la sustitución de un aminoácido. Así, en estas mutaciones más sutiles, las moléculas mutantes de colágeno tipo VII presentan largo completo y son capaces de ensamblarse en fibrillas de anclaje, pero están comprometidas funcionalmente causando debilidad de la unión dermo-epidérmica. La expresión clínica es la fragilidad moderada a severa de la piel característica del tipo de Mitis de EBD_r.

La EBDD se manifiesta con una leve tendencia a formar ampollas, aún cuando la cicatrización y la pérdida de uñas es un rasgo característico a menudo asociado con lesiones “albopapuloides”. La mutación más recurrente en EBDD es una sustitución de glicina dentro del dominio colagenoso del colágeno tipo VII, caracterizado por la secuencia repetitiva de aminoácidos Gly-X-Y. Los polipéptidos mutados, de largo completo, son capaces de asociarse con polipéptidos sintetizados por el alelo normal. Las sustituciones de glicina desestabilizan la triple hélice del colágeno, interfieren con la secreción de las moléculas al entorno extracelular y le dan susceptibilidad a la degradación intracelular. Además de las formas clásicas de EBDD, las mutaciones de sustitución de glicina han sido descritas en 3 variantes clínicas, conocidas **como EB pretibial, el síndrome de Bart, y la EBS superficialis**. Estos hallazgos muestran, que estos subtipos son alélicos para EBDD con mutaciones en COL7A1. Los motivos para la variación fenotípica de estos subgrupos son confusos.

2.6. DIAGNÓSTICO

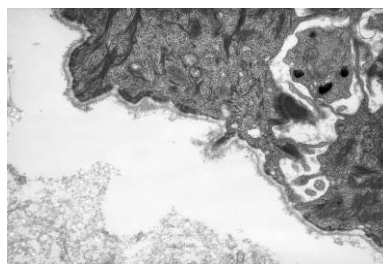
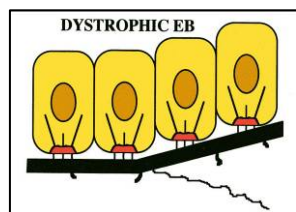
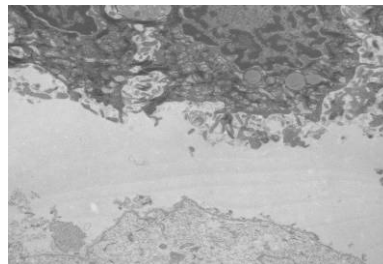
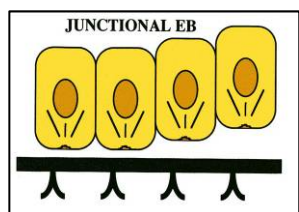
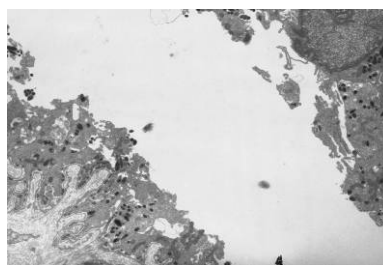
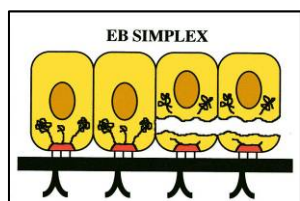
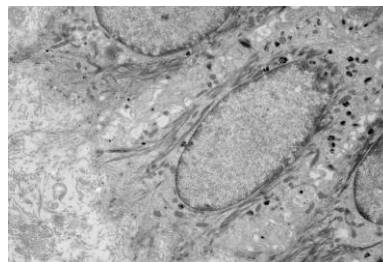
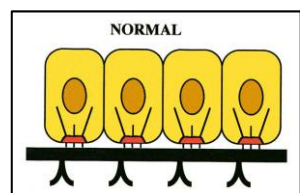
La clínica es de gran ayuda, sin embargo un diagnóstico más certero se obtiene por el análisis de una biopsia en el laboratorio. El nivel de separación o clivaje del tejido se determina utilizando microscópica electrónica de transmisión y/o antígenos de inmunofluorescencia,^(3,6) inmunohistoquímica y a través de estudios de anticuerpos específicos para la EB.⁽⁶⁾

Microscopía electrónica de transmisión

El microscopio electrónico de transmisión genera un haz de electrones a alta tensión (80kV) y lo concentra sobre la preparación mediante un complejo sistema de campos electromagnéticos equivalentes a los "lentes" del microscopio de luz.⁽¹¹⁾

En la EB el análisis de las muestras se realiza utilizando aumentos de 3.000 a 30.000X. Esto permite la definición del nivel ultraestructural de clivaje de la piel, además de sutiles diferencias en el número y apariencia de estructuras específicas, particularmente tonofilamentos de queratina, hemidesmosomas y fibrillas de anclaje.⁽²⁾

La microscopía electrónica de transmisión sigue siendo el "gold standard" para el diagnóstico en EB.^(2,11)



Esquemas e imágenes de microscopía electrónica para cada subtipo de EB.

Esquemas de Dr. Jemima Mellerio,
St John's Institute of Dermatology &
Great Ormond Street Hospital
London, UK

2.7. PRONÓSTICO

La EB puede variar desde un trastorno ligero hasta uno severamente debilitante o a veces fatal. Los pacientes con las formas más ligeras pueden tener períodos de discapacidad temporal, pero pueden llevar vidas normales. Las formas más severas la EB, pueden ser devastadoras física y emocionalmente, con la consecuencia de que el paciente esté totalmente inhabilitado y deformado. Se ha observado que con el cuidado médico apropiado y el apoyo de la familia, la tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes han mejorado en gran medida.⁽¹²⁾

Actualmente en Chile existe un joven de 32 años para quien su esperanza de vida al nacer fue estimada de sólo 2 semanas.

2.8. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de individuos con EB en la población varía de 1:50.000 a 1:500.000 dependiendo de la forma de herencia (dominante o recesiva) y la severidad del cuadro. Las variedades más leves se observan con mayor frecuencia que las severas, no habiendo diferencia por sexo.⁽¹⁾

Incidencia de EB en Estados Unidos por millón de nacimientos vivos 1986-90:⁽²⁾

- EB en general: 19.60
- EBS: 10.75
- EBD dominante: 2.86
- EBD recesiva: 2.04
- EBJ: 2.04
- EBD no clasificados: 0.82 nacimientos por millón de nacimientos vivos.

En los estudios de incidencia de epidermolisis bulosa, se estima que sólo un 5% de los casos de EBS se notifica a los centros de registro de EB, mientras que se reporta el 100% de EBD. Por lo tanto se asume que la EBS está subnotificada y por lo tanto subrepresentada en las estadísticas.⁽²⁾

2.9. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EPIDERMOLISIS BULOSA

2.9.1. Características generales

Estos pacientes pueden presentar ampollas y erosiones, cicatrices, piel de aspecto transparente y brillante con apariencia de estar parchada, manos en mitón, áreas de tejido de granulación en la zona perioral, estenosis a nivel del esófago y la laringe, anemia, retardo del crecimiento, cambios de pigmentación, ausencia de uñas y pelo; injurias a nivel de las conjuntivas oculares y mayor riesgo de carcinoma espino celular (CEC).^(1,6-8,13,14)

Aspecto de la piel

La piel se vuelve transparente y brillante, con apariencia de estar parchada.

Imagen 1.⁽¹⁾

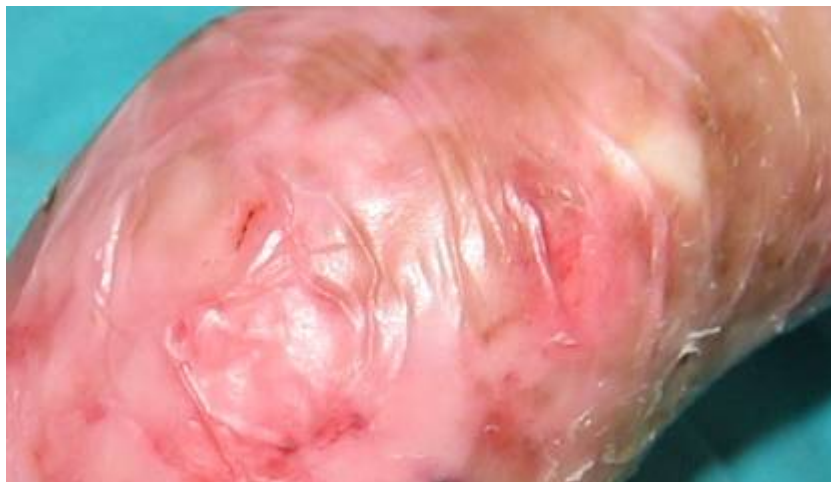


Imagen 1. Aspecto de la piel en un paciente con EBDr-HS

Ampollas y erosiones^(1,2,6,7)

Estas se producen por fricción, trauma y aumentan con el calor y la humedad. Imágenes 2, 3, 5 y 6 ⁽¹⁾. Las vesículas y ulceraciones se pueden infectar con *Staphylococcus aureus*, provocando una sobre infección, celulitis local o septicemia. Imagen 4. ⁽¹⁾



Imagen 4. EBD dominante



Imagen 3. EBS



Imagen 2. EBJ



Imagen 6. EBJ

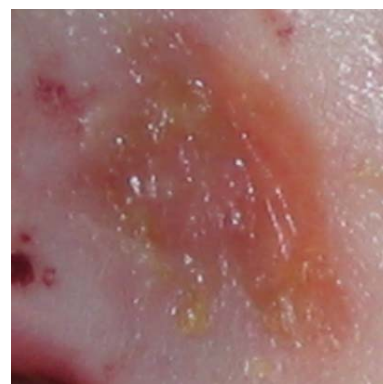


Imagen 5. EBDr-HS

Manos en mitón

Es característica de EBDr-HS. Imágenes 7,8 y 9. Hay reportes de pacientes con EB de la unión que cicatrizan con estos patrones. ^(1,7)



Imagen 7. Paciente de 14 años con EBDr-HS

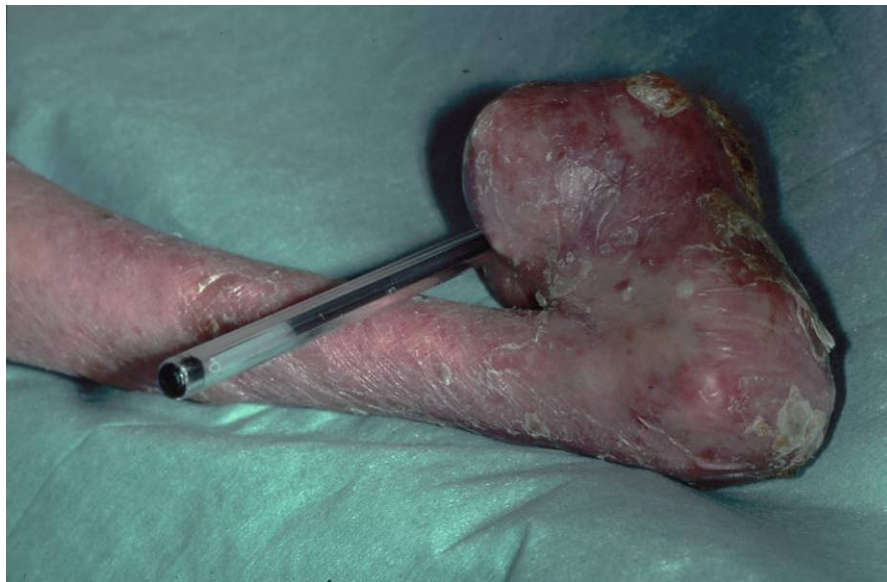


Imagen 8. Paciente con EBDr-HS

Cicatrices

Con la formación de contracturas cutáneas. Imagen 9.^(1,6)



Imagen 9. La contractura producto de las cicatrices.

Áreas de tejido de granulación en la zona perioral.

Se presenta en la variante Herlitz de la EB de la unión. Se desarrollan durante la infancia y desaparecen durante la juventud sin tratamiento específico. Imágenes 10 y 11.⁽⁷⁾



Imágenes 10 y 11. Tejido de granulación en la zona perioral

Esófago, Laringe

Las manifestaciones a nivel del esófago se observan mayoritariamente en la variedad H-JEB y en EBDr-HS, en forma de estenosis, las cuales pueden llegar a imposibilitar el paso de los alimentos.⁽⁷⁾ Esta estenosis no afecta únicamente al esófago, también se han descrito estenosis de la laringe.⁽¹⁾

Retardo del crecimiento^(1,7)

Se ve en subtipos severos de EB, frecuente en la variedad de EB de la unión Herlitz y en EB distrófica recesiva generalizada severa.⁽¹³⁾

Anemia^(8,13,14)

En pacientes con la variedad H-JEB y EBDr-HS es común observar anemia severa multifactorial. Se presume que sería secundaria a la mala absorción y pérdida crónica de hierro de la sangre, producto de las erosiones y ulceraciones de la mucosa.

Riesgo de carcinoma espino celular (CEC)

Los pacientes con las variedades H-JEB y EBDr-HS tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma espino celular tempranamente, en la época de adulto-joven, el cual puede dar metástasis y ser fatal.⁽⁷⁾ Estos CEC se presentan en un 80% de los pacientes con EBDr-HS a la edad de 40 años, con una sobrevivida de 5 años. Ejemplos de éstos se observan en las imágenes 12 y 13.



Imágenes 12 y 13. Carcinoma espino celular en paciente con EBDr-HS

Uñas y pelo

Estos anexos cutáneos pueden ser distróficos o estar ausentes en las formas distróficas de la EB (ver imagen 14).^(1,6) También se describe alopecia cicatrizal (imagen 15)⁽⁶⁾



Imagen 15. Uñas ausentes en EBD pretibial



Imagen 14. Alopecia cicatrizal en EBD_r-HS

Conjuntivas oculares

En casos severos, se pueden presentar manifestaciones oftalmológicas tales como injurias a la cornea. Imágenes 16 y 17.⁽¹⁾

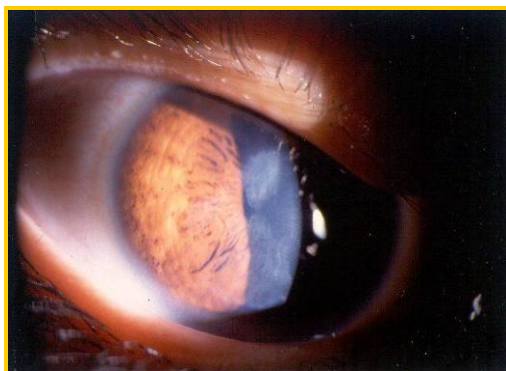


Imagen 17. Úlcera corneal con leucoria



Imagen 16. Cicatriz corneal adherente a conjuntiva

2.9.2. Características clínicas bucales

En las formas más leves de EB, la mucosa oral sólo presenta ocasionalmente ampollas, siendo éstas vesículas pequeñas que sanan rápidamente sin dejar cicatriz y no alteran significativamente la vida del paciente. ⁽⁷⁾

En casos más graves, toda la mucosa se ve comprometida con la formación de ampollas severas y la subsiguiente formación de cicatrices, microstomía, obliteración del vestíbulo bucal y anquiloglosia. ^(1,6,7)

Ampollas Intraorales

Se presentan en la gran mayoría de los casos de EB, pero con distintas características. Las ubicaciones más frecuentes son lengua, labios, tejido gingival y paladar duro. ⁽¹⁾

En 1994^(2,9) un estudio clínico de 252 individuos con distintos tipos de EB determinó que las lesiones varían desde vesículas pequeñas a grandes bulas intraorales, que se rompen dejando un área erosionada. Las lesiones se distribuyen en toda la cavidad oral; pudiendo estar potencialmente toda la mucosa involucrada. No hay un patrón específico de sitios afectados en los distintos subtipos de EB.

EBS: En 1993⁽⁷⁾ Whright describe la presencia de ampollas en un 59% de los pacientes con EBS generalizada y en un 35% en pacientes con la variedad localizada; mientras en 1999⁽²⁾ describe una frecuencia de 40%. Estas frecuencias difieren mucho de las dadas por Sedano en 1989⁽¹⁵⁾. En estos pacientes las ampollas se presentan en el periodo perinatal principalmente, extendiéndose en algunos casos hasta la niñez. Son de tamaño menor a 1 centímetro y sanan sin dejar cicatriz.⁽⁷⁾

En casos de EBJ y EBDD: se encuentran ampollas más numerosas y con diámetros mayores a 1cm; estas se vuelven erosivas y cursan con dolor leve. A pesar del tamaño de las lesiones en estas dos variedades de EB, las ampollas sanan sin formar grandes cicatrices.

EBD dominante: Touraine⁽¹⁶⁾ describió una prevalencia de lesiones en un 20% de los pacientes, mientras que Wright⁽²⁾ las describió en un 71.1% de los pacientes examinados.

EBD recesiva generalizada: se describen lesiones extensas en el 100% de los pacientes.⁽²⁾ Estas pueden tener contenido hemorrágico o seroso y al cicatrizar producen anquilosis y obliteración del vestíbulo bucal.^(2,7)

Microstomía ^(1,3,6,7)

Siendo más común y profunda en la EB distrófica recesiva generalizada, también se observa en individuos con la variante Herlitz de EB de la unión.⁽⁷⁾

En la EBDr generalizada se presenta microstomía severa. Esta parece ser resultado de las ampollas intraorales severas y crónicas y de la obliteración del vestíbulo.⁽⁷⁾

Por su parte en la variante Herlitz de EB de la unión no se producen grandes ampollas intraorales ni obliteración del vestíbulo, así en este caso la microstomía se asocia principalmente a las lesiones periorales severas y crónicas y al abundante tejido de granulación perioral.⁽⁷⁾

En EBS no se reporta casos de microstomía.⁽²⁾

Obliteración del vestíbulo

Se observa principalmente en pacientes con el subtipo EBDr-HS. ^(1,3,6,7,9)

Anquiloglosia

Presente principalmente en pacientes con EBDr-HS. ^(1,3,6,7,9) No se ha descrito en los demás subtipos de EB.⁽⁹⁾

Apiñamiento dentario

Se explica por la compresión de los maxilares. ⁽³⁾

Atrofia de la lengua

Al examen clínico se observa una lengua depapilada. ^(1,6)

Carcinoma espino celular (CEC) en la lengua

El carcinoma espino celular ha sido reportado en varios casos de EBDr-HS, probablemente con una tendencia similar a los carcinomas aparecidos en la piel. ^(6,7,15,17)

Gingivitis

Hay mayor índice de gingivitis en niños con EBDr-HS que en niños sanos con dentición temporal ($p < 0.002$) y permanente ($p < 0.0001$) ⁽⁵⁾

Fusión de los pilares palatinos (amigdalinos) ⁽¹⁾

Reabsorción de hueso alveolar ⁽⁹⁾

Atrofia del maxilar ⁽⁹⁾

Prognatismo mandibular ⁽⁹⁾

Aumento del ángulo mandibular ⁽⁹⁾

Características dentarias:

La formación anormal de los dientes ha sido considerado por mucho tiempo uno de los rasgos principales de ciertos tipos de EB.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ La formación del diente requiere una interacción exacta entre las células epiteliales y mesenquimáticas. El esmalte deriva de células epiteliales, los ameloblastos, mientras que la dentina se forma a partir de células mesenquimáticas, los odontoblastos. Estando la membrana basal en el centro de este proceso parece lógico que la mutación en determinadas proteínas asociadas a defectos en la membrana basal y fragilidad de la piel en EB pueden jugar un rol similar en el desarrollo de los dientes de estos pacientes. Las queratinas, el colágeno VII y la laminina 5 se expresan durante el desarrollo del sistema odontogénico.⁽²¹⁻²³⁾

Hipoplasias del esmalte⁽⁵⁻⁷⁾

Existen muchas explicaciones posibles para el desarrollo de un esmalte defectuoso en EB. La más probable son los defectos moleculares en las proteínas asociadas a la membrana basal y su influencia en la formación del diente. Sin embargo, la malformación dentaria también puede expresarse secundariamente a condiciones sistémicas como anemia severa, infección sistémica y problemas nutricionales severos.^(2,24,25)

Estudios han demostrado que la hipoplasia generalizada del esmalte se presenta en un 100% de los casos de EB de la unión,^(2,7) con variada expresiones; hay individuos con hipoplasia generalizada “pitting”, mientras que otros presentan esmalte muy delgado con surcos marcados.⁽⁷⁾

Un estudio clínico efectuado en 1999 determinó que se presentan defectos del esmalte en un 100% de EB de la unión, en un 11.4% de la EBD y 15.5% del grupo control. No siendo significativa esta última diferencia.⁽²⁾

En la literatura existen sólo 2 casos de pacientes con hipoplasia de esmalte generalizada que no presentan EBJ, sino EBDD y EBS respectivamente.⁽²⁾

Caries

- Mayor COPD en niños con EB distrófica recesiva^(5,9) y en EB de la unión que en un grupo control.⁽⁹⁾
- No existe una relación directa entre la extensión de las ampollas y la experiencia de caries.⁽⁹⁾
- No existe explicación clara para la marcada diferencia de experiencia de caries entre los individuos con el mismo subtipo de EB.

Caries rampante^(3,6,7)

Causas probables de presentar este tipo de caries es tener como antecedente:

- Defectos en el esmalte⁽³⁾
- Prolongado tiempo de permanencia del alimento en la cavidad oral⁽³⁾
- Cambios en la consistencia y calidad de la saliva⁽³⁾

Este tipo de caries se presenta con mayor frecuencia en EBJ y EBDr.⁽³⁾

En pacientes con EB de la unión se observan caries rampantes asociadas a la hipoplasia del esmalte, debido a la disminución de la resistencia intrínseca de la pieza dentaria, que la hace más vulnerable.⁽⁷⁾

En los pacientes con EBDr se da con frecuencia este tipo de caries, a pesar de tener un desarrollo de la dentición normal. Se ha propuesto que las caries en estos casos son resultado del severo compromiso de los tejidos blandos que lleva al paciente a alterar su dieta (ellos ingieren alimentos de consistencia blanda y gran contenido de carbohidratos en alta frecuencia); al tiempo de clearance bucal aumentado debido a la escasa movilidad lingual y constricción vestibular. Esto se ve potenciando por la menor habilidad para efectuar prácticas preventivas como cepillado dental o uso de colutorios.⁽⁷⁾

Estructura del esmalte.

- La composición mineral y química del esmalte en niños con EBD es normal y no predispone los dientes a la aparición de caries.⁽⁵⁾
- Albúmina sérica, un inhibidor del crecimiento del cristal del esmalte, fue detectada en EBJ, no así en EBD ni en el grupo control.

Atrición Dentaria⁽³⁾

Características funcionales:

Saliva

- El flujo salival ha sido estudiado sin encontrarse diferencia entre los pacientes con EBD y el grupo control.⁽⁵⁾
- La secreción de IgA fue mayor en el grupo con EBD, que puede haber tenido relación con la formación de ampollas.⁽⁵⁾
- Existe un estudio que muestra cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva de los niños con EB.^(3,9)

Disminución de la capacidad de clearance de los alimentos.⁽³⁾

Incapacidad de realizar higiene dental adecuada⁽³⁾

- Hay un mayor índice de placa en niños con EB distrófica recesiva que en niños sanos, tanto para piezas temporales ($p < 0.001$) como para permanentes ($p < 0.02$).⁽⁵⁾

Alimentación

La alimentación en estos pacientes es de consistencia blanda, de alto contenido en carbohidratos (los pacientes requieren altas dosis de calorías para la reparación tisular). Algunas veces, la recomendación nutricional incluye sacarosa líquida.⁽³⁾

Microbiología

- Se describe menor flora bacteriana anaeróbica en la saliva total en niños con EB distrófica recesiva que en niños sanos⁽⁵⁾
- No hay diferencia significativa en los recuentos de Streptococo mutans, Lactobacilos o Cándida en saliva ni placa en los niños con EB distrófica en comparación al grupo control.⁽⁵⁾

2.10. TRATAMIENTO

2.10.1. Manejo general del paciente

Necesitan cuidados especiales que se basan primariamente en el tratamiento de cuidado tópico paliativo⁽⁷⁾. La piel erosionada se cubre con apósitos no adherentes y se le puede aplicar antibióticos tópicos (1991).⁽⁷⁾

Los cuidados están enfocados principalmente a la prevención del trauma, descompresión de las ampollas y tratamiento de infecciones secundarias.

Se ha intentado utilizar tratamientos sistémicos como la administración de Tetraciclina⁶ y Fenitoina⁽⁶⁾, la cual aparentemente disminuía la frecuencia y severidad de las ampollas en determinados tipos de EB, pero un estudio doble ciego desestimó la eficacia de esta terapia.⁽⁷⁾ Se ha reportado que las vitaminas A y E son de utilidad en la disminución de la frecuencia y severidad de las lesiones, pero se desconoce su mecanismo de acción.⁽⁶⁾

En los pacientes con anemia se indican suplementos nutricionales que incluyen fierro y zinc; en aquellos con retardo en el crecimiento, se pueden indicar preparaciones líquidas de alto contenido proteico y calórico.⁽⁷⁾

Es importante que los pacientes con estenosis esofágica y gran daño intraoral sean aconsejados por nutricionistas y dentistas para determinar una dieta nutricionalmente apropiada y de bajo índice cariogénico;⁽⁷⁾ ya que ellos consumen alimentos líquidos o blandos según sea su capacidad o dolor al

deglutir. Es importante considerar una dieta blanda pero rica en fibras, pues es muy importante evitar la constipación⁽¹⁾

Las intervenciones quirúrgicas resultan útiles en casos de manos en forma de mitón. También en casos de estenosis esofágica.⁽⁷⁾

El promedio de vida de estos pacientes ha aumentado gracias a los avances en el manejo de la malnutrición, anemia crónica e infecciones secundarias. Es por eso que en la actualidad también requieren de tratamientos odontológicos más refinados y radicales.⁽³⁾

La experiencia clínica ha demostrado que el tratamiento exitoso está basado en un trabajo interdisciplinario del equipo de salud.

Las esperanzas de un tratamiento resolutivo están puestas en los avances de la ingeniería genética.

2.10.2. Epidermolisis bulosa y atención dental

A pesar de que aún no existen terapias para curar o prevenir la ocurrencia de ampollas en ningún tipo de EB, ciertamente se pueden controlar los estragos producidos por ésta⁽¹⁾ Actualmente nos podemos enfocar a disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida de los pacientes.⁽¹⁾ La dentición funcional se puede mantener si el tratamiento dental se inicia precozmente.^(3,7)

Mantener una dentición sana y funcional favorece:

- La reducción del daño potencial a la mucosa oral.^(3,7)
- La protección de la mucosa esofágica al permitir una mejor masticación.^(3,7,9)
- Una mejor nutrición, al triturar correctamente los alimentos para que sean correctamente digeridos, además de evitar daños por trozos muy grandes a lo largo del tracto digestivo.^(3,7)

El éxito del tratamiento odontológico está determinado principalmente por:

- Salud bucodentaria general del paciente⁽¹⁾
- Capacidad de cooperación del paciente durante el tratamiento⁽¹⁾
- Capacidad del paciente de realizar profilaxis oral⁽¹⁾
- Colaboración del grupo familiar⁽¹⁾
- Motivación por parte del equipo de salud.

Los clínicos que atienden a estos pacientes debieran estar familiarizados con los distintos subtipos de epidermolisis para poder realizar un tratamiento adecuado y favorecer el pronóstico.⁽³⁾

Los pacientes con EB simplex tienen leve compromiso oral y pueden ser atendidos en forma rutinaria. La EB de unión y la distrófica tienen alteraciones

mucosas y dentales severas, requiriendo un tratamiento especial.⁽³⁾ Ellos, al requerir tratamientos rehabilitadores o quirúrgicos múltiples, son manejados de mejor manera bajo anestesia general.⁽²⁾

Todo paciente con EB y especialmente los que presentan EB distrófica recesiva y de la unión, deben ser evaluados odontológicamente en etapa precoz (menos de un año) para que se impartan los componentes educativos a los padres; deben ser constantemente controlados para aplicar terapias preventivas y monitoreados de acuerdo a las características según riesgo bucal.⁽³⁾

Técnica anestésica en EB

La anestesia se puede administrar de forma segura, incluso en los pacientes más afectados siempre y cuando ésta sea inyectada en un plano profundo y de forma lenta, para evitar la separación de los tejidos.⁽²⁾

2.11. EPIDERMOLISIS BULOSA EN CHILE

Los pacientes diagnosticados con Epidermolisis Bulosa en Chile se agrupan en la fundación DebRA Chile. Esta fundación reúne a 161 pacientes Chilenos. Se ha diagnosticado por microscopía electrónica de transmisión (MET) a 93 pacientes, de los cuales 33 tienen EBS, 8 EBJ y 52 EBD.

Tabla 1 Distribución por sexo según tipo de EB

Tipo de EB	Masculino	Femenino	Total (%)
EBS	14	17	31 (34,1%)
EBJ	4	4	8 (8,8 %)
EBD	28	24	52 (57,1%)
Total (%)	46 (50,5%)	45 (49,5%)	91 (100%)

Tabla 2. Distribución según lugar de residencia según subtipo de EB diagnosticado por MET

Región (%)	EBS	EBJ	EBD
I 1.4%	0	0	1
II 2.9%	0	0	2
III 0.0%	0	0	0
IV 1.4%	1	0	0
V 10.1%	1	1	5
RM 36.2%	6	0	19
VI 5.8%	1	0	3
VII 18.8%	0	4	9
VIII 11.6%	1	0	7
IX 7.2%	1	0	4
X 4.3%	0	0	3
XI 0.0%	0	0	0
XII 0.0%	0	0	0

Tabla 3. Tipo de EB (diagnosticada con MET) y mortalidad 1982-2006

Tipo de EB	Vivos	Muertos	Total (%)
EBS	29	4	33 (35.5%)
EBJ	4	4	8 (8.6%)
EBD	49	3	52 (55.9%)
Total (%)	82 (88.2%)	11 (11.8%)	93 (100 %)

Todos estos casos se reúnen en la fundación DebRA Chile (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association), asociación sin fines de lucro, que se centra en la ayuda y apoyo a los enfermos; orienta y asiste a los padres y tutores de niños afectados. Promueve la difusión del conocimiento de la enfermedad en todos los ámbitos, tanto médicos como sociales; potencia la investigación y difunde los avances que se generan con la misma.⁽¹²⁾

La sigla DEBRA se utiliza a nivel internacional existiendo en Latinoamérica DebRA Chile, DebRA México y DebRA Puerto Rico.⁽¹²⁾

La finalidad de este estudio es determinar cuales son las características bucodentarias de los pacientes con EB atendidos en Chile y cual es la importancia que le otorgan a la salud bucal, con el fin de aportar mayores antecedentes a los conocimientos y avances científicos relacionados con la enfermedad y poder establecer protocolos de tratamiento, interconsulta o derivación según riesgo.

3. HIPÓTESIS

Las características bucodentarias de los pacientes con EB atendidos en Chile son diferentes según el subtipo de EB, diagnosticado clínica e histopatológicamente.

La valoración de la salud oral de los pacientes con EB atendidos en Chile es diferente según el subtipo de EB, diagnosticado clínica e histopatológicamente.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GENERALES

Demostrar que las características bucodentarias de los pacientes con EB atendidos en Chile son diferentes según el subtipo de EB, diagnosticado clínica e histopatológicamente.

Demostrar que la valoración de la salud oral de los pacientes con EB atendidos en Chile es diferente según el subtipo de EB, diagnosticado clínica e histopatológicamente.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar el grupo de estudio de acuerdo al tipo de EB (EBS, EBJ, EBD_r-HS y EBD-no-HS).
2. Describir las características clínicas bucodentarias de los pacientes según el subtipo de epidermolisis bulosa.
3. Comparar las características bucodentarias de los distintos subtipos de EB entre si y con el grupo control.
4. Registrar las costumbres de atención odontológica en los distintos subtipos de EB.

5. Describir los hábitos de higiene oral de los pacientes según subtipo de EB.
6. Describir la apreciación de los pacientes con EB para realizar funciones básicas del sistema estomatognático (apertura bucal, deglución y masticación)
7. Evaluar el índice de salud oral de los pacientes según subtipo de EB.

5. MATERIAL Y MÉTODO

Selección de la muestra

El universo de este estudio son todos los pacientes con epidermolisis bulosa atendidos en la fundación DebRA Chile, 161 chilenos y 7 extranjeros.

Grupo Estudio

En este estudio se examinó a todos los pacientes con EB diagnosticada por microscopía electrónica de transmisión, que acudieron a alguna atención médica, de enfermería u odontológica a la fundación DebRA Chile entre los meses de Agosto 2005 y Julio 2006 (n=52).

Estos pacientes se agruparon en una primera instancia según el diagnóstico por MET en EBS, EBJ y EBD²⁶. Luego los pacientes con EBD se dividieron según criterio clínico en EBD recesiva tipo Hallopeau-Siemens (EBDr-HS) y un segundo grupo en que se agrupó a los pacientes con EBD recesiva no Hallopeau-Siemens (EBDr-no-HS) y con EBD dominante (EBDD). Este nuevo grupo, en el presente estudio, se llamó EBD no Hallopeau-Siemens (EBD-no-HS). El criterio clínico utilizado para diferenciar estos dos grupos es la cicatrización mutilante que resulta en manos y pies en mitón característico del subtipo EBDr-HS.⁽²⁷⁾

Así el grupo estudio quedó compuesto por 10 pacientes EBS, 3 EBJ, 31 EBDr tipo Hallopeau-Siemens y 8 EBD no Hallopeau-Siemens.

Grupo Control

Como grupo control se examinó a 52 pacientes sanos, pareados por edad y sexo, que acudieron al Complejo Hospitalario Barros Luco Trudeau a atención odontológica, control de niño sano o acompañando a familiares, en el mes de julio de 2006.

Como criterio de exclusión en ambos grupos se consideró la presencia de otras enfermedades sistémicas, agudas o consumo de fármacos (distintos a los indicados por problemas derivados de EB) al momento del examen.

El estudio se realizó a través de dos métodos: un examen clínico y una encuesta. El primero para describir las características bucodentarias de los pacientes examinados y la segunda para determinar sus costumbres, hábitos, la apreciación de la capacidad de realizar funciones y el índice de salud oral. Se solicitó el consentimiento informado de los padres o apoderados de los pacientes examinados.

Examen Clínico.

Los exámenes fueron realizados por un sólo examinador, previamente calibrado (Kappa: 0.83) ⁽³⁵⁾. El examen de los pacientes del grupo estudio se

realizó en la Clínica Alemana la Dehesa, en un sillón sirona 30-31. EL grupo control se examinó en el servicio de especialidades odontológicas del complejo hospitalario Barros Luco Trudeau. El instrumental de examen consistió en una sonda para examen curva hu-friedy, espejo bucal N°4 (22mm diámetro), sonda periodontal U. Carolina del Norte hu-friedy, regla metálica milimetrada, pie de metro pequeño y tira de papel Whartman 41 de 1x17cm.

Los datos se ingresaron en una ficha especialmente diseñada en base al formulario OMS de evaluación de la salud bucal (1997)⁽²⁸⁾. De éste se consignaron los criterios de información general, evaluación extraoral, articulación témporomandibular, mucosa oral, opacidades / hipoplasias del esmalte, fluorosis dental, estado de la dentición y necesidad de tratamiento, situación y necesidad de prótesis, trastorno que amenaza la vida y dolor o infección al momento del examen. Se agregaron al formulario los criterios de microstomía (apertura bucal en mm)⁽¹³⁾, profundidad de vestíbulo, anquilosia, flujos salival mediante el test de saliva total “Whole salival test” (WST)⁽²⁹⁾, presencia de carcinoma espino celular⁽¹⁰⁾, índice de higiene oral (Green y Vermillon simplificado)⁽³⁰⁾, función lingual en reposo, deglución y fonoarticulación, tipo de respiración y tipo de atención requerida. (Anexo 1 y 4)

En el examen de pacientes con EBDr-HS y EBJ es importante no forzar la apertura bucal, para evitar nuevas lesiones. Especialmente en pacientes con

EBDr-HS se recomienda aplicar vaselina como lubricante en labios y guantes.

Para separar el labio utilizar un mango redondo (del espejo o sonda).

Al examinar a los pacientes se tuvo especial cuidado con las úlceras y bulas presentes, sin forzar la apertura bucal para no provocar nuevas heridas.

En casos extremos se contraindicó el examen intraoral.

Encuesta

La encuesta de valoración de la salud oral consta de dos partes:

1. Preguntas respecto a las costumbres de atención odontológica (edad de primera consulta, cuando fue la última vez que asistió a una atención dental), los hábitos de higiene oral y la apreciación del paciente de su capacidad para realizar las funciones de apertura bucal, deglución y masticación.

2. Índice de salud oral geriátrico³¹ (Anexo 2 y 5). Éste consta de 12 preguntas con 5 opciones de respuesta: siempre, a menudo, a veces, rara vez y nunca. A cada uno se le asigna un puntaje del 1 al 5, dependiendo de la direccionalidad de la pregunta. EL total del puntaje obtenido indica el nivel de salud oral. Este puede ser bueno (57 – 60 puntos), moderado (51-56) o con problemas de salud oral (menos de 50 puntos).

Análisis

Para cada una de las características observadas se realizó el siguiente esquema:

1. Descripción de los valores obtenidos para cada subgrupo y el grupo control.
2. Análisis comparativo de las características entre cada subgrupo y el grupo control.

La prueba estadísticas utilizada para las variables categóricas es chi cuadrado y para las variables cuantitativas Test de Student para muestras independientes (t test) y Análisis de Varianza (ANOVA). Para determinar la diferencia entre los grupos se utilizó la prueba de Bonferroni. Todos los análisis fueron realizados con el programa Stata 8.1 (Statistics/Data Analysis <http://www.stata.com>). Se asume un nivel de confianza del 95%.

A continuación se presentan imágenes de la forma de registrar algunas características:



Imagen 19. Medición de la apertura bucal con pie de metro.

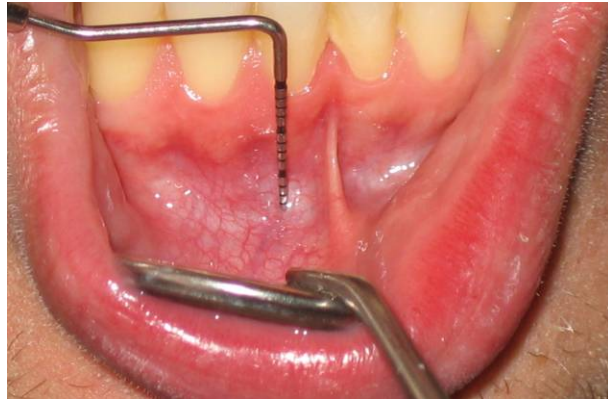


Imagen 18. Medición de la profundidad del vestíbulo con sonda periodontal tipo carolina del norte.



Imagen 21. Medición del Índice de higiene oral (Green y Vermillón simplificado)



Imagen 20. Medición del flujo salival con papel Whartman 41.



Imagen 22. Medición de la capacidad para sacar la lengua.

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

La muestra quedó constituida por 104 pacientes, 52 en el grupo estudio (pacientes con EB) y 52 en el grupo control (pacientes sanos).

a. Distribución del grupo de estudio según subtipo de EB:

Tabla 4. Distribución del grupo estudio según subtipo de EB.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
EBS	10	19,2%
EBJ	3	5,8%
EBD-HS	31	59,6%
EBD no HS	8	15,4%
Total	52	100,0%

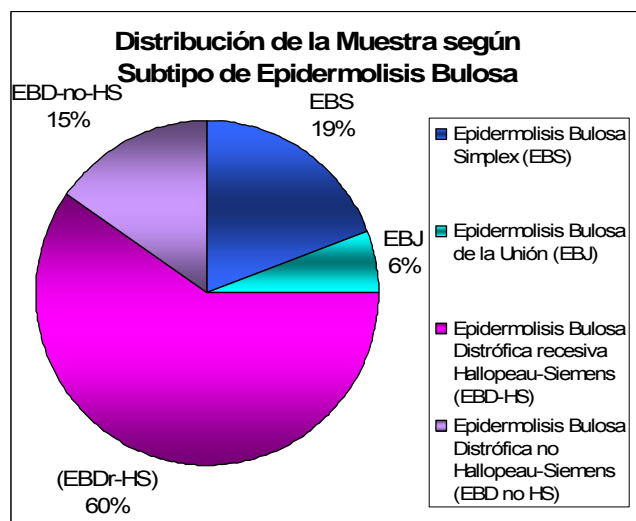


Gráfico 1. Distribución del grupo estudio según subtipo de EB

b. Distribución según lugar de residencia:

Tabla 5. Distribución del grupo estudio y grupo control según lugar de residencia.

	<i>Epidermolisis Bulosa</i>		<i>Grupo Control</i>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
I Región	1	1,9%	0	0,0%
II Región	2	3,8%	0	0,0%
V Región	3	5,8%	0	0,0%
VI Región	4	7,7%	0	0,0%
VII Región	6	11,5%	0	0,0%
VIII Región	5	9,6%	0	0,0%
IX Región	1	1,9%	0	0,0%
X Región	3	5,8%	0	0,0%
Región Metropolitana	21	40,4%	52	100,0%
Argentina	5	9,6%	0	0,0%
Perú	1	1,9%	0	0,0%
Total	52	100,0%	52	100,0%

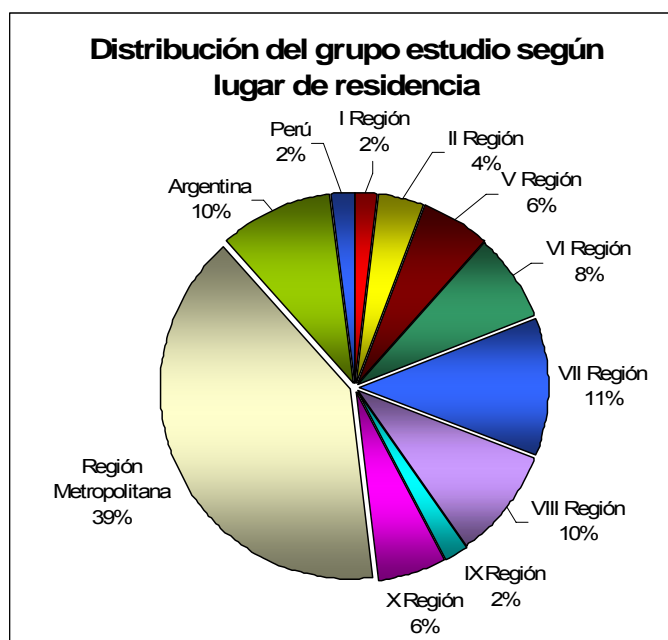


Gráfico 2. Distribución del grupo estudio según lugar de residencia.

Los pacientes del grupo estudio presenta una amplia distribución geográfica a lo largo de Chile. Se incluyen también en este grupo pacientes de Argentina y Perú. (Gráfico 2, tabla 5)

c. Distribución de la muestra según género:

Tabla 6. Distribución de la muestra según género.

	<i>Epidermolisis Bulosa</i>		<i>Grupo Control</i>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Masculino	25	48.1%	25	48.1%
Femenino	27	51.9%	27	51.9%
Total	52	100.0%	52	100.0%

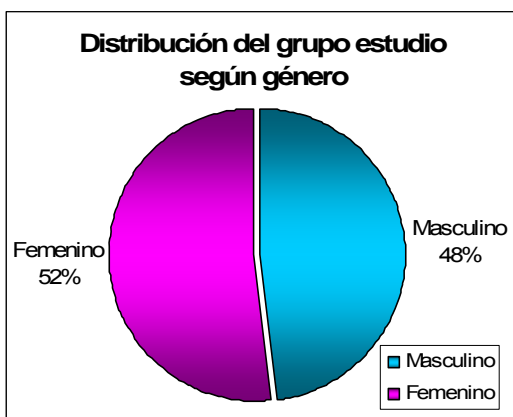


Gráfico 4. Distribución del grupo estudio según género.

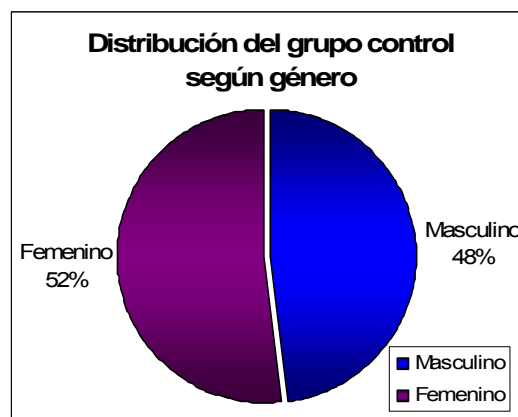


Gráfico 3. Distribución del grupo control según género.

d. Distribución de la edad por grupo:

Tabla 7. Descripción de la edad por grupo.

	<i>Epidermolisis Bulosa</i>	<i>Grupo Control</i>
Frecuencia	52	52
Media	13,19	13,21
Mediana	9	8
Moda	9	3
Desv. típ.	12,94	12,97
Mínimo	0	0
Máximo	54	54

El rango de edad para el grupo estudio fue de 9 meses a 54 años y para el grupo control de 5 meses a 54 años. La media fue 13,19 en el primero y 13,21 en el segundo, la mediana 9 y 8 años respectivamente. (Tabla 7)

e. Contraindicación para el examen intraoral:

Tabla 8. Distribución de la frecuencia de contraindicación para el examen.

	<i>No está contraindicado</i>	<i>Exámen contraindicado</i>
EBS	10	0
EBJ	2	1
EBD-HS	31	0
BD no HS	8	0
Sano	52	0



Imagen 23. Paciente con lesión perioral en la cual está contraindicado el examen intraoral

Sólo una paciente presentó contraindicación para el examen. Se trata de una paciente con subtipo EBJ en la que la extensa lesión perioral presente al momento del examen imposibilitó el examen intraoral. (Tabla 8, Imagen 23)

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

6.2. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS EXTRAORAL

Tabla 9. Aspecto extraoral normal según subtipo de EB y grupo control.

	EBS N: 10	EBJ N: 3	HS-EBD N: 30	EBD no HS N: 8	Grupo Control N: 52
Aspecto normal	0	0	0	2	43

Tabla 10. Presencia de úlceras y erosiones según subtipo de EB y grupo control.

	EBS N: 10	EBJ N: 3	HS-EBD N: 30	EBD no HS N: 8	Grupo Control N: 52
Úlceras y erosiones en cabeza, cuello, extremidades	7	3	30	5	2
Úlceras y erosiones en nariz, mejilla, barbilla	5	3	29	2	5
Úlceras y erosiones en comisuras	0	2	26	1	1
Úlceras y erosiones en borde de bermellón	4	1	22	1	1

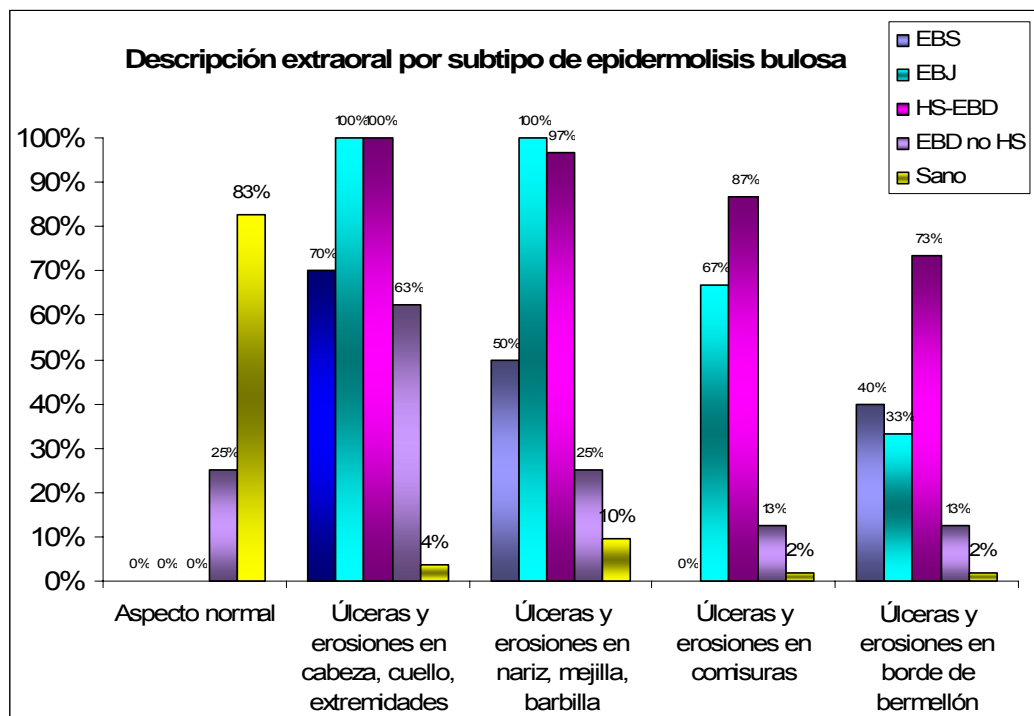


Gráfico 5. Evaluación extraoral según subtipo de EB y grupo control.



Imagen 25. Aspecto extraoral de una paciente con EBS.



Imagen 24. Aspecto extraoral de una paciente con EBJ.



Imagen 27. Aspecto extraoral normal en paciente con EBD-no-HS.



Imagen 26. Aspecto extraoral de una paciente con EBDr-HS.

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

Dentro del grupo de pacientes con EB, los únicos que presentan aspecto extraoral normal con cierta frecuencia son los pacientes con EBD-no-HS. (25%) (Tabla 9)

Las úlceras y erosiones en la cabeza, el cuello o las extremidades se presentan en todos los subtipos de EB; siendo una característica observada en un 100% de los pacientes con EBJ y EBDr-HS, y sólo en 70% y 63% de los casos con EBS y EBD-no-HS respectivamente. (Tabla 10, gráfico 5)

Este tipo de lesiones también se puede observar en todos los subtipos de EB en nariz, mejilla y barbilla; siendo nuevamente más frecuente en EBJ y EBDr-HS (100% y 97% de los pacientes respectivamente), el 50% de los pacientes con EBS y solamente el 25% de los casos con EBD-no-HS. (Tabla 10)

En las comisuras los pacientes con EBS no presentan úlceras ni erosiones. Los pacientes con EBD-no-HS solamente en un 12,5%. Nuevamente encontramos mayor compromiso en los subtipos EBJ (67%) y EBDr-HS (87%) (Tabla 10, gráfico 5).

El borde del bermellón puede estar comprometido en los 4 subtipos. El mayor compromiso se presenta en EBDr-HS, luego en EBS, EBJ y EBD-no-HS con un 73,3%, 40%, 33,3% y 12,5% de los pacientes respectivamente. (Tabla 10, gráfico 5)



Imagen 29. Úlceras y erosiones en cabeza y extremidades superiores en paciente con EBDr-HS.



Imagen 32. Úlceras y erosiones en nariz, mejilla, barbilla, comisuras y borde de bermellón en paciente con EBDr-HS.



Imagen 32. Úlcera y erosiones en nariz, mejilla y barbilla paciente con EBJ



Imagen 29. Úlceras y erosiones en manos paciente con EBS.



Imagen 32. Mano en mitón en paciente con EBDr-HS

Imágenes tomadas durante el examen clínico, imagen 21 tomada por el equipo médico DebRA Chile

El análisis detallado se encuentra a continuación:

i. Aspecto extraoral normal

Tabla 11 Significado estadístico para aspecto extraoral normal. Chi cuadrado.

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.999	0.999		
EBD-no-H-S	0.094	0.338	0.005	
Grupo Control	0.0001	0.001	0.0001	0.0001

En el aspecto extraoral normal todos los subgrupos de EB presentan diferencia significativa con el grupo control. Entre los grupos, sólo hay diferencia entre EBDr-HS y EBD-no-HS debido a que el primer subtipo presenta significativamente más compromiso del aspecto extraoral. (Imágenes 24-27)

i. Presencia de úlceras y erosiones en cabeza, cuello, extremidades

Tabla 12 Significado estadístico para úlceras y erosiones en cabeza, cuello o extremidades. Chi cuadrado.

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.279			
EBDr-HS	0.002	0.999		
EBD-no-H-S	0.737	0.214	0.0001	
Grupo Control	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001

La diferencia es significativa entre cada subtipo de EB y el grupo control. (p: 0.0001 para todos los casos). También hay diferencia significativa para EBDr-HS que presenta mayor prevalencia de estas lesiones que EBS y EBD-no-HS. (p: 0.002 y 0.0001) (Imágenes 28-30, 32).

i. Presencia de úlceras y erosiones en nariz, mejilla, barbilla

Tabla 13 Significado estadístico úlceras y erosiones en nariz, mejilla o barbilla. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.118			
EBDr-HS	0.0001	0.748		
EBD-no-H-S	0.280	0.026	0.0001	
Grupo Control	0.001	0.0001	0.0001	0.207

La presencia de úlceras en estas ubicaciones es significativamente mayor en EBJ, EBS y EBDr-HS que en el grupo control. Al analizar los subtipos entre sí observamos que la diferencia es significativa entre EBJ y EBDr-HS con los otros dos subtipos (ver tabla 13, imagen 30 y 31).

i. Presencia de úlceras y erosiones en comisuras

Tabla 14 Significado estadístico para úlceras y erosiones en comisuras. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.005			
EBDr-HS	0.0001	0.357		
EBD-no-H-S	0.250	0.072	0.0001	
Grupo Control	0.658	0.0001	0.0001	0.121

La presencia de úlceras y erosiones en las comisuras, al compararla con el grupo control, solo es significativamente mayor en EBJ y EBD H-S (p: 0.0001 para ambos casos). Al compararlo entre los distintos subtipos vemos que la presencia de estas lesiones es mayor en EBDr-HS que en EBS y EBD-no-HS (p: 0.0001 en ambos casos) y EBJ que en EBS (p: 0.005). (Imagen 30)

i. Presencia de úlceras, erosiones en borde de bermellón

La presencia de úlceras y erosiones en el borde del bermellón es significativamente mayor en EBDr-HS, EBS y EBJ que en el grupo control ($p: 0.0001$ en los dos primeros y $p:0.005$ en el tercero). Entre los grupos se observa mayor prevalencia en EBDr-HS que EBD-no-HS ($p:0.002$). (Imagen 30-31)

Tabla 15 Significado estadístico para úlceras y erosiones en borde de bermellón. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.835			
EBDr-HS	0.056	0.151		
EBD-no-H-S	0.196	0.425	0.002	
Grupo Control	0.0001	0.005	0.0001	0.121

6.3. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE APERTURA BUCAL

a. Grado de apertura bucal

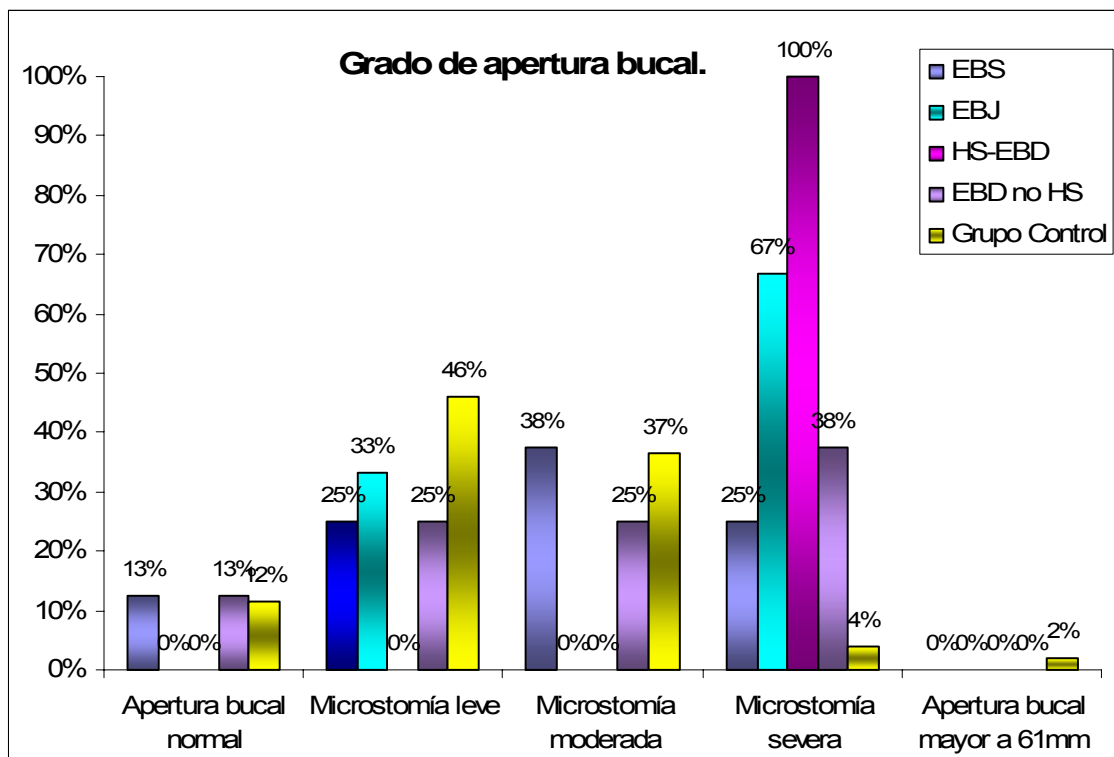


Gráfico 6. Grado de apertura bucal según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 16. Grado de apertura bucal según subtipo de EB y grupo control.

	<i>EBS</i>	<i>EBJ</i>	<i>HS-EBD</i>	<i>EBD no HS</i>	<i>Grupo Control</i>
Apertura bucal normal	12.5%	0.0%	0.0%	12.5%	11.5%
Microstomía leve	25.0%	33.3%	0.0%	25.0%	46.2%
Microstomía moderada	37.5%	0.0%	0.0%	25.0%	36.5%
Microstomía severa	25.0%	66.7%	100.0%	37.5%	3.8%
Apertura bucal mayor a 61mm	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.9%



Imagen 36. Apertura bucal máxima en paciente con EBJ (40mm)



Imagen 35. Apertura bucal máxima en paciente con EBDr-HS. (21mm)



Imagen 33. Apertura bucal máxima en paciente con EBDr-HS (14 mm)



Imagen 34. Apertura bucal máxima en paciente control (45mm)

Tabla 17 Significado estadístico grado de microstomía. Chi cuadrado.

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.458			
EBDr-HS	0.0001	0.001		
EBD-no-HS	0.940	0.662	0.0001	
Grupo Control	0.237	0.002	0.0001	0.032

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

Al comparar el grado de apertura bucal entre los distintos grupos se obtuvo, una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y los pacientes con EBJ, EBD-no-HS y EBDr-HS, quienes presentan menor grado de apertura bucal. Microstomía severa presenta un 100% de los pacientes con EBDr-HS, el 67% de los pacientes con EBJ y el 37.5% los pacientes con EBD-no-HS. Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre EBDr-HS y los demás subtipos, con $p: 0.0001$ en todos los casos. (Tabla 17.)

El gráfico por correspondencia (grafico 7) permite visualizar la asociación entre la microstomía severa y el subtipo EBDr-HS.

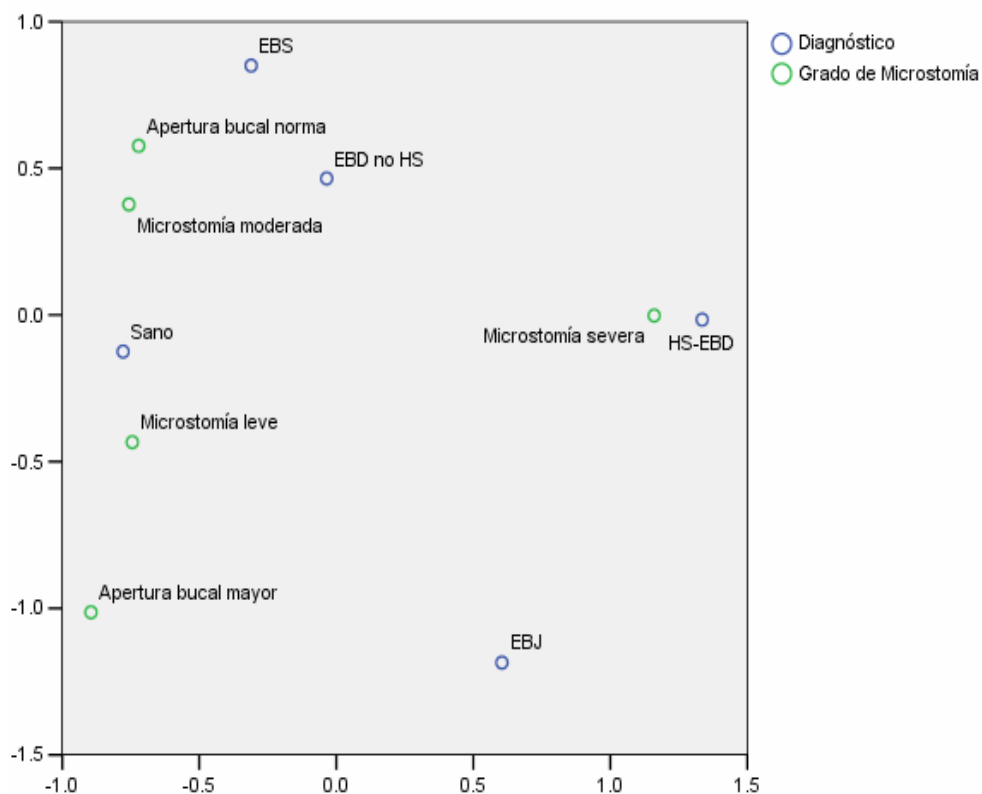


Gráfico 7. Gráfico de correspondencia de grado de apertura bucal y subtipo de EB

b. Abertura Bucal (expresada en milímetros)

Tabla 18. Milímetros de apertura bucal en pacientes con EB y grupo control.

<i>Grupo</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
EBS	8	38.1	9.3
EBJ	3	22.3	18.0
HS-EBD	31	18.8	5.7
EBD no HS	8	35.3	10.2
Sano	52	41.7	7.2

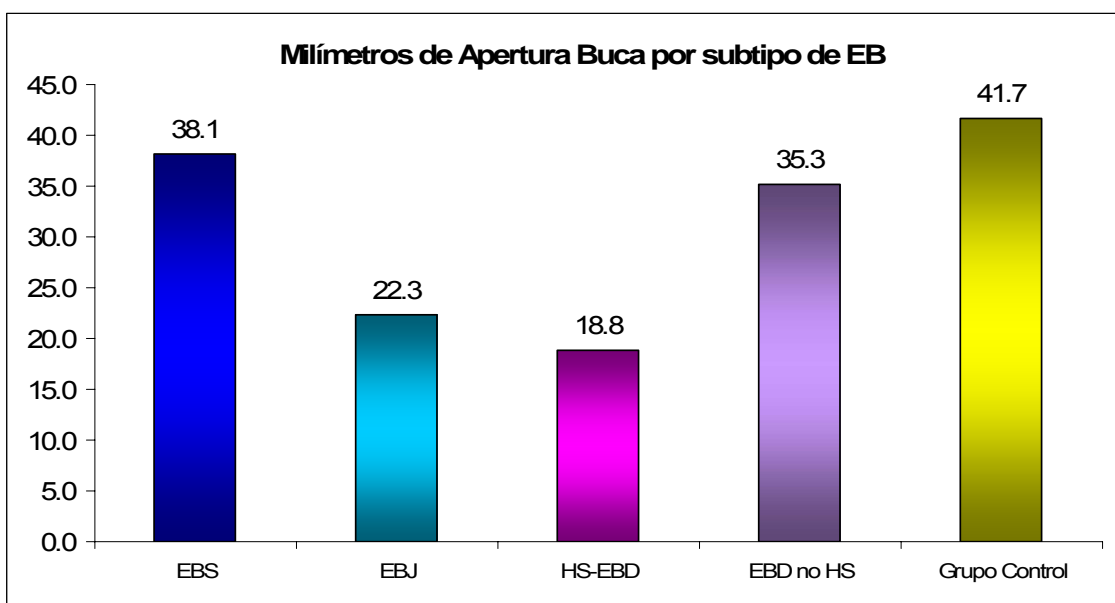


Gráfico 8. Milímetros de apertura bucal según subtipo de EB y grupo control.

Observamos que la apertura bucal máxima es de 38.1mm en EBS, 22.3mm en EBJ, 18.8mm en EBD_r-HS, 35.3mm en EBD-no-HS y 41.7mm en el grupo control (Tabla 18, gráfico 8).

Al comparar los valores con la prueba de Bonferroni se observa que la diferencia es significativa para EBD_r-HS con EBS, EBD-no-HS y el grupo

control (p: 0.0001 para los tres análisis). Para EBJ la diferencia también es significativa con EBS y el grupo control (p: 0.029 y p: 0.0001 respectivamente) (Tabla 19).

Tabla 19. Significado estadístico para milímetros de apertura bucal. Prueba Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.029			
EBDr-HS	0.0001	1.000		
EBD-no-HS	1.000	0.141	0.0001	
Grupo Control	1.000	0.0001	0.0001	0.280

Tabla 20. Correlación de milímetros de apertura bucal según rango de edad en cada subtipo de EB.

Edad	EBS		EBJ		HS-EBD		EBD no HS		Sano	
	N	Media	N	Media	N	Media	N	Media	N	Media
Menores de 6	3	34,7	2	12,0	11	17,4	2	38,5	19	36,5
7 a 12 años	1	25,0	0		12	19,8	1	25,0	15	42,9
13 a 20 años	0		1	43,0	4	19,0	2	27,5	6	43,8
Mayores de 21	4	44,0	0		4	19,8	3	41,7	12	47,4
Total	8	38,1	3	22,3	31	18,8	8	35,3	52	41,7

Solamente para el grupo de los sanos la diferencia entre las edades es significativa a un 99% de confianza.

AL analizar los milímetros de apertura bucal en los distintos grupos etareos obtenemos que el único grupo que presenta diferencias estadísticas entre los rangos de edad y la apertura bucal es el grupo control. (Tabla 20).

6.4. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE MUCOSA ORAL

a. Número de úlceras por paciente

Tabla 21. Promedio de localizaciones afectadas por úlceras por subtipo de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	10	0.50	0.71
EBJ	2	1.00	1.41
HS-EBD	30	4.33	2.04
EBD no HS	8	1.50	1.20
Grupo control	52	0.08	0.27

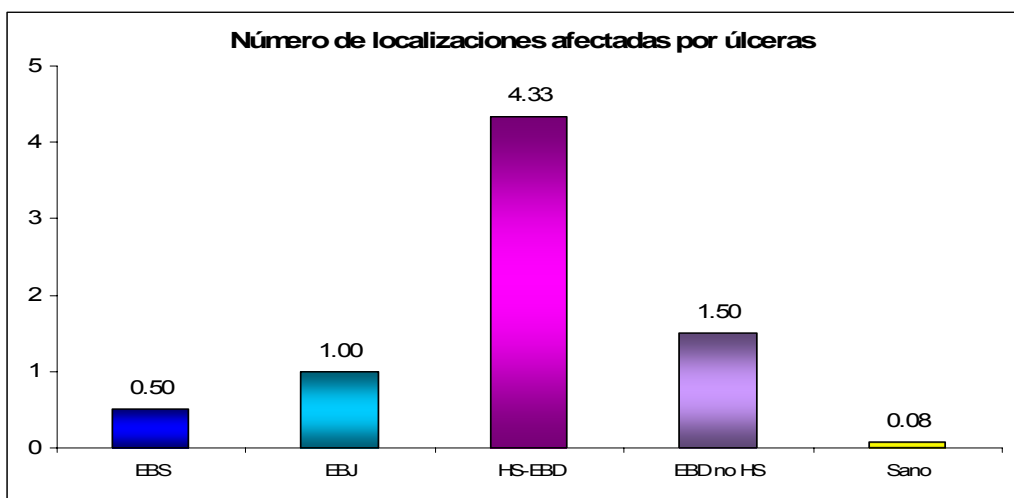


Gráfico 9. Promedio de localizaciones afectadas por úlceras por subtipo de EB y grupo control.

Tabla 22 Significado estadístico para número de úlceras. Prueba Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.0001	0.003		
EBD-no-HS	0.834	0.999	0.0001	
Grupo Control	0.999	0.999	0.0001	0.025

El análisis estadístico de estos datos indica que existe diferencia estadística entre el subtipo EBDr-HS y todos los demás grupos, así como entre EBD-no-HS y el grupo control.



Imagen 38. Úlcera en borde de lengua de paciente EBS.



Imagen 37. Pequeña bula hemorrágica en EBD dominante. (EBD-no-HS)



Imagen 40. Bula hemorrágica en EBD_r-HS



Imagen 39. Bula serosa en paciente EBD_r-HS



Imagen 42. Bula en cara interna de mejilla en EBD_r-HS.



Imagen 41. Bulas hemorrágicas en paladar de paciente con EBD_r-HS

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

b. Localización de úlceras y bulas

Tabla 23. Localización de úlceras y bulas según subtipo de EB y grupo control.

	<i>EBS</i> N:10	<i>EBJ</i> N: 2	<i>HS-EBD</i> N: 30	<i>EBD no HS</i> N: 8	<i>Grupo Control</i> N: 52
Úlceras, bulas en el vestíbulo	0	0	9	1	0
Úlceras, bulas en mucosa bucal	0	0	17	3	1
Úlceras, bulas en piso de boca	0	0	7	1	0
Úlceras, bulas en la lengua	1	1	28	3	0
Úlceras, bulas en paladar	1	1	17	1	0
Úlceras, bulas en bordes alveolares	1	0	12	3	2

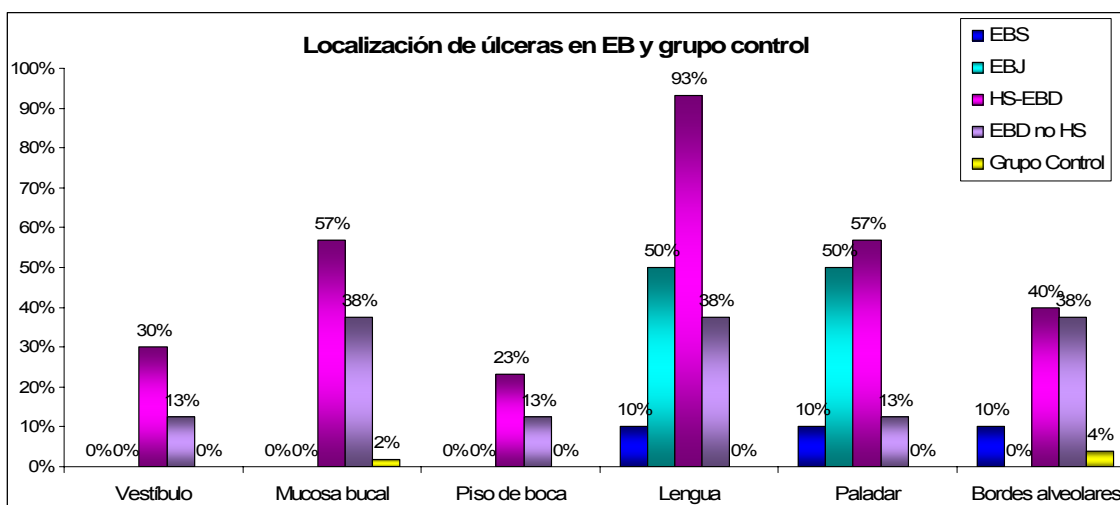


Gráfico 10. Frecuencia de úlceras según localización en cada subtipo de EB y grupo control.

La epidermolisis bulosa, al ser una enfermedad que afecta las proteínas estructurales de la unión dermo-epidérmica, presenta úlceras y bulas a nivel de la mucosa. Los porcentajes y número de prevalencia se presentan en la tabla 23 y el gráfico 10. El análisis más detallado se encuentra a continuación.

Las úlceras y bulas en **el vestíbulo** se presentan con mayor frecuencia en EBDr-HS que en EBS y el grupo control (p: 0.049 y p: 0.0001); así como también en EBD-no-HS presentan una mayor frecuencia que en el grupo control (p: 0.010). (Tabla 24, gráfico 10)

Tabla 24 Significado estadístico para úlceras o bulas en el vestíbulo. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-H-S
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.049	0.361		
EBD-no-H-S	0.250	0.598	0.318	
Grupo Control	0.999	0.999	0.0001	0.010

Las úlceras y bulas en la **mucosa bucal** se presentan con mayor frecuencia en EBDr-HS que en EBS y el grupo control (p: 0.002 y p: 0.0001); así como también en EBD-no-HS se presenta una mayor frecuencia que en EBS y el grupo control (p: 0.034 y p: 0.0001) (Tabla 25, gráfico 10).

Tabla 25 Significado estadístico para úlceras o bulas en la mucosa bucal. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.002	0.120		
EBD-no-HS	0.034	0.301	0.335	
Grupo Control	0.658	0.843	0.0001	0.0001

Las úlceras y bulas en el **piso de la boca** se presentan con mayor frecuencia en EBDr-HS y EBD-no-HS que en el grupo control (p: 0.0001 y p:0.010) respectivamente. (Tabla 26, gráfico 10)

Tabla 26 Significado estadístico para úlceras o bulas en el piso de la boca. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.093	0.440		
EBD-no-HS	0.250	0.598	0.504	
Grupo Control	0.999	0.999	0.0001	0.010

Las úlceras y bulas en la **lengua** se presentan con mayor frecuencia en todos los subtipos de EB al compararlos con el grupo control (p: 0.022 para EBS, p: 0.0001 para EBJ, p: 0.0001 para EBDr-HS y p: 0.0001 para EBD-no-HS) . Al analizar la diferencia entre ellos observamos que estas úlceras son más prevalentes en EBDr-HS que en los demás subtipos (p: 0.0001 para EBS, p: 0.042 para EBJ y p: 0.0001 para EBD-no-HS). Tabla 27, gráfico 10.

Tabla 27 Significado estadístico para úlceras o bulas en la lengua. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.166			
EBDr-HS	0.0001	0.042		
EBD-no-HS	0.163	0.747	0.0001	
Grupo Control	0.022	0.0001	0.0001	0.0001

Las úlceras y bulas en el **paladar** se presentan con mayor frecuencia en todos los subtipos de EB al compararlos con el grupo control (p: 0.022 para EBS, p: 0.0001 para EBJ, p: 0.0001 para EBDr-HS y p: 0.010 para EBD-no-HS) Al analizar la diferencia entre ellos, observamos que estas úlceras son más prevalentes en EBDr-HS que EBS y EBD-no-HS con p: 0.010 y p: 0.026 respectivamente (Tabla 28, gráfico 10).

Tabla 28 Significado estadístico para úlceras o bulas en el paladar. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.166			
EBDr-HS	0.010	0.854		
EBD-no-HS	0.867	0.236	0.026	
Grupo Control	0.022	0.0001	0.0001	0.010

Las úlceras y bulas en los **bordes alveolares** se presentan con mayor frecuencia en EBDr-HS y EBD-no-HS que en el grupo control (p: 0.0001 y p:0.001). Tabla 29, gráfico 10.

Tabla 29 Significado estadístico para úlceras o bulas en los bordes alveolares. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.640			
EBDr-HS	0.079	0.258		
EBD-no-HS	0.163	0.301	0.898	
Grupo Control	0.406	0.777	0.0001	0.001

c. Lengua depapilada

Tabla 30. Presencia de lengua depapilada en los distintos subtipos de EB y el grupo control.

	Presente	Ausente
EBS	0	10
EBJ	0	3
EBDr-HS	31	0
EBD-no-HS	0	8
Grupo control	0	52

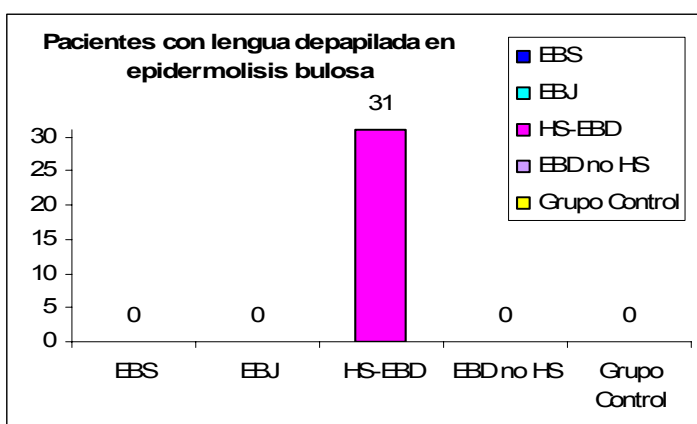


Imagen 43. Lengua depapilada en paciente con EBD HS

Gráfico 11. Presencia de lengua depapilada en los distintos subtipod de EB y grupo control.

El único subtipo de Epidermolisis Bulosa que presenta lengua depapilada es el distrófico recesivo tipo Hallopeau-Siemens (EBDr-HS). Este subtipo presenta la característica en el 100% se los pacientes. Esta observación es muy importante ya que se podría utilizar como un elemento clínico de diagnóstico precoz. (Tablas 30 y 31, gráfico 11 e imagen 43)

Tabla 31 Significado estadístico para lengua depapilada. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.0001	0.0001		
EBD-no-HS	0.999	0.999	0.0001	
Grupo Control	0.999	0.999	0.0001	0.999

Imagen tomada durante el examen clínico.

El alto porcentaje de lengua depilada en EBDr-HS lo convierte en un posible criterio diagnóstico para este subtipo de la patología.

Se analizará a continuación la sensibilidad y especificidad para esta característica:

Esquema 1. Sensibilidad y especificidad para la característica de lengua depilada.

		Lengua depilada		
		Presente	Ausente	
Diagnóstico de EB según M.E.T.	EBDr-HS	31 Verdadero +	0 Falso +	31 Valor predictivo positivo
	Otros subtipos de EB	0 Falso -	21 Verdadero -	0 Valor predictivo negativo
		31 Sensibilidad: 100%	21 Especificidad: 100%	

La sensibilidad y especificidad para este criterio diagnóstico, en la muestra examinada, es de 100%. (Esquema 1)

d. Hiperplasia gingival

Tabla 32. Presencia de hiperplasia gingival según subtipo de EB y grupo control.

	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>
EBS	1	9
EBJ	1	1
EBDr-HS	2	29
EBD-no-HS	0	8
Grupo Control	0	52

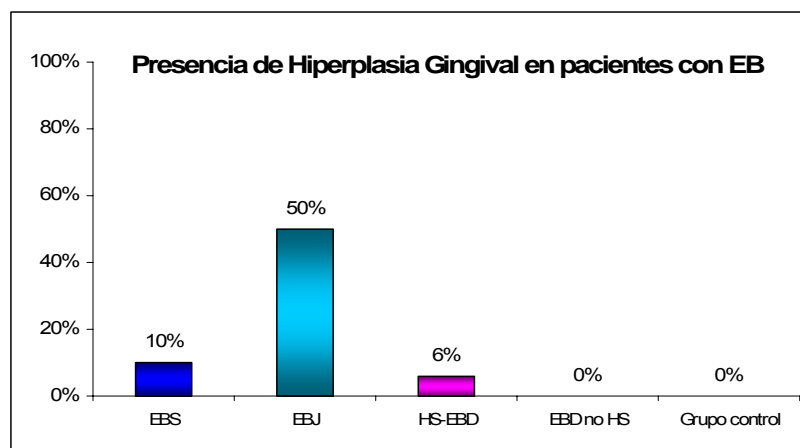


Gráfico 12. Presencia de hiperplasia gingival en los distintos subtipos de EB y grupo control.

La hiperplasia gingival se presenta de forma significativa en los pacientes con EBJ al compararlos con los demás subtipos y con el grupo control. En EBS la diferencia es significativa sólo al compararlo con el grupo control (p:0.022) (Tabla 32 y 33, gráfico 12)

Tabla 33 Significado estadístico para hiperplasia gingival. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.166			
EBDr-HS	0.708	0.038		
EBD-no-HS	0.357	0.035	0.461	
Grupo Control	0.022	0.0001	0.064	0.999

e. Enfermedad periodontal

Tabla 34. Prevalencia de enfermedad periodontal según subtipo de EB y grupo control.

	Sin Enfermedad Periodontal		
	Gingivitis	Periodontitis	
EBS	9	0	1
EBJ	2	0	0
EBD-HS	25	6	0
EBD no HS	4	2	2
Grupo Control	37	12	3

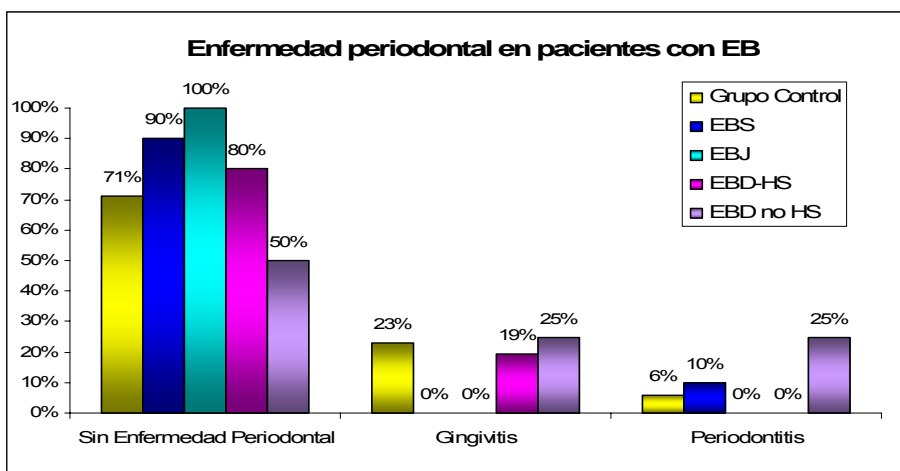


Gráfico 13. Enfermedad periodontal según subtipo de EB y grupo control.

La única diferencia estadísticamente significativa se encuentra entre los dos subtipos de EBD. La diferencia puede deberse a que el grupo con EBDr-HS está compuesto principalmente por niños. (Tablas 34 y 35, gráfico 13)

Tabla 35 Significado estadístico para enfermedad periodontal. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.640			
EBDr-HS	0.077	0.492		
EBD-no-HS	0.130	0.435	0.013	
Grupo Control	0.230	0.671	0.342	0.170

6.5. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE PROFUNDIDAD DE VESTÍBULO

Tabla 36. Promedio de profundidad de vestíbulo en cada subtipo de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	10	6.48	2.29
EBJ	1	9.50	.
HS-EBD	29	1.50	1.27
EBD no HS	8	5.12	2.60
Grupo control	52	8.86	2.03

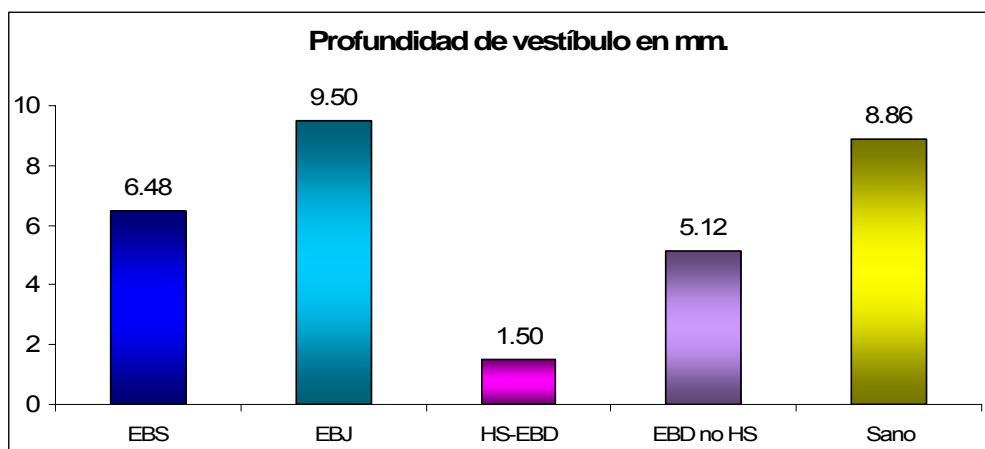


Gráfico 14. Profundidad de vestíbulo en pacientes con EB y grupo control.

Tabla 37 Significado estadístico para la profundidad de vestíbulo. Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.0001	0.001		
EBD-no-HS	0.999	0.337	0.0001	
Grupo Control	0.005	0.999	0.0001	0.0001

La profundidad de vestíbulo es de 6.48, 9.50, 1.50, 5.12 y 8.86 mm en EBS, EBJ, EBD_r-HS, EBD-no-HS y grupo control respectivamente. El análisis estadístico entre los grupos indica que existe diferencia estadísticamente significativa entre el subtipo EBD_r-HS y todos los demás grupos, así como de EBS y EBD-no-HS con el grupo control.



Imagen 45. Ausencia de vestíbulo superior en paciente con EBD-HS.



Imagen 44. Ausencia de vestíbulo inferior en paciente con EBD-HS



Imagen 47. Profundidad de vestíbulo de 2mm en paciente con EBD_r-HS.



Imagen 46. Profundidad de vestíbulo en paciente control (8 mm).

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

6.6. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE ANQUILOGLOSIA

a. Grado de anquiloglosia

Tabla 38. Grado de anquiloglosia según subtipo de EB y grupo control.

	<i>Lengua sobrepasa el borde incisal</i>	<i>Lengua llega a nivel del borde incisal</i>	<i>Lengua no llega a nivel incisal</i>
EBS	10	0	0
EBJ	1	0	0
EBD-HS	14	8	9
EBD no HS	8	0	0
Grupo Control	52	0	0

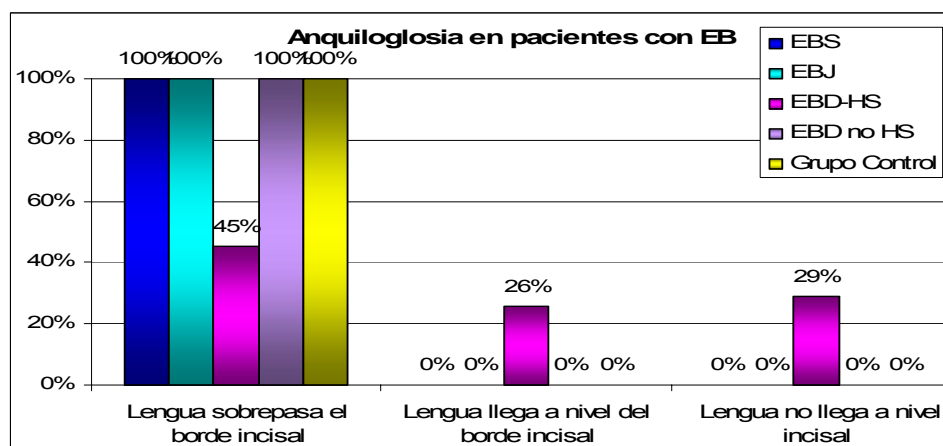


Gráfico 15. Grado de anquiloglosia según subtipo de EB y grupo control.

El único subtipo de EB que presenta anquiloglosia son los pacientes con EBDr-HS. Este hallazgo es de gran utilidad en el diagnóstico y la prevención de secuelas en este subtipo de EB. (p: 0.009 con EBS, p: 0.020 EBD-n-HS y p: 0.0001 en comparación con grupo control). (Tablas 38 y 39, imágenes 48 y 49)

Tabla 39 Significado estadístico para grado de anquiloglosia. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.009	0.557		
EBD-no-HS	0.999	0.999	0.020	
Grupo Control	0.999	0.999	0.0001	0.999

b. Milímetros en que la lengua sobrepasa el borde incisal.

Tabla 40. Milímetros en que la lengua es capaz de sobrepasar el borde incisal en cada grupo de pacientes.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	10	20.90	6.42
EBJ	1	20.00	.
HS-EBD	31	1.74	3.15
EBD no HS	8	23.63	9.84
Grupo control	52	24.60	5.29

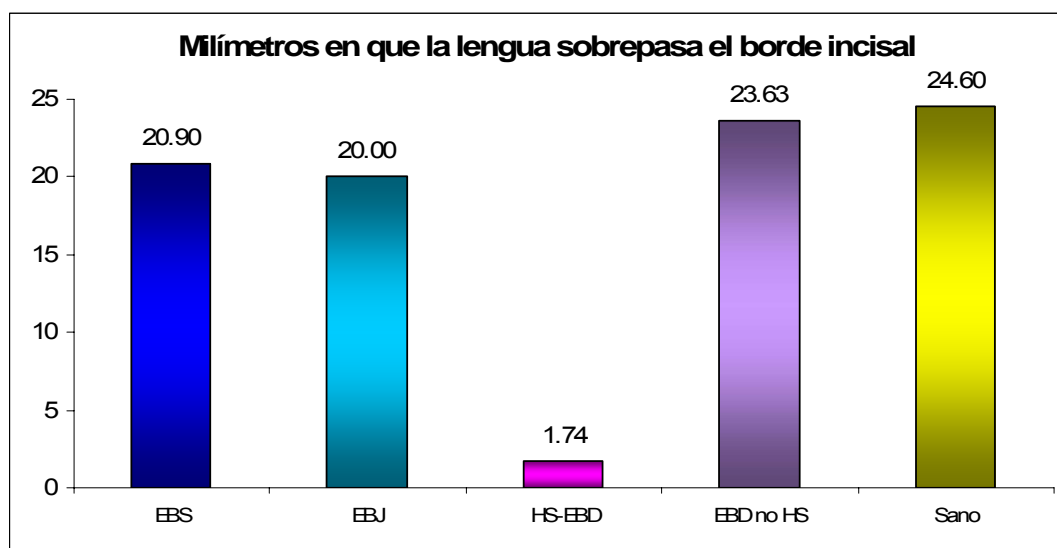


Gráfico 16. Milímetros en que la lengua sobrepasa el borde incisal.

Al realizar la prueba estadística sólo se observa diferencia estadísticamente significativa entre el subtipo EBDr-HS y los demás grupos $p: 0.0001$ en todos los casos (Tablas 40 y 41, gráfico 16).

Tabla 41 Significado estadístico para milímetros en que la lengua sobrepasa el borde incisal.
Prueba Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.0001	0.011		
EBD-no-HS	0.999	0.999	0.0001	
Grupo Control	0.481	0.999	0.0001	0.999

La anquiloglosia es una característica observada únicamente en EBDr-HS. En el siguiente esquema se analizará la anquiloglosia (como la imposibilidad de sacar la lengua más de 5mm) como un posible criterio diagnóstico para este subtipo de la patología.

Se analizará a continuación la sensibilidad y especificidad para esta característica:

Esquema 2. Sensibilidad y especificidad para anquiloglosia.

		Anquiloglosia (lengua sobrepasa borde incisal 5 mm o menos)		
		Presente	Ausente	
Diagnóstico de EB según M.E.T.	EBDr-HS	29 <small>Verdadero +</small>	3 <small>Falso +</small>	29 <small>Valor predictivo positivo 90,6%</small>
	Otros subtipos de EB	0 <small>Falso -</small>	19 <small>Verdadero -</small>	0 <small>Valor predictivo negativo 100%</small>
		29 <small>Sensibilidad: 100%</small>	22 <small>Especificidad: 86.4%</small>	

La sensibilidad es de 100% y la especificidad de 86.4%, esto indica que la anquiloglosia es un buen criterio clínico que ayuda en el diagnóstico de este subtipo. (Esquema 2)



Imagen 49. Máxima capacidad de un paciente con EBDr-HS de sacar la lengua.



Imagen 48. Máxima capacidad de sacar la lengua en un caso control



Imagen 53. Amelogénesis Imperfecta e hiperplasia gingival en EBJ.



Imagen 51. Hipoplasias del esmalte generalizadas en EBD HS.



Imagen 53. Amelogénesis Imperfecta en un paciente con EBS.



Imagen 51. Hipoplasias/ desmineralizaciones cervicales en EBD HS.

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

6.7. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE ALTERACIONES ESTRUCTURALES DEL ESMALTE

Es importante destacar que en EBDr-HS no se pudo registrar el estado del esmalte de 10 pacientes, por presentar exclusivamente restos radiculares.

Tabla 42. Presencia de alteraciones del esmalte según subtipo de EB y grupo control.

	No presenta alteraciones estructurales del esmalte	Hipoplasias/ Hipomaduraciones localizadas	Hipoplasias/ Hipomaduraciones en más de 4 piezas dentarias	Amelogénesis Imperfecta	No registrado
EBS	9	0	0	1	0
EBJ	0	0	0	3	0
EBD-HS	9	9	3	0	10
EBD no HS	6	2	0	0	0
Grupo Control	44	7	1	0	0

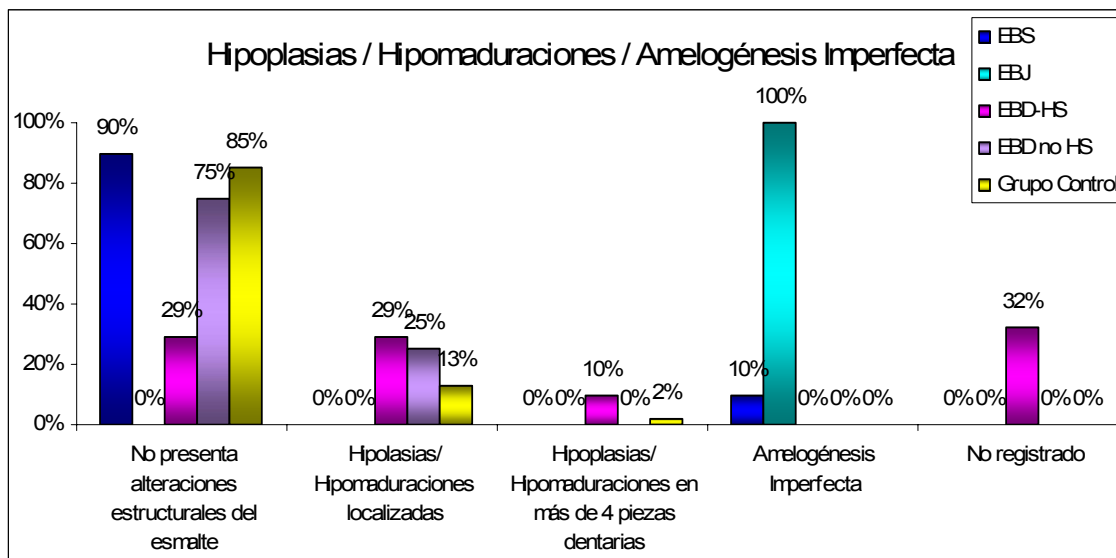


Gráfico 17. Presencia de alteraciones del esmalte según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 43 Significado estadístico para alteraciones estructurales del esmalte. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.003			
EBDr-HS	0.002	0.0001		
EBD-no-HS	0.181	0.004	0.076	
Grupo Control	0.080	0.0001	0.0001	0.655

❑ **Hipoplasias del esmalte.**

Al comparar con el grupo control, observamos que EBDr-HS presenta más hipoplasias e hipomaduraciones, tanto localizadas como generalizadas. Analizando los subtipos entre sí, este grupo presenta diferencias en relación a EBS y EBJ, pero no a EBD-no-HS. (Tabla 43, gráfico 17, imágenes 51 y 53)

❑ **Amelogénesis Imperfecta**

Se obtuvo que EBJ presenta significativamente más amelogénesis imperfecta que el grupo control. Analizando los subtipos entre sí EBJ presenta estadísticamente más amelogénesis imperfecta que todos los demás grupos. (Gráfico 17, tablas 42 y 43, imágenes 50 y 52)

Es importante destacar que una paciente con EBS, con mutación en queratina 5, presenta amelogénesis imperfecta. Sin embargo esta diferencia no es significativa.

Se analizará a continuación la sensibilidad y especificidad para esta característica:

Esquema 3. Sensibilidad y especificidad para amelogenesis imperfecta.

		Amelogenesis Imperfecta		
		Presente	Ausente	
Diagnóstico de EB según M.E.T.	EBJ	3 Verdadero +	0 Falso +	3 Valor predictivo positivo 100%
	Otros subtipos de EB	1 Falso -	40 Verdadero -	1 Valor predictivo negativo 2,5 %
		4 Sensibilidad: 75%	40 Especificidad: 100%	

La sensibilidad es de un 75%, mientras que la especificidad es del 100%. Esto indica que la presencia del amelogenesis imperfecta no es un criterio absoluto para diagnosticar EBJ, sin embargo la ausencia de esta característica se puede utilizar en el diagnóstico diferencial para descartar este subtipo. (Esquema 3)

6.8. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE FLUOROSIS DENTAL

Tabla 44. Presencia y tipo de fluorosis presente en pacientes con EB y grupo control

	<i>Normal</i>	<i>Discutible</i>	<i>Muy Ligera</i>	<i>Ligera</i>	<i>Moderada</i>	<i>Intensa</i>	<i>No registrado</i>
EBS	10	0	0	0	0	0	0
EBJ	1	0	0	0	0	0	1
EBDr-HS	22	0	0	0	0	0	9
EBD-no-HS	7	0	0	0	0	0	1
Grupo Control	51	0	0	0	1	0	0

No existe diferencia estadísticamente significativa en la presencia de fluorosis dental entre los distintos grupos. Es importante considerar que en el 21,6 % de los pacientes con EB no fue posible registrar esta característica ya que sólo presentaron restos radiculares.

6.9. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE FLUJO SALIVAL

Tabla 45. Flujo salival en distintos subtipos de EB.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	7	44.57	25.09
HS-EBD	21	69.95	28.64
EBD no HS	6	68.17	35.16

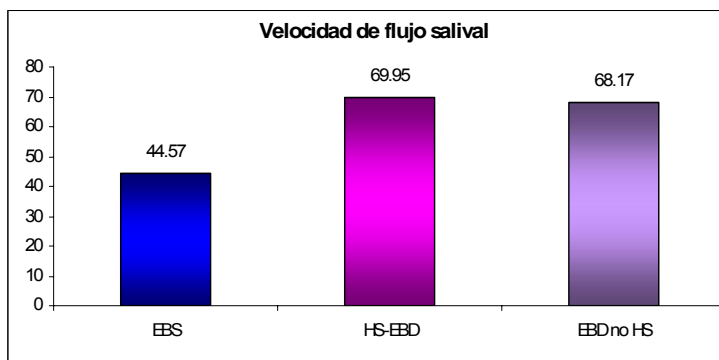


Gráfico 18. Velocidad de flujo salival en pacientes con EBS, EBD-HS y EBD-no-HS

La diferencia en la velocidad de flujo salival entre los subtipos EBS, EBDr-HS y EBD-no-HS no es estadísticamente significativa ($p: 0.146$).

6.10. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE CARCINOMA ESPINO CELULAR:

Tabla 46. Presencia de carcinoma espino celular en boca.

	<i>Presenta</i>	<i>No presenta</i>
Epidermólisis Bulosa	0	47
Grupo Control	0	52

De los 52 pacientes con EB incluidos en este estudio, a 5 no se pudo registrar este dato por la dificultad de realizar un examen completo de todas las estructuras bucales. En los 47 restantes se descartó la presencia de CEC en boca en 47. Un paciente con EBDr-HS de 31 años presenta un CEC, confirmado por biopsia, en la mano.

6.11. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL ESTADO DE LA DENTICIÓN:

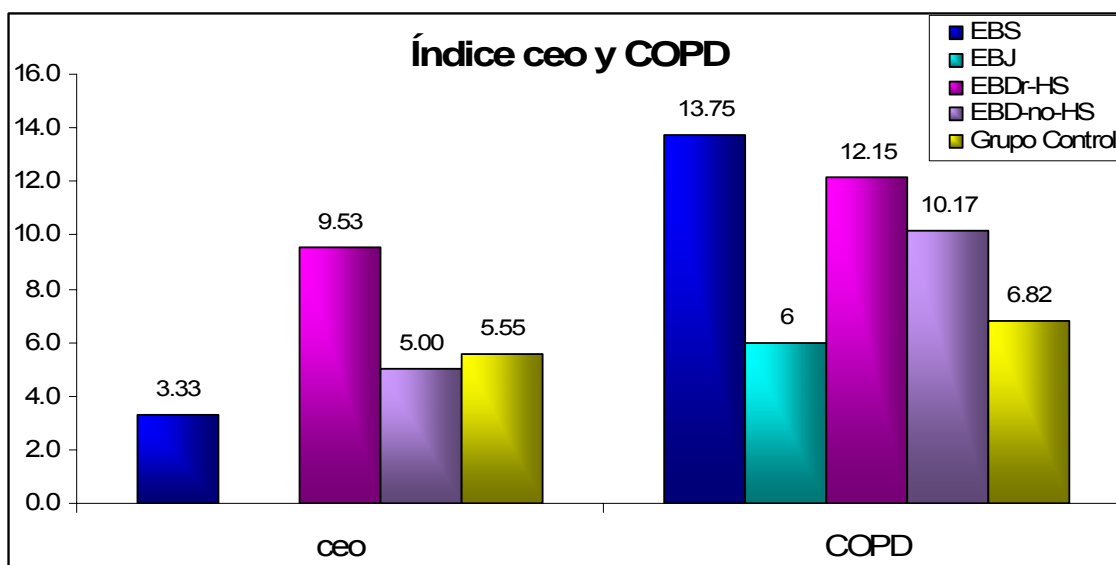


Gráfico 19. Índice ceo y COPD en pacientes con epidermólisis, según subtipo y grupo control.



Imagen 54. Caries rampante en EBDr-HS



Imagen 55. Incisivos superiores en paciente de 10 años, EBDr-HS



Imagen 56. Molares temporales en EBDr-HS

Imágenes tomadas durante
el examen clínico.

Tabla 47. Índice ceo y COPD según subtipo de EB y grupo control.

	ceo	COPD
EBS	3.33	13.75
EBJ		6.00
EBDr-HS	9.53	12.15
EBD-no-HS	5.00	10.17
Grupo Control	5.55	6.82

Al analizar el índice ceo, el grupo EBDr-HS presenta una diferencia estadísticamente significativa en relación a los pacientes con EBS y del grupo control, ya que presentan mayor número de dientes comprometidos por caries. (Tabla 48)

Tabla 48. Significado estadístico para índice ceo. Prueba Mann-Whitney

	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBDr-HS	0.024		
EBD-no-HS	0.542	0.085	
Grupo Control	0.326	0.004	0.761

El análisis del índice COPD en los distintos subtipos de EB presenta una diferencia estadísticamente significativa en los grupos EBDr-HS y EBS, quienes presentan mayor número de dientes comprometidos por caries que los pacientes del grupo control. (Tabla 49)

Tabla 49 Significado estadístico para índice COPD. Prueba Mann-Whitney

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.157			
EBDr-HS	0.392	0.561		
EBD-no-HS	0.390	0.600	0.806	
Grupo Control	0.042	0.690	0.028	0.176

6.12. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO DE LA DENTICIÓN:

Al descomponer los índices ceo y COPD en piezas cariadas, obturadas, extraídas y con indicación de exodoncia, se puede analizar la necesidad de tratamiento de la dentición, comparando el porcentaje que representan las piezas cariadas y con indicación de exodoncia dentro del índice.

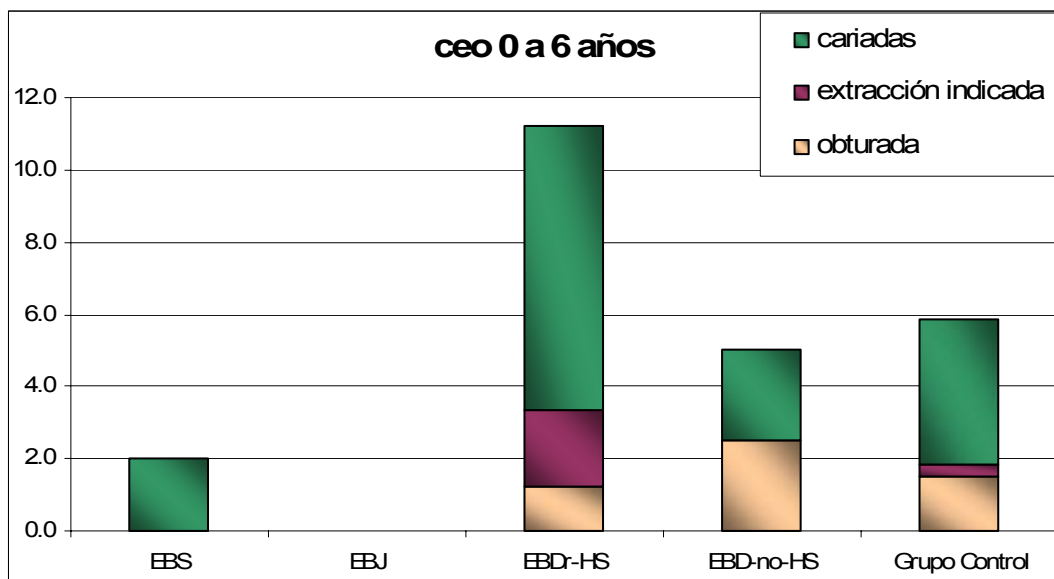


Gráfico 20. Índice ceo en pacientes de 0 a 6 años según subtipo de EB y grupo control

Tabla 50. Análisis de la necesidad de tratamiento de la dentición temporal.

Prueba Mann-Whitney			
	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBDr-HS	0.501		
EBD-no-HS	0.317	0.229	
Grupo Control	0.039	0.0001	0.524

Los resultados indican que los pacientes con EBS y EBDr-HS tienen una necesidad de tratamiento en su dentición temporal significativamente mayor que los pacientes del grupo control. (Tabla 50, gráficos 20 y 21)

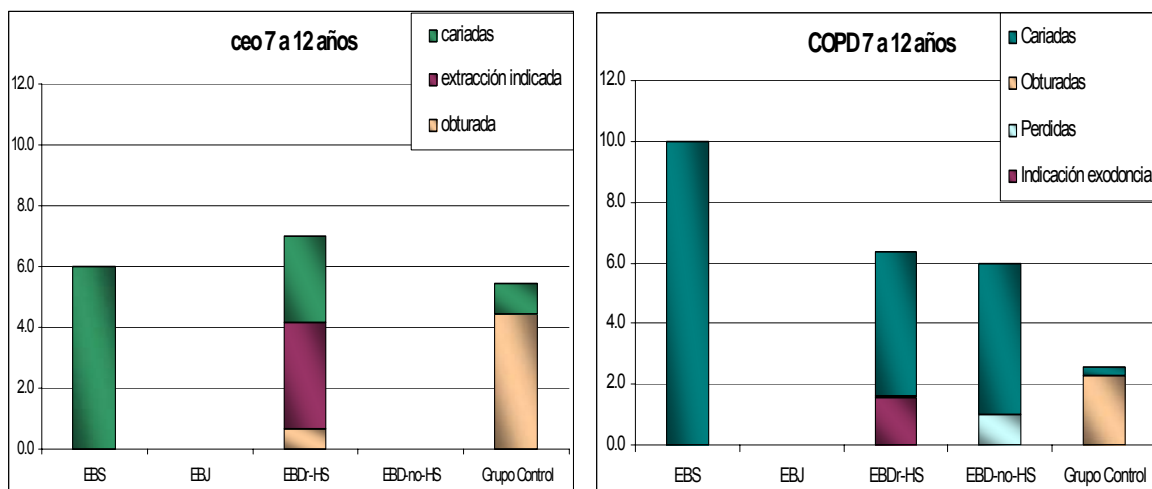


Gráfico 21 Índice ceo en pacientes de 7 a 12 años según subtipo de EB y grupo control

Gráfico 22 Índice COPD en pacientes de 7 a 12 años según subtipo de EB y grupo control

Los resultados indican que los pacientes con EBDr-HS y EBD-no-HS tienen una necesidad de tratamiento en su dentición permanente significativamente mayor que los pacientes del grupo control. (Tabla 51, gráficos 22 y 23) El grupo con EBDr-HS tiene una mayor necesidad de tratamiento que los demás subtipos.

Tabla 51. Análisis de la necesidad de tratamiento de la dentición permanente.
Prueba Mann-Whitney

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.263			
EBDr-HS	0.025	0.534		
EBD-no-HS	0.334	0.207	0.025	
Grupo Control	0.637	0.120	0.0001	0.017

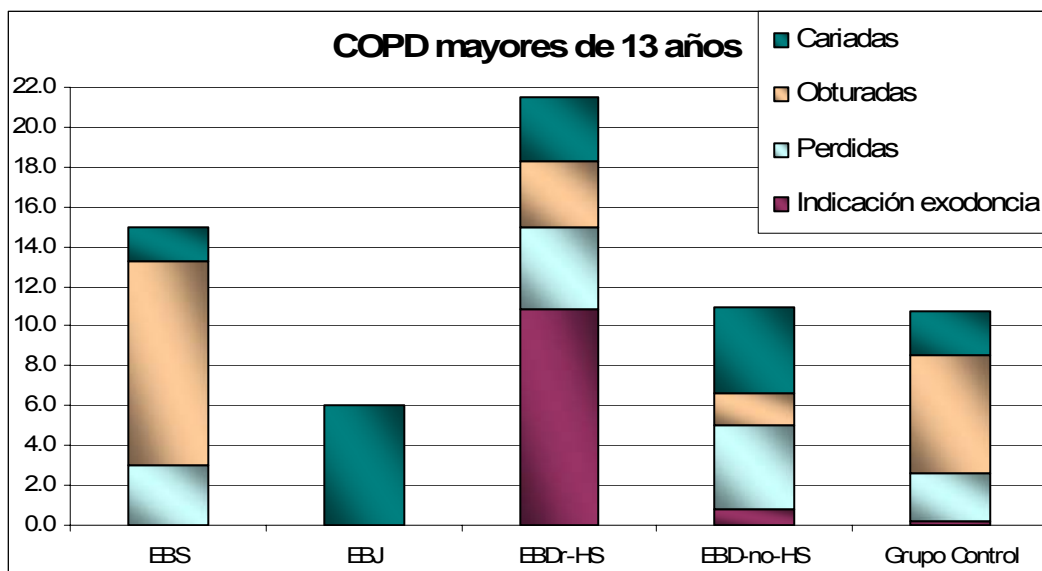


Gráfico 23 Índice COPD en pacientes mayores de 13 años según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 52. Índice COPD por categoría en pacientes mayores de 13 años según subtipo.

	Cariadas	Obturadas	Perdidas	Indicación exodoncia
EBS	1.67	10.30	3.00	0.00
EBJ	6	0	0	0
EBDr-HS	3.25	3.25	4.13	10.88
EBD-no-HS	4.40	1.60	4.20	0.80
Grupo Control	2.22	5.89	2.44	0.17

El grupo EBDr-HS es el con mayor necesidad de tratamiento. Necesitan, en promedio, 3.25 obturaciones y 10.88 exodoncias por paciente, es decir, que la falta de cobertura abarca el 64.9% de sus estructuras dañadas. Los demás subtipos requieren tratamiento en un 11.2% (EBS), 100% (EBJ) 47.3% (EBD-no-HS) y 22.3% (grupo control) de los dientes afectados por caries.

6.13. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL ÍNDICE DE HIGIENE ORAL:

Tabla 53. Índice de higiene oral simplificado para los distintos subtipos de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	7	1.10	0.83
EBJ	1	3.00	.
HS-EBD	25	2.55	0.45
EBD no HS	8	1.95	0.77
Grupo control	52	1.57	0.67

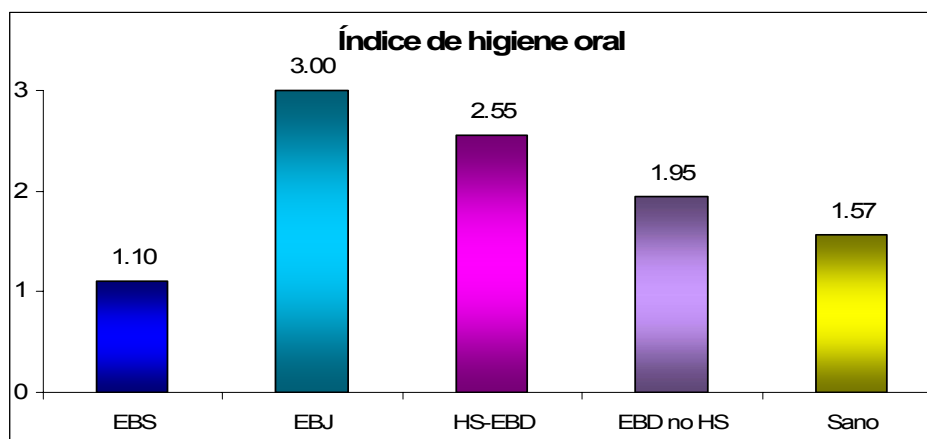


Gráfico 24. Índice de higiene oral en según subtipo de EB y grupo control.

Los datos obtenidos en el índice de higiene oral simplificado (IHOs) arrojaron valores para EBS de 1.10, EBJ de 3.00, EBD-HS de 2.55, EBD-no-HS de 1.95 y para el grupo control 1.57. Estos valores indican riesgo en todos los grupos, sin embargo, el análisis entre los distintos grupos arrojó diferencia estadística sólo entre EBD-HS y EBS y entre EBD-HS con grupo control.

Tabla 54 Significado estadístico para índice de higiene oral. Prueba Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.065			
EBDr-HS	0.0001	0.999		
EBD-no-HS	0.166	0.999	0.224	
Grupo Control	0.723	0.285	0.0001	0.999

6.14. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN LINGUAL EN REPOSO:

Tabla 55. Función lingual en reposo según subtipo de EB y grupo control.

	Normal	Alterada	No registrado
EBS	8	1	0
EBJ	2	0	0
EBD-HS	7	21	2
EBD no HS	5	3	0
Grupo Control	40	12	0

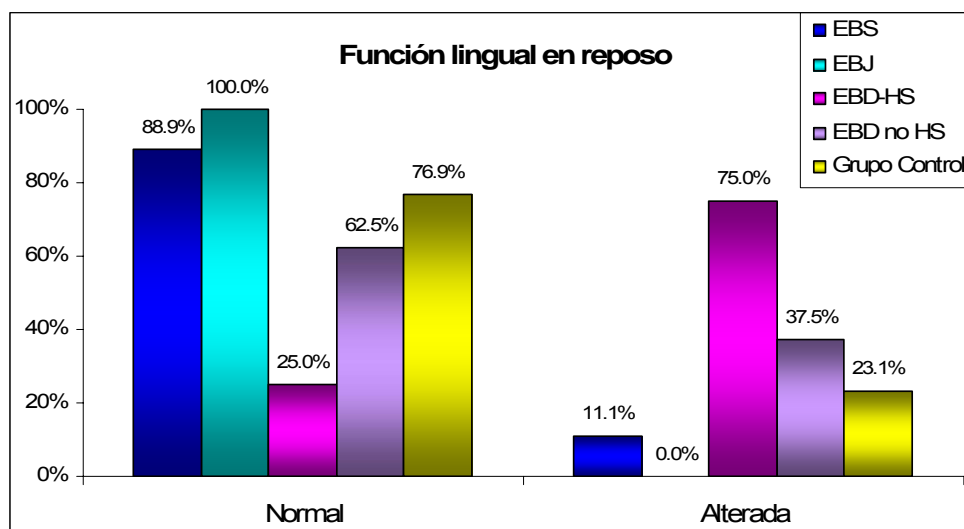


Gráfico 25. Función lingual en reposo según subtipo de EB y grupo control

La función lingual en reposo se encuentra significativamente alterada en los pacientes con EBDr-HS al compararlos con el grupo control y con los pacientes con EBS.

Tabla 56 Significado estadístico para función lingual en reposo. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.621			
EBDr-HS	0.002	0.065		
EBD-no-HS	0.200	0.301	0.097	
Grupo Control	0.418	0.441	0.0001	0.380

6.15. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE FUNCIÓN LINGUAL EN DEGLUCIÓN:

Tabla 57. Función lingual en deglución según subtipo de EB y grupo control.

	Normal	Alterada	No registrado
EBS	7	2	0
EBJ	2	0	0
EBD-HS	12	15	3
EBD no HS	6	2	0
Grupo Control	46	6	0

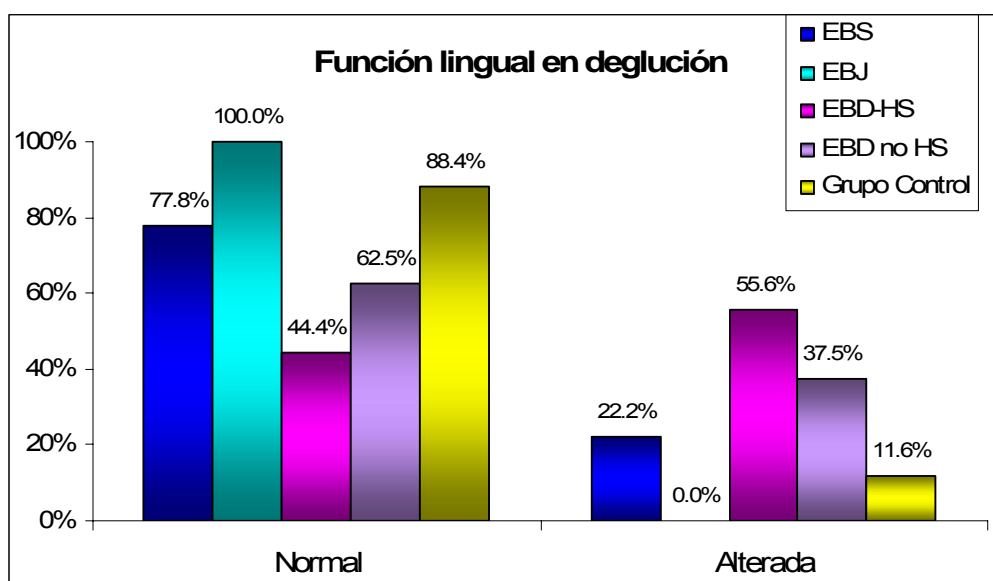


Gráfico 26. Función lingual en deglución según subtipo de EB y grupo control.

La función lingual en deglución se encuentra significativamente alterada en pacientes con EBDr-HS al compararlos con el grupo control.

Tabla 58 Significado estadístico para función lingual en deglución. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.461			
EBDr-HS	0.125	0.254		
EBD-no-HS	0.893	0.429	0.191	
Grupo Control	0.381	0.610	0.0001	0.297

6.16. FUNCIÓN LINGUAL EN FONOARTICULACIÓN:

Tabla 59. Función lingual en fonoarticulación según subtipo de EB y grupo control.

	Normal	Alterada	No registrado
EBS	7	2	0
EBJ	2	0	0
EBD-HS	10	18	2
EBD no HS	7	1	0
Grupo Control	45	7	0

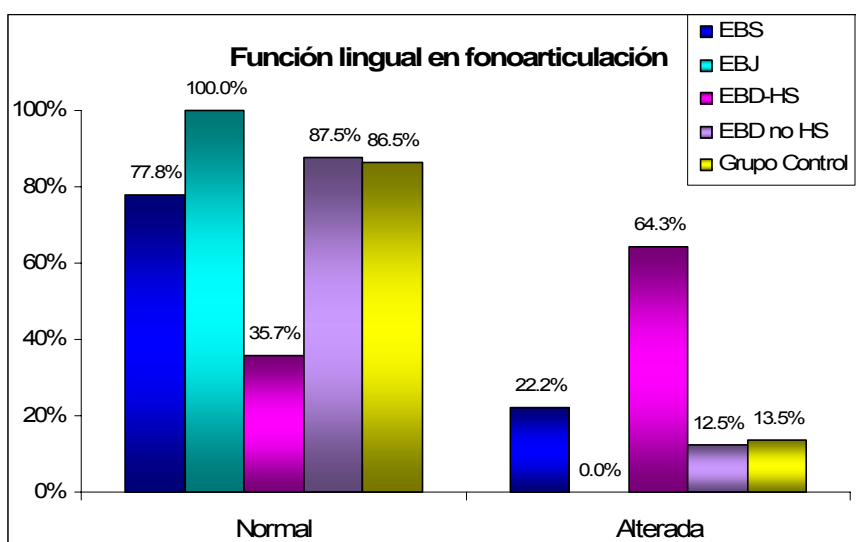


Gráfico 27. Función lingual en fonoarticulación según subtipo de EB y grupo control.

La función lingual en fonoarticulación se encuentra significativamente alterada en pacientes con EBDr-HS al compararlos con el grupo control y con los pacientes con EBD-no-HS.

Tabla 60 Significado estadístico para función lingual en fonoarticulación. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.461			
EBDr-HS	0.059	0.169		
EBD-no-HS	0.600	0.598	0.023	
Grupo Control	0.494	0.578	0.0001	0.941

6.17. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL TIPO RESPIRATORIO:

Tabla 61. Tipo respiratorio según subtipo de EB y grupo control.

	<i>Nasal</i>	<i>Mixto</i>	<i>Bucal</i>
EBS	7	0	3
EBJ	0	0	2
EBD-HS	18	7	3
EBD no HS	5	0	1
Grupo Control	49	2	1

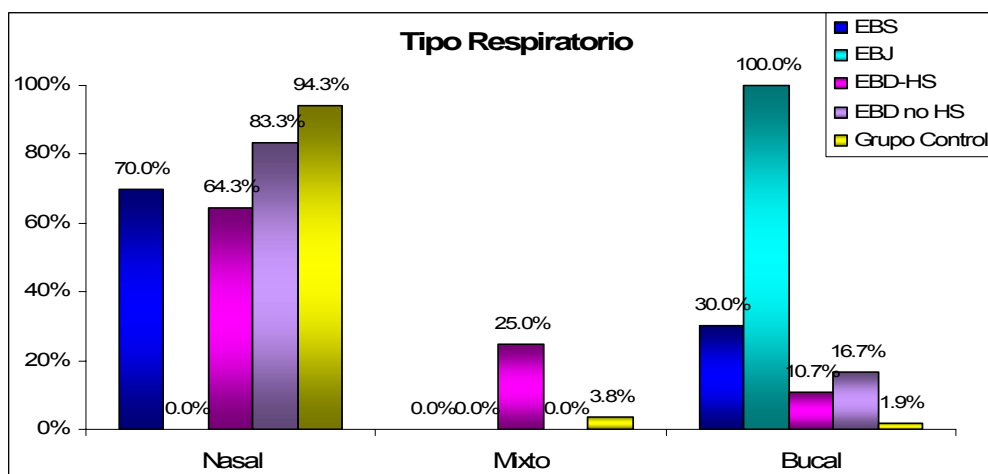


Gráfico 28. Tipo respiratorio según subtipo de EB y grupo control.

Todos los subtipos de EB presentan diferencias estadísticamente significativas con el grupo control. Al comparar los subtipos entre sí, observamos que EBJ presenta significativamente más respiración bucal que EBDr-HS. Es importante destacar que en el 100% los pacientes con EBJ se observa respiración bucal.

Tabla 62 Significado estadístico para tipo de respiración. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.067			
EBDr-HS	0.136	0.008		
EBD-no-HS	0.207	0.054	0.385	
Grupo Control	0.004	0.0001	0.001	0.001

6.18. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE PRÓTESIS:

Tabla 63. Situación de prótesis maxilar superior en los subtipos de EB y grupo control.

	<i>Ninguna Prótesis</i>	<i>Puente</i>	<i>Mas de un puente</i>	<i>Dentadura postiza parcial</i>	<i>Dos puentes y dentadura postiza parcial</i>	<i>Dentadura completa removible</i>	<i>No registrado</i>
EBS	10	0	0	0	0	0	0
EBJ	2	0	0	0	0	0	0
EBDr-HS	30	0	1	0	0	0	0
EBDr-no HS	6	0	0	2	0	0	0
Grupo Control	49	0	0	3	0	0	0

En la situación de prótesis se describió, en pacientes con EB, un paciente con más de un puente y dos pacientes con dentadura postiza parcial, mientras que en el grupo control se describieron tres pacientes portadores de dentadura parcial postiza. En el análisis entre los distintos grupos se observa solamente diferencia estadísticamente significativa entre EBDr-HS y EBDr-no-HS, ya que el uso de prótesis en el segundo grupo es proporcionalmente mayor.

Tabla 64 Significado estadístico para situación de prótesis maxilar superior. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBDr-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.565	0.796		
EBDr-no-HS	0.094	0.429	0.015	
Grupo Control	0.436	0.727	0.176	0.067

Tabla 65. Situación de prótesis maxilar inferior en los subtipos de EB y grupo control.

	<i>Ninguna Prótesis</i>	<i>Puente</i>	<i>Mas de un puente</i>	<i>Dentadura postiza parcial</i>	<i>Dos puentes y dentadura postiza parcial</i>	<i>Dentadura completa removible</i>	<i>No registrado</i>
EBS	10	0	0	0	0	0	0
EBJ	2	0	0	0	0	0	0
EBDr-HS	30	0	1	0	0	0	0
EBDr-no HS	8	0	0	0	0	0	0
Grupo Control	51	0	0	1	0	0	0

En el grupo de pacientes con EB se describe solamente un paciente portador de más de un puente en el maxilar inferior. En el grupo control, el único caso de prótesis inferior reportado es el de una dentadura postiza parcial. Esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Tabla 66 Significado estadístico para situación de prótesis maxilar inferior. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBDr-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.565	0.796		
EBDr-no-HS	0.999	0.999	0.607	
Grupo Control	0.658	0.843	0.320	0.692

6.19. NECESIDAD DE PRÓTESIS:

Tabla 67 Necesidad de prótesis maxilar superior por subtipo de EB y grupo control.

	Ninguna Prótesis Necesaria	Necesidad de prótesis unitaria	Necesidad de prótesis multiunitaria	Necesidad de combinación de prótesis unitaria y multiunitaria	Necesidad de prótesis completa	No registrado
EBS	8	0	1	0	0	0
EBJ	1	0	1	0	0	0
EBD-HS	20	1	6	1	3	0
EBD no HS	5	0	3	0	0	0
Grupo Control	45	4	3	0	0	0

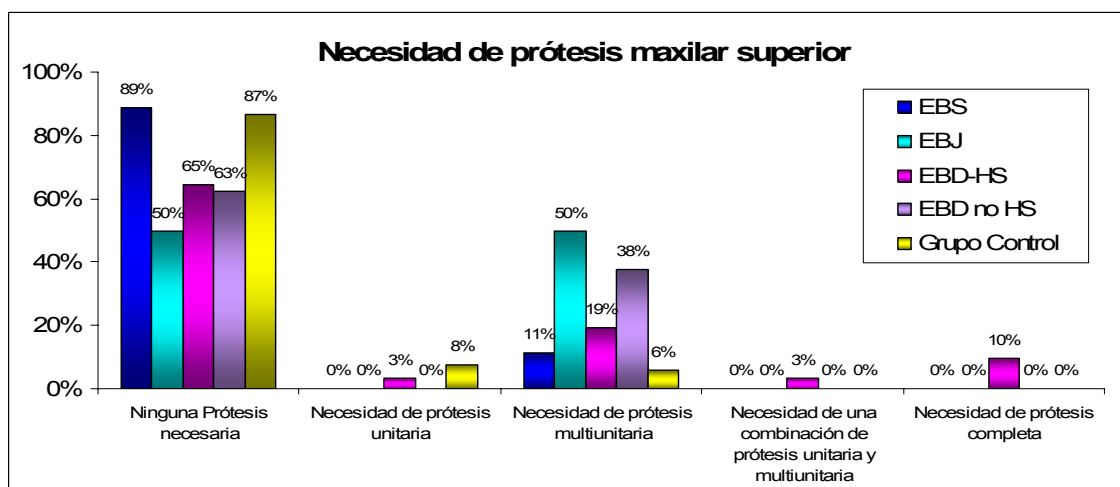


Gráfico 29. Necesidad de prótesis maxilar superior según subtipo de EB y grupo control.

Al análisis por subtipo se observó que la diferencia solamente es significativa para ambos tipos de EBD en comparación con el grupo control, ya que éstos tienen mayor requerimiento rehabilitador.

Tabla 68 Significado estadístico para necesidad de prótesis maxilar superior. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.197			
EBDr-HS	0.678	0.875		
EBD-no-HS	0.200	0.747	0.699	
Grupo Control	0.597	0.063	0.018	0.018

Tabla 69. Necesidad de prótesis maxilar inferior por subtipo de EB y grupo control.

	Ninguna Prótesis Necesaria	Necesidad de prótesis unitaria	Necesidad de prótesis multiunitaria	Necesidad de combinación de prótesis unitaria y multiunitaria	Necesidad de prótesis completa	No registrado
EBS	9	0	1	0	0	0
EBJ	1	0	1	0	0	0
EBD-HS	20	2	5	1	3	0
EBD no HS	5	0	3	0	0	0
Grupo Control	45	1	6	0	0	0

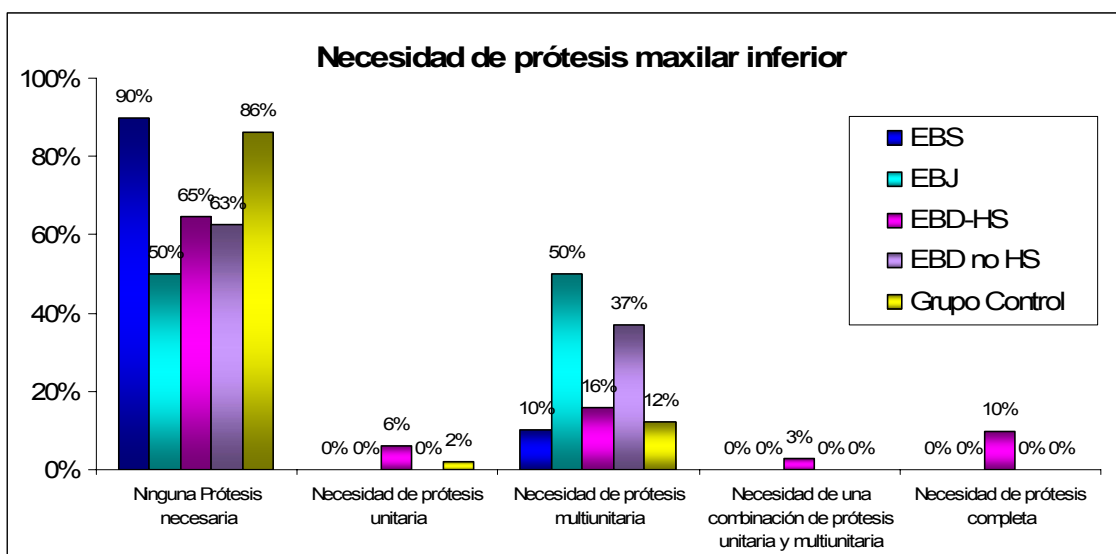


Gráfico 30. Necesidad de prótesis maxilar inferior según subtipo de EB y grupo control.

La diferencia en la necesidad de este tipo de rehabilitación no es estadísticamente significativa entre los grupos

Tabla 70 Significado estadístico para necesidad de prótesis maxilar inferior. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.166			
EBDr-HS	0.588	0.803		
EBD-no-HS	0.163	0.747	0.563	
Grupo Control	0.895	0.281	0.054	0.153

6.20. DOLOR O INFECCIÓN AL MOMENTO DEL EXAMEN:

Tabla 71. Frecuencia de dolor o infección al momento del examen en pacientes con EB y grupo control. Prueba estadística chi cuadrado.

	<i>Dolor o Infección al momento del examen</i>	
	<i>Ausente</i>	<i>Presente</i>
EBS	6	4
EBJ	1	2
EBD-HS	8	23
EBD no HS	4	4
Grupo Control	40	12

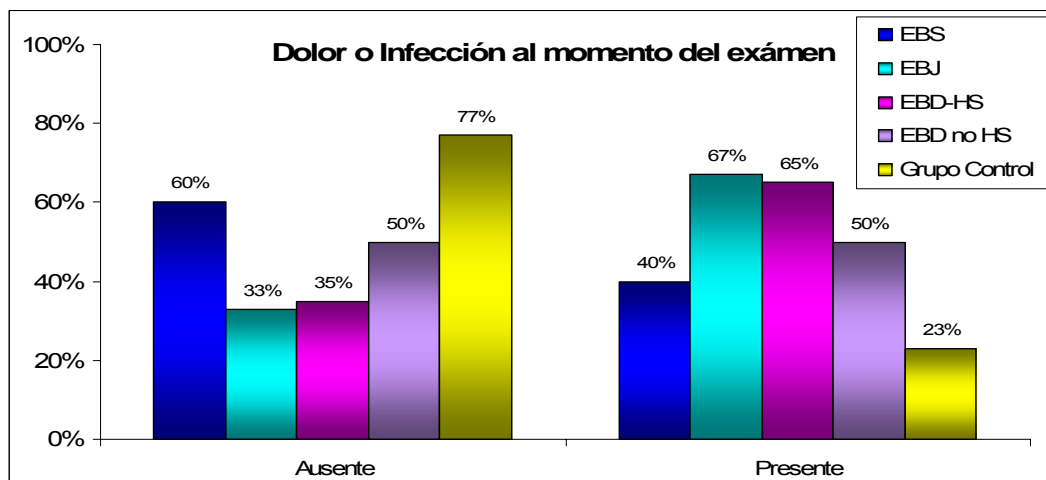


Gráfico 31. Presencia de dolor o infección al momento del examen según subtipo de EB y grupo

El dolor o la infección al momento del examen se encuentra significativamente más prevalente en EBDr-HS que en EBS y en el grupo control.

Tabla 72 Significado estadístico en dolor o infección al momento del examen. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.416			
EBDr-HS	0.047	0.778		
EBD-no-HS	0.671	0.621	0.186	
Grupo Control	0.263	0.920	0.0001	0.109

6.21. ANÁLISIS DEL TIPO DE ATENCIÓN REQUERIDA (CONSULTA O PABELLÓN)

Tabla 73. Tipo de atención requerida por subtipo de EB y grupo control.

	Tipo de atención requerida	
	Consulta	Pabellón
EBS	10	0
EBJ	2	1
EBD-HS	11	29
EBD no HS	7	1
Grupo Control	52	0

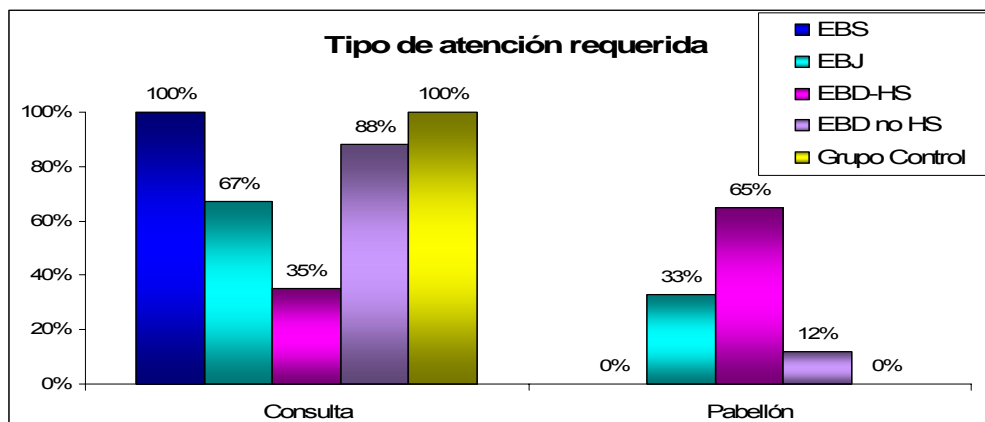


Gráfico 32. Tipo de atención requerida en pacientes según subtipo de EB y grupo control.

Se observó que los pacientes con EBS pueden ser atendidos en un 100% en una consulta odontológica convencional, mientras que los pacientes con EBJ (33%), EBDr-HS (65%) y EBD-no-HS (12%) requieren atención en pabellón quirúrgico bajo anestesia general.

Esto se debe, en parte, a la severa limitación de apertura bucal que presentan estos pacientes, la que se puede aumentar levemente al encontrarse sedado el paciente (relajación neuromuscular) (ver imagen 59). Otro

fundamento para indicar atención bajo anestesia general es el temor que esos pacientes tienen a la atención dental, ya que inevitablemente se desprenden extensas áreas de la mucosa oral, como por ejemplo de los labios. En general estos pacientes son colaboradores, pero hay que comprender que cada manipulación les genera dolor, lo que hace ingrata la atención.



Imagen 58. En esta imagen se puede observar la expresión de angustia de la paciente por el temor, de que la retracción del labio con el algodón le produzca dolor y una bula.



Imagen 57. Úlcera a nivel de labio inferior al retirar el algodón que se observa en la imagen anterior.



Imagen 59. Limitación de apertura bucal severa en paciente con EBD-HS.

En el análisis estadístico se obtuvo que los pacientes con EBJ, EBDr-HS y EBD-no-HS requieren atención en pabellón en mayor porcentaje que los pacientes sanos. Dentro de los subtipos, EBDr-HS tiene aún mayor necesidad de atención en pabellón que EBS y EBD-no-HS.

Tabla 74 Significado estadístico para el tipo de atención requerida. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.057			
EBDr-HS	0.0001	0.289		
EBD-no-HS	0.250	0.425	0.009	
Grupo Control	0.999	0.0001	0.0001	0.010

6.22. DESCRIPCIÓN DE TRASTORNO QUE AMENAZA LA VIDA:

Tabla 75. Frecuencia de trastorno que amenaza la vida.

	<i>Trastorno que amenaza la vida</i>	
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>
Epidermólisis Bulosa	0	52
Grupo Control	0	52

En ningún grupo se presentaron casos con trastornos de origen odontológico que amenacen la vida.

6.23. EDAD DE PRIMERA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA:

Tabla 76. Edad de primera consulta odontológica según subtipo de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	8	5.50	6.86
EBJ	2	3.50	3.54
HS-EBD	25	6.45	5.24
EBD no HS	8	7.70	5.33
Grupo control	52	5.17	3.89

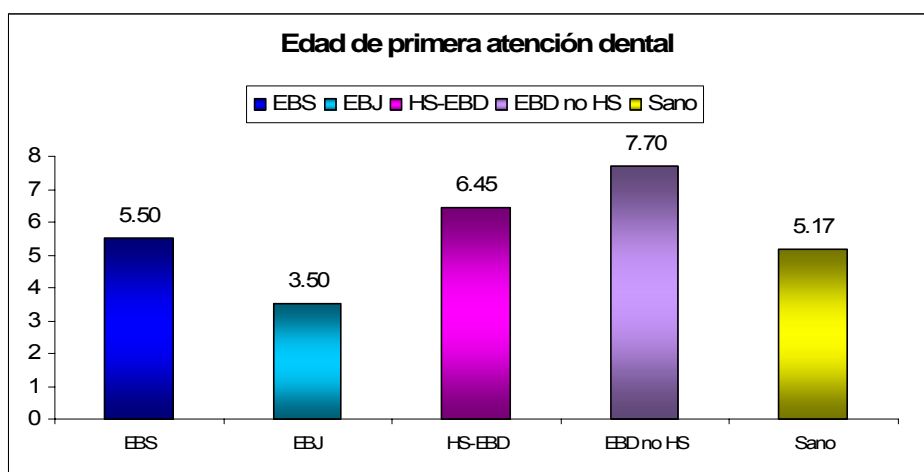


Gráfico 33. Edad de primera atención odontológica en pacientes con EB y grupo control.

No existe diferencia estadísticamente significativa en relación a la edad en la cual los pacientes con los distintos subtipos de EB y los pacientes del grupo control asisten a su primera consulta odontológica. (p: 0.524)

6.24. ÚLTIMA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA:

Tabla 77. Descripción de la frecuencia en que los pacientes asisten a atención odontológica.
¿Cuándo fue su última atención odontológica?

	Este año	Hace mas de 1 año	Hace mas de 5 años	Nunca
EBS	5	1	0	1
EBJ	1	1	0	0
EBD-HS	13	7	1	4
EBD no HS	7	0	0	1
Grupo Control	30	13	0	9

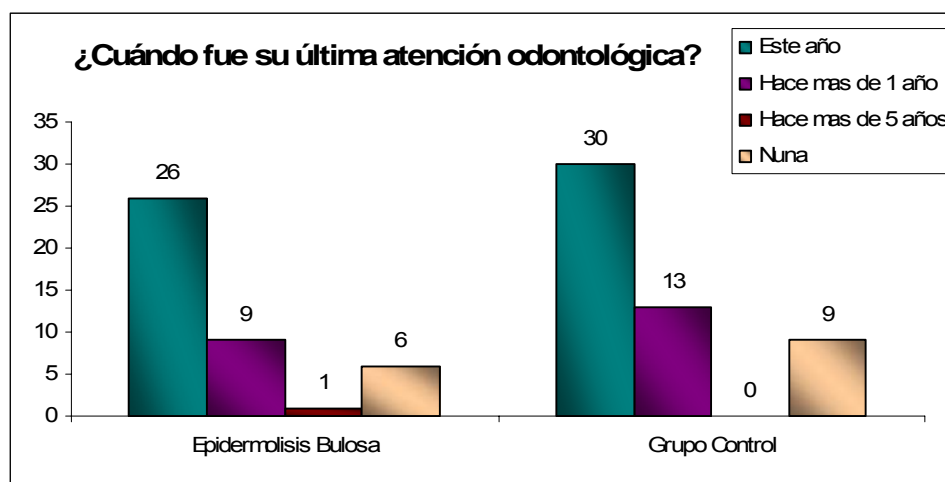


Gráfico 34 Última consulta odontológica en pacientes con EB y grupo control.

No existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia en que los pacientes con los distintos subtipos de EB y los pacientes sanos acuden a la atención odontológica.

Tabla 78 Significado estadístico para última atención al dentista. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.526			
EBDr-HS	0.785	0.872		
EBD-no-HS	0.529	0.104	0.276	
Grupo Control	0.768	0.660	0.521	0.213

6.25. NÚMERO DE INGESTAS DE HIDRATOS DE CARBONO DIARIAS:

Tabla 79. Ingestas diarias de hidratos de carbono según subtipo de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	6	3.33	2.07
EBJ	2	4.50	0.71
HS-EBD	20	5.85	2.39
EBD no HS	8	4.75	2.31
Grupo control	52	6.08	2.17

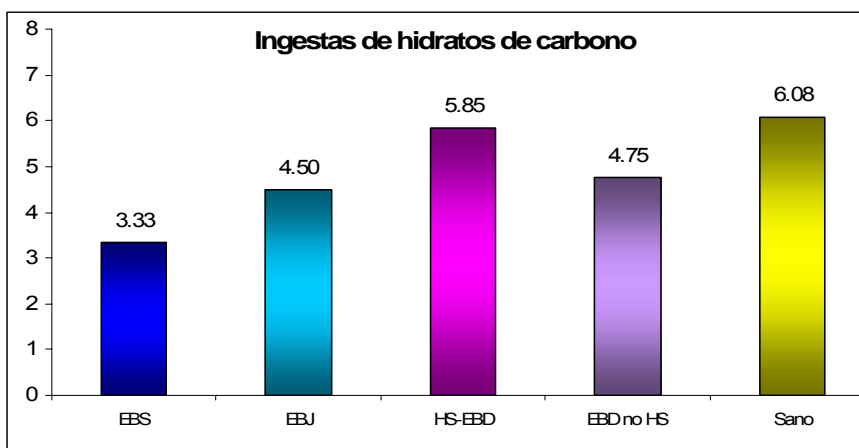


Gráfico 35. Número de ingestas diarias de hidratos de carbono en los distintos subtipos de EB y grupo control.

El análisis de varianza para variables cuantitativas arrojó una diferencia significativa entre los grupos ($p: 0.040$) La prueba de Bonferroni, sin embargo, no fue capaz de establecer al 95% de confianza entre qué grupos está la diferencia (Tabla 80).

Tabla 80 Significado estadístico para momentos de ingesta de hidratos de carbono. Bonferroni

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.168	0.999		
EBD-no-HS	0.999	0.999	0.999	
Grupo Control	0.052	0.999	0.999	0.999

6.26. HÁBITO DE CEPILLADO DE DIENTES:

a. Uso de cepillo de dientes:

Tabla 81. Uso de cepillo de dientes en pacientes con EB y grupo control.

	Usa cepillo de dientes	No usa cepillo de dientes
EBS	7	0
EBJ	2	0
EBD-HS	20	7
EBD no HS	7	1
Grupo Control	47	5

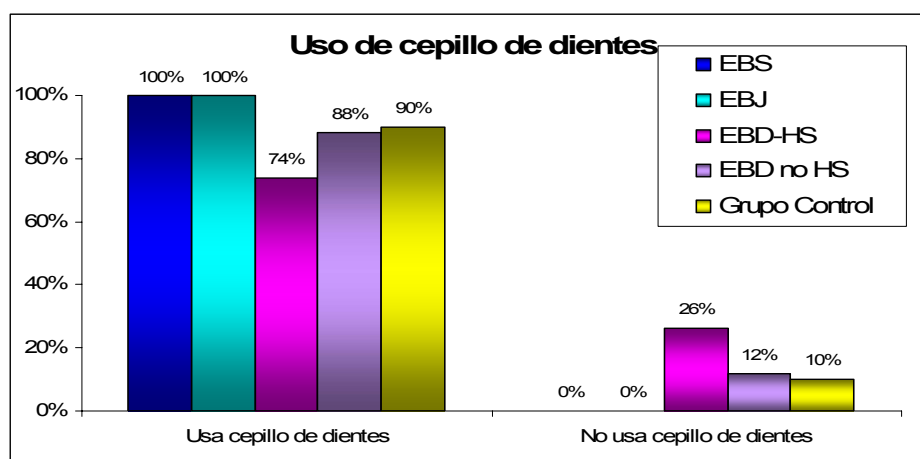


Gráfico 36. Uso de cepillo de dientes según subtipo de EB y grupo control.

La diferencia en el uso de cepillo de dientes no es significativa entre los subtipos de EB y el grupo control. Los pacientes con menor porcentaje de uso de cepillo de dientes son los pacientes con EBD-HS, pero la diferencia no alcanza a ser significativa. ($p=0.055$).

Tabla 82 Significado estadístico para uso de cepillo de dientes. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.131	0.408		
EBD-no-HS	0.333	0.598	0.427	
Grupo Control	0.391	0.645	0.055	0.800

b. Frecuencia de cepillado:

Tabla 83. Descripción de la frecuencia diaria de cepillado dental de los pacientes según subtipo de EB y grupo control.

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
EBS	6	2.33	1.03
EBJ	2	2.00	1.41
HS-EBD	25	1.80	1.38
EBD no HS	8	2.13	1.36
Grupo control	52	2.38	1.19

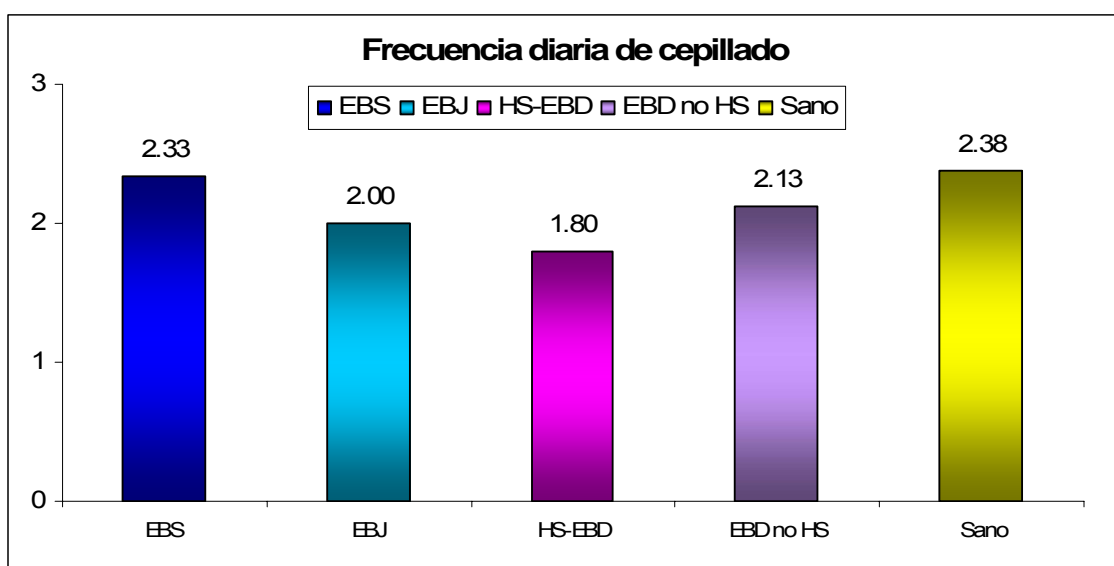


Gráfico 37. Frecuencia diaria de cepillado en pacientes según subtipo de EB y grupo control.

No existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de cepillado de los distintos grupos según el análisis de varianza ($p: 0.437$), ni según el análisis entre los grupos.

6.27. USO DE SEDA DENTAL:

Tabla 84. Uso de seda dental en pacientes con EB y grupo control.

	Usa seda dental	No usa seda dental
EBS	0	8
EBJ	0	2
EBD-HS	0	27
EBD no HS	1	7
Grupo Control	4	48

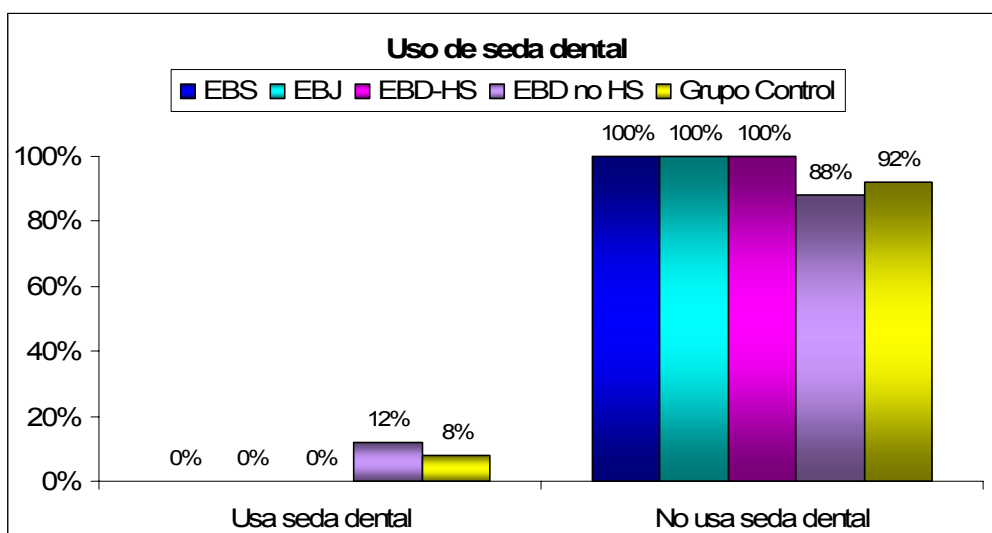


Gráfico 38. Uso de seda dental según subtipo de EB y grupo control.

No hay diferencia estadísticamente significativa en el uso de seda dental entre los distintos subtipos de EB y el grupo control.

Tabla 85 Significado estadístico para uso de seda dental. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.999			
EBDr-HS	0.999	0.999		
EBD-no-HS	0.302	0.598	0.062	
Grupo Control	0.417	0.684	0.139	0.647

6.28. USO DE COLUTORIO:

Tabla 86. Uso de colutorio en pacientes con EB y grupo control.

	Usa colutorio	No usa colutorio
EBS	3	5
EBJ	0	2
EBD-HS	14	13
EBD no HS	5	3
Grupo Control	10	42

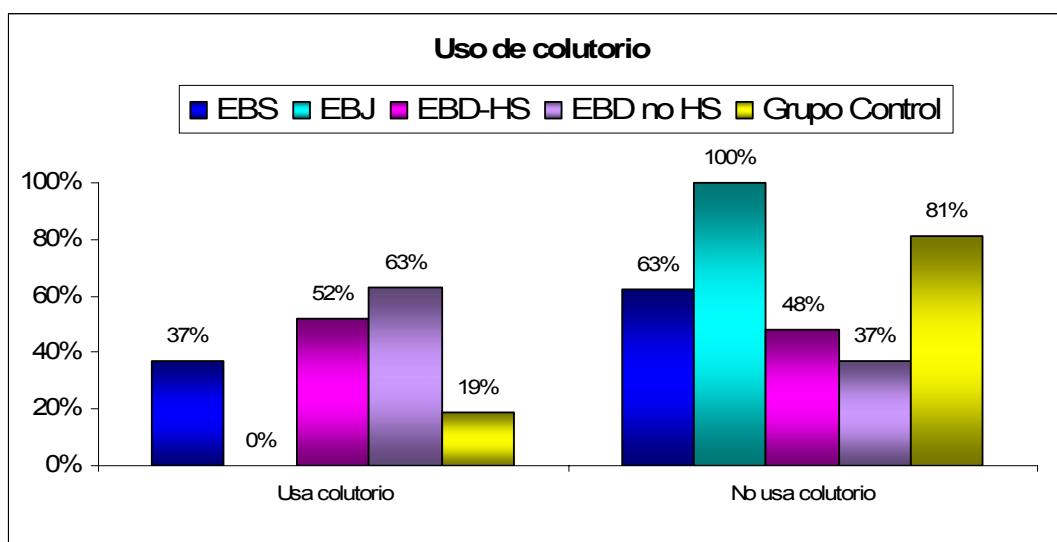


Gráfico 39. Uso de colutorios según subtipo de EB y grupo control

Existe una diferencia estadísticamente significativa en que los pacientes con EBDr-HS y EBD-no-HS utilizan colutorios con mayor frecuencia que el grupo control.

Tabla 87 Significado estadístico para uso de colutorio. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.301			
EBDr-HS	0.476	0.157		
EBD-no-HS	0.317	0.114	0.595	
Grupo Control	0.243	0.492	0.003	0.009

a. Tipo de colutorio utilizado:

Tabla 88. Análisis del componente activo del colutorio utilizado por pacientes con EB y grupo control.

	<i>Flúor</i>	<i>Colrhexidina</i>	<i>Otro / No se acuerda</i>	<i>Chi Cuadrado</i>
Epidermolisis Bulosa	9	4	3	0.082
Grupo Control	2	2	6	

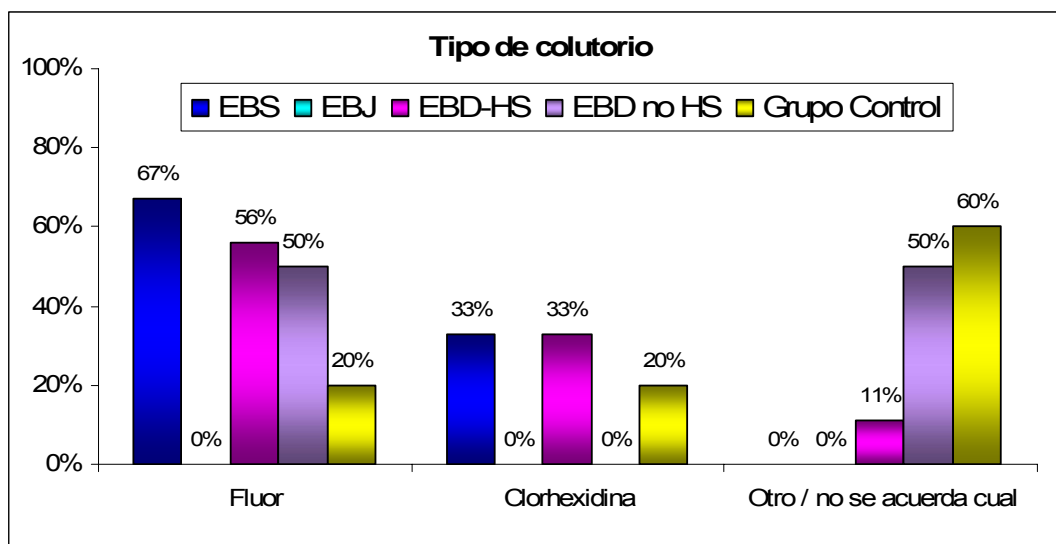


Gráfico 40. Tipo de colutorio utilizado según subtipo de EB y grupo control.

No hay diferencia estadísticamente significativa en el componente activo del colutorio utilizado en los distintos grupos. En EB el 67% - 50% utiliza colutorios de flúor y aproximadamente el 33% utiliza colutorios en base a clorhexidina. Existe un importante porcentaje de pacientes que sólo recuerda la marca comercial del colutorio que utiliza. Como muchas marcas tienen colutorios en base a flúor y otros en base a clorhexidina; éstos se consignan en la categoría de “no se acuerda”. En “otros” se incluye a pacientes que relatan usar otros enjuagues e incluyen los de bicarbonato y agua.

6.29. FUNCIONES ESTOMATOGNÁTICAS BÁSICAS.

a. Dificultad para abrir la boca:

Tabla 89. Percepción de dificultad al abrir la boca según subtipo de EB y grupo control.

	¿Sientes que te cuesta abrir la boca?	
	Si	No
EBS	1	7
EBJ	1	1
EBD-HS	21	6
EBD no HS	3	5
Grupo Control	0	52

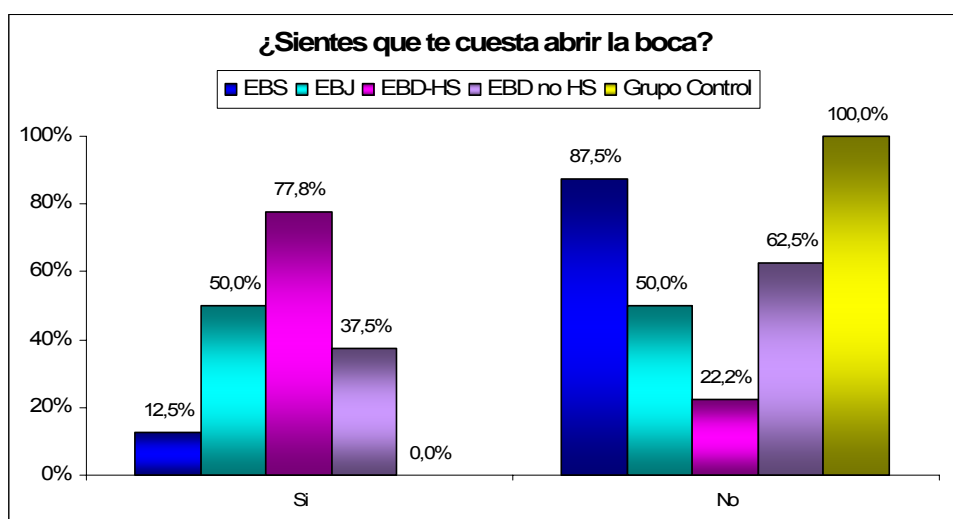


Gráfico 41. Dificultad para abrir la boca según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 90 Significado estadístico para dificultad de apertura bucal. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.236			
EBDr-HS	0.001	0.376		
EBD-no-HS	0.248	0.747	0.031	
Grupo Control	0.010	0.0001	0.0001	0.0001

Los pacientes del grupo control no relatan tener dificultades para abrir la boca, mientras que en los 4 subtipos de EB hay pacientes que perciben la dificultad. En EBS y EBJ hay un solo caso, en EBD-HS 21 y en EBD-no-HS 3

pacientes. Esto corresponde al 12,5%, 50%, 77,8% y 37,5% respectivamente. Esta diferencia es estadísticamente significativa en estos 4 casos. La diferencia entre los subtipos observamos mayor porcentaje de dificultad en EBDr-HS que en los restantes subtipos de EB.



Imagen 62. Apertura bucal máxima y úlceras en las comisuras en paciente EBDr-HS de 1 año.

Imagen 62. Apertura bucal máxima y úlceras en las comisuras en paciente EBDr-HS de 11 años.

Imagen 62. Apertura bucal máxima en paciente EBDr-HS de 31 años.

En EBJ se observó que la paciente que relata la dificultad para abrir la boca es menor de 2 años y presenta una extensa lesión perioral, mientras que las lesiones del paciente mayor (14 años) ya se encuentran cicatrizadas y éste no relata la dificultad.

Imágenes tomadas durante el examen clínico.

i. Motivo de la dificultad:

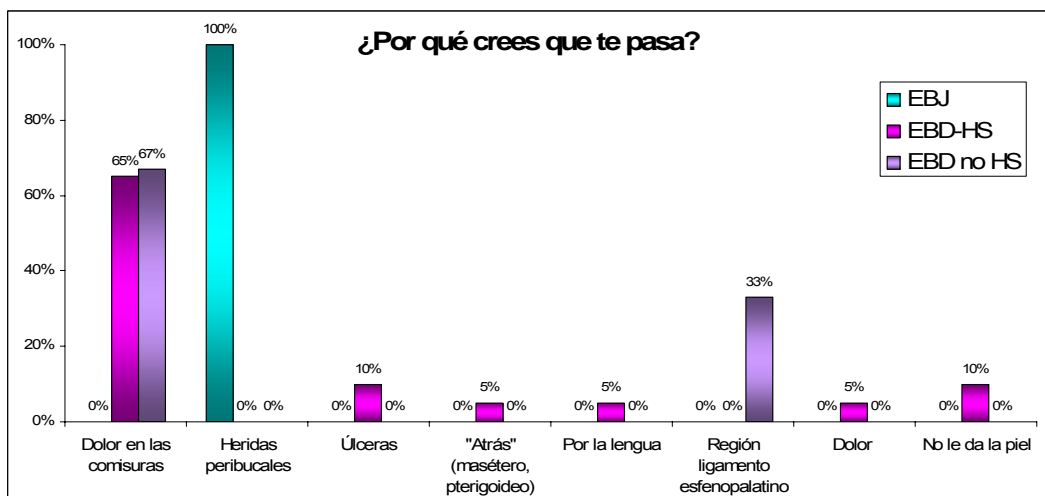


Gráfico 42. Motivo de la dificultad.

Al preguntar a que le atribuyen esta dificultad se obtuvieron los siguientes resultados (Gráfico 42):

- EBJ: La paciente que presenta dificultad para abrir la boca lo atribuye a las lesiones periorales.
- EBD-HS: De los 20 pacientes que explicaron el motivo por el cual sentían dificultad para abrir la boca, 13 lo atribuyeron a dolor en las comisuras (65%), 2 a las úlceras (10%), 1 lo localizó "atrás" señalando el sector del masétero o de los pterigoideos (5%), 1 siente que la lengua no le permite abrir mas (5%), 1 siente simplemente que la barrera está dada por dolor (5%) y 2 perciben que no les da la piel (10%). En las imágenes

60-62 se observan úlceras en las comisuras de dos pacientes de 1 año dos meses y de 11 años. En el paciente de 31 años no se observa lesiones, pero al tacto se siente un cordón fibrosos muy firme a ese nivel.

➤ EBD-no-HS: de los 3 pacientes que explicaron por que sienten limitada su capacidad de abrir la boca, 2 sienten la limitación a nivel de las comisuras y uno en la región del ligamento esfenopalatino.

b. Percepción de la capacidad de masticar:

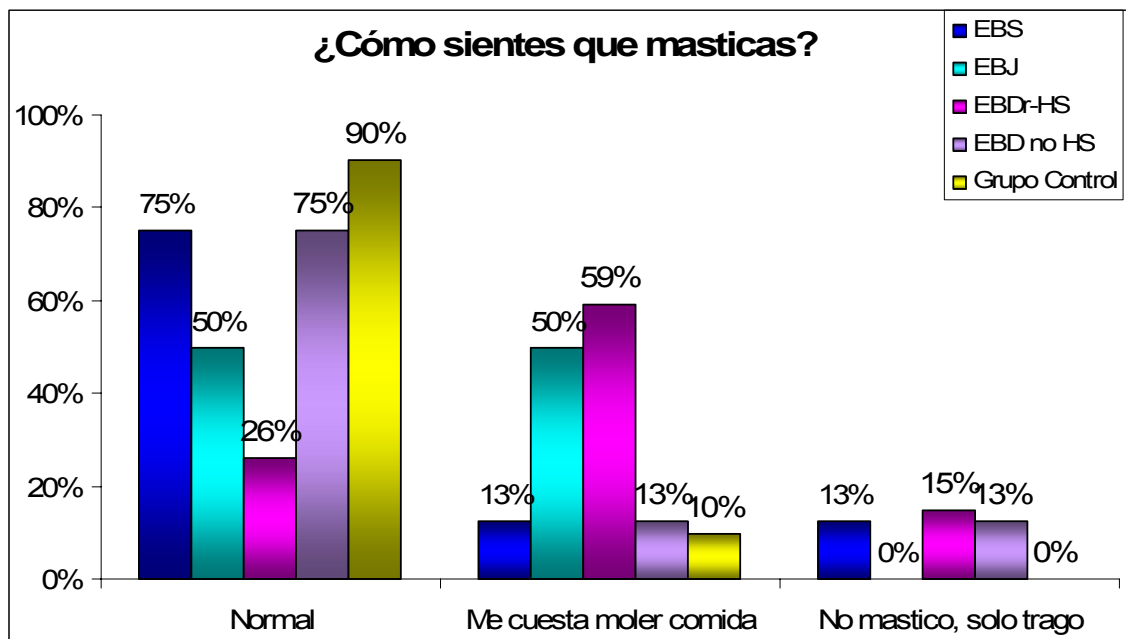


Gráfico 43. Percepción de la capacidad para masticar según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 91. Percepción de la capacidad de masticar según subtipo de EB y grupo control.

	<i>¿Cómo sientes que masticas?</i>		
	<i>Normal</i>	<i>Me cuesta moler comida</i>	<i>No mastico, solo trago</i>
EBS	6	1	1
EBJ	1	1	0
EBDr-HS	7	16	4
EBDr no HS	6	1	1
Grupo Control	47	5	0

En la percepción de la función masticatoria existe una diferencia estadísticamente significativa entre los distintos subtipos de EB y el grupo control (ver gráfico 43, tabla 92). El análisis entre los subtipos indica que EBDr-HS presenta mayor dificultad para masticar que EBS y EBD-no-HS.

De los pacientes con EBDr-HS, el 26% siente que mastica normal, al 59% le cuesta y el 15% no puede. Para los demás subtipos la diferencia no es significativa, pero debe destacarse que EBS y EBD-no-HS también presentan un caso que no puede masticar, por lo tanto esta es una característica más grave en EBDr-HS pero no exclusiva de este subtipo.

Tabla 92 Significado estadístico para percepción de función masticatoria. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBDr-no-HS
EBJ	0.468			
EBDr-HS	0.033	0.700		
EBDr-no-HS	0.999	0.468	0.033	
Grupo Control	0.034	0.075	0.0001	0.034

c. Sintomatología al tragar:

Tabla 93. Sintomatología al tragar según subtipo de EB y grupo control.

	Al tragar.....		
	Normal	Siento molestias	Me duele
EBS	6	1	0
EBJ	2	0	0
EBD-HS	8	9	10
EBD no HS	5	1	1
Grupo Control	49	3	0

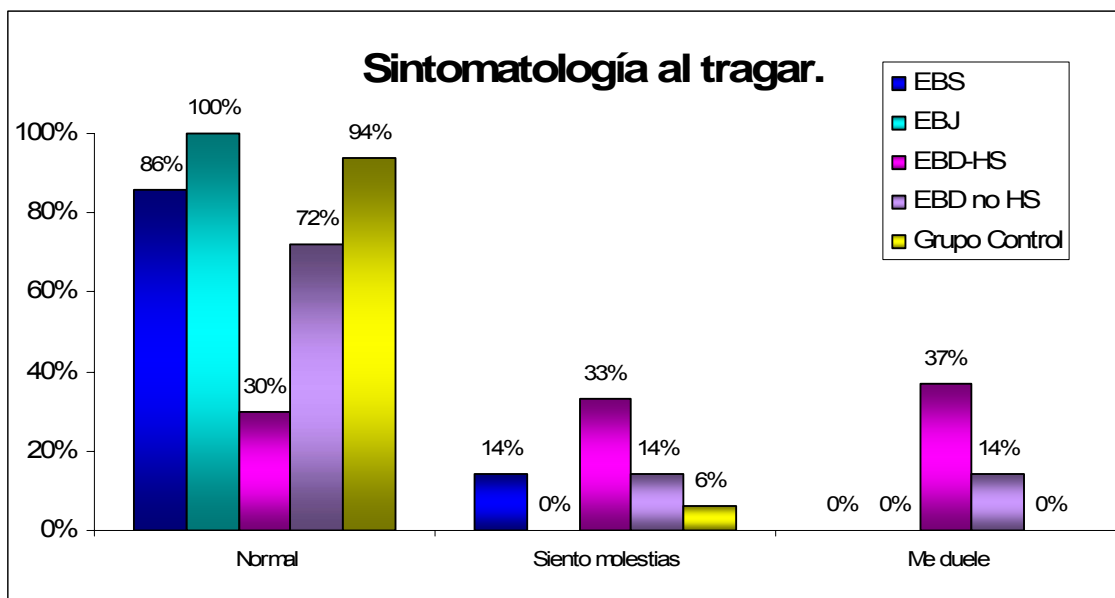


Gráfico 44. Sintomatología al tragar según subtipo de EB y grupo control.

En el grupo con EB, 21 pacientes sienten que pueden tragar normalmente (48%), 11 sienten molestias (24%) y 11 dolor (24%). En el grupo control, en cambio, 49 tragan normal (94%) y 3 con molestias (6%), no presentándose ningún paciente con dolor al tragar.

Del análisis por subtipo de EB se observa una diferencia significativa al 99% de confianza de que el grupo con EBD-HS presenta mayor sintomatología al deglutir. Sólo 8 lo hacen de forma normal (29,7%), 9 sienten molestias (33,3%) y 10 dolor (37%). En EBD-no-HS la diferencia también es significativa, en un 95% de confianza ($p=0.015$). Esto, principalmente porque también hay pacientes con este subtipo de EB que sienten dolor al tragar.

Entre subtipos la diferencia se encuentra en EBS y EBDr-HS, ya que los segundos presentan mayor sintomatología.

Tabla 94 Significado estadístico para sintomatología al deglutir. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.571			
EBDr-HS	0.023	0.130		
EBD-no-HS	0.580	0.693	0.128	
Grupo Control	0.400	0.727	0.0001	0.015

6.30. ÍNDICE DE SALUD ORAL (GOHAI):

Tabla 95. Índice de salud oral según subtipo y grupo control.

	Buena salud oral	Moderada salud oral	Problema de salud oral
EBS	3	1	4
EBJ	0	1	1
EBD-HS	0	2	25
EBD-no-HS	0	4	4
Grupo control	5	1	8

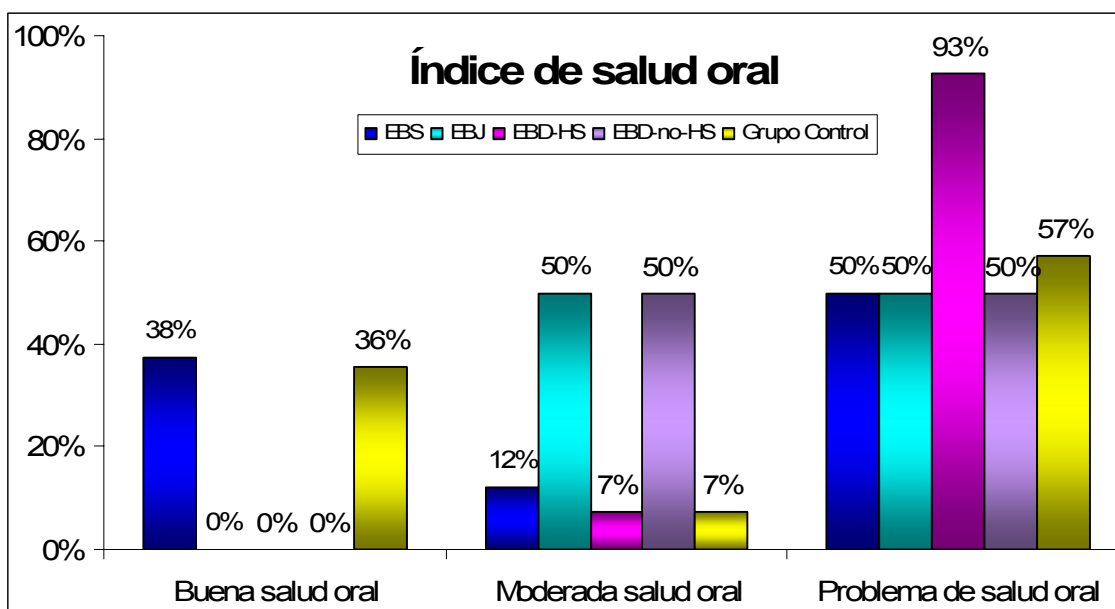


Gráfico 45. Índice de salud oral según subtipo de EB y grupo control.

Tabla 96 Significado estadístico para nivel de salud oral. Chi cuadrado

	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
EBJ	0.392			
EBDr-HS	0.003	0.056		
EBD-no-HS	0.091	0.999	0.005	
Grupo Control	0.899	0.192	0.004	0.030

El índice de salud oral indica que en el grupo de pacientes con EB, 3 presentan buena salud oral (6,7%), 8 moderada (17,8%) y 34 problemas de salud oral (75,5%). En el grupo control el número de pacientes por categoría es de 5 (35,7%), 1 (7,9%) y 8 (71,4%). La diferencia entre ambos grupos es significativa. ($p=0.019$)

Al analizar los subtipos por separado con el grupo control, se observó que la diferencia es significativa en ambos grupos de EBD. La diferencia en estos grupos indica que ellos tienen peor índice de salud oral que el grupo control. Sus niveles son, 2 moderada y 25 con problemas de salud oral en EBD_r-HS y 4 moderada salud oral y 4 con problemas en EBD-no-HS.

Al analizar los subtipos entre sí, la salud oral es significativamente peor en EBD_r-HS que en EBS y EBD-no-HS (Tabla 96). De forma esquemática esto se puede observar en el gráfico 45.

6.31. PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD ORAL:

Los principales problemas de salud oral se pueden determinar identificando las preguntas que obtuvieron los puntajes más bajos en el índice GOHAI. Este puntaje se puede observar en las tablas 97 y 98 y en el gráfico 43.

Tabla 97. Puntaje por pregunta 1-6 del índice de salud oral según subtipo de EB.

	Preg. 1	Preg. 2	Preg. 3	Preg. 4	Preg. 5	Preg. 6
EBS	4.38	3.88	4.50	5.00	4.25	4.50
EBJ	5.00	3.00	5.00	5.00	3.00	5.00
EBDr-HS	2.89	2.22	2.63	3.41	2.67	4.41
EBD-no-HS	3.88	2.13	3.75	4.38	3.50	4.88

Tabla 98. Puntaje por pregunta 7-12 del índice de salud oral según subtipo de EB.

	Preg. 7	Preg. 8	Preg. 9	Preg. 10	Preg. 11	Preg. 12
EBS	3.88	4.38	3.13	4.25	4.63	4.00
EBJ	3.00	5.00	1.00	3.00	3.00	4.00
EBDr-HS	3.15	4.00	2.74	3.48	4.04	3.30
EBD-no-HS	3.00	4.50	3.00	3.38	4.00	3.50

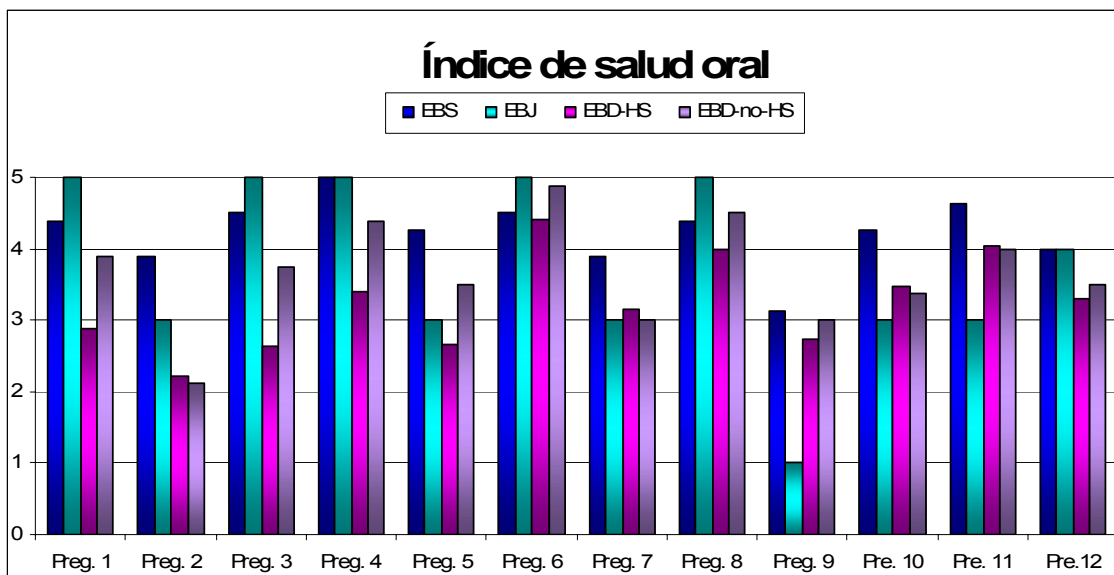


Gráfico 46. Puntaje por pregunta del índice de salud oral, según subtipo de EB.

a. Principales problemas de salud oral en EBS

Los puntajes más bajos obtenidos al encuestar a estos pacientes corresponden a las preguntas 9, 2 y 7 con 3.13, 3.88 y 3.88 puntos respectivamente. Esto significa que sus mayores problemas son:

- A veces se sienten inquietos o preocupados por como se ven sus dientes o encías.
- Rara vez se sienten incómodos al cortar o masticar algunos tipos de alimentos, tales como carne o manzanas.
- A menudo (no siempre) se sientes conformes o felices por como se ven sus dientes, encías o prótesis.

b. Principales problemas de salud oral en EBJ

Los menores puntajes obtenidos en estos pacientes fueron en las preguntas 9, 2, 5, 7, 10 y 11 con 1.0 puntos en la primera y 3.0 en las demás. Esto significa que sus mayores problemas son:

- Siempre están inquietos o preocupados por como se ven sus dientes o encías. (1.00 punto)
- A veces se sienten incómodos al cortar o masticar algunos tipos de alimentos, tales como carne o manzanas. (3.00 puntos)

- A veces sus dientes o prótesis les permiten comer cualquier alimento sin sentir molestias o dolor. (3.00 puntos)
- A veces se sienten conforme o feliz con la estética de sus dientes. (3.00 puntos)
- A veces se sienten ansiosos o nerviosos debido a los problemas en sus dientes, encías o prótesis. (3.00 puntos)
- A veces se sienten incómodos al comer frente a otras personas debido al estado de sus dientes o prótesis. (3.00 puntos)

c. Principales problemas de salud oral en EBDr-HS

Los principales problemas de salud en pacientes con EBD-HS interpretados a través de los puntajes por las preguntas 2, 3 y 5 son los siguientes:

- A menudo se sienten incómodos al cortar o masticar algunos tipos de alimentos, tales como carne o manzanas. (2.22 puntos)
- Rara vez son capaces de tragar sin dificultades. (2.63 puntos)
- Rara vez los dientes o prótesis les permiten comer cualquier alimento sin sentir molestias o dolor. (2.67 puntos)

d. Principales problemas de salud oral en EBD-no-HS

Los puntajes más bajos que reflejaron los principales problemas de salud en estos pacientes se encontraron en las preguntas 2, 7 y 9, con 2.13, 3.0 y 3.0 puntos:

- A menudo vez se sienten incómodos al cortar o masticar algunos tipos de alimentos, tales como carne o manzanas. (2.13 puntos)
- A veces se sientes conformes o felices por como se ven sus dientes, encías o prótesis. (3.00)
- A veces se sienten inquietos o preocupados por como se ven sus dientes o encías. (3.00)

7. DISCUSIÓN

En el estudio de las características bucodentarias y la valoración de la salud oral de los pacientes con diferentes subtipos de epidermolisis bulosa hereditaria pudimos observar que existieron diferencias significativas en varios indicadores, lo cual comprueba las hipótesis planteadas.

Es importante destacar que los resultados obtenidos para el grupo con EBJ no son necesariamente representativos para los pacientes con este subtipo, pues la muestra consistió solamente de tres pacientes, 2 de los cuales son menores de 1 año 2 meses y por lo tanto no se pudieron medir todos los indicadores en ellos. Es muy difícil formar un grupo representativo de este subtipo por la baja prevalencia y alta mortalidad. En este estudio se examinaron a 3 de los 4 pacientes diagnosticados en Chile.

□ Composición del **grupo estudio**. La distribución por diagnóstico no corresponde a una relación porcentual con el total de los pacientes con EB atendidos en Chile. Si bien los grupos de EBD fueron representados en gran proporción y el grupo de pacientes con EBJ casi en su totalidad (3 pacientes); el grupo de EBS se vio subrepresentado. Esto debido a que la EBS no presenta características bucodentarias limitantes, por lo que los pacientes que viven

fuera de Santiago no consideran importante viajar para realizarse un examen odontológico; además hubo pacientes con EBS residentes en Santiago que no quisieron ser examinados por dentistas de la fundación, ya que eran atendidos rutinariamente por dentistas particulares.

La distribución por lugar de residencia del total de los pacientes con EB fue representativa del universo de pacientes atendidos en Chile, pues se examinaron pacientes provenientes desde las Regiones I, II, V, VI, VII, VIII, IX, X y Región Metropolitana, así como pacientes de Argentina y Perú. Esto es muy importante, ya que aumenta la posibilidad de integrar pacientes con distintas mutaciones al estudio.

En la distribución por género no hubo diferencias estadísticamente significativas en los distintos grupos de EB ni en el grupo control.

El subtipo más difícil de representar fue la epidermolisis bulosa de la unión. De los 4 pacientes diagnosticados con este subtipo en Chile, se examinó a 3. En el primer paciente el examen intraoral estuvo contraindicado por la extensa lesión perioral presente y la segunda tenía tan solo 10 meses de edad al momento del examen, no habiendo erupcionado aún las piezas dentarias. Por lo tanto, varios resultados de este grupo se refieren a un sólo paciente, siendo de validez relativa.

❑ El **grupo control** fue pareado en número, edad y género con el grupo estudio. No fue posible parearlo por localización geográfica por la imposibilidad del examinador de viajar a distintos lugares de Chile o el extranjero. Tampoco están pareados por tipo de emplazamiento (urbano, peri urbano o rural) ni por nivel socio-económico, ya que no se tienen estos datos en el grupo estudio.

❑ **Descripción y análisis extraoral.** Al analizar cada subtipo de EB con el grupo control y los distintos subtipos entre sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Ningún paciente con EBS presentó aspecto extraoral normal. En ellos se observaron úlceras y erosiones en un 70% en cabeza cuello y extremidades, 50% en nariz mejilla y barbilla, 40% en borde de bermellón y ningún paciente presentó úlceras en las comisuras.

En EBJ la prevalencia de úlceras y erosiones en cabeza, cuello, extremidades, nariz, mejilla y barbilla es de un 100%, en comisuras un poco mas baja (66,7%) y en borde de bermellón mas baja aún (33,3%). Llama la atención, que las extensas lesiones periorales en los pacientes examinados no abarcan los labios ni la cavidad oral, sin embargo, afectan severamente la cavidad nasal. Habría que examinar con más detención el compromiso de la mucosa nasal en comparación con la mucosa oral, aunque esto se ve

dificultado al menos en una de las pacientes con EBJ, ya que en el proceso de cicatrización de la piel se obliteraron las narinas.

Los pacientes con EBDr-HS tienen un compromiso importante (73,3% a 100%) en todos los tejidos anteriormente nombrados. Son los pacientes con mayor compromiso tanto de las comisuras como del borde de bermellón. (86,7 y 73,3% respectivamente)

El grupo con EBD-no-HS, en cambio, presenta su mayor compromiso a nivel de la cabeza, cuello y extremidades (62,5%), mostrando menor porcentaje de lesiones a nivel facial (nariz, mejilla, barbilla 25%), en comisuras y labios (12,5%).

En el grupo control hubo pacientes con úlceras o erosiones en todas las localizaciones previamente descritas. Como la prevalencia de éstas fue baja (9,6% a 1,9%) se puede concluir que la prevalencia de éstas es significativamente mayor, pero no exclusiva de EB.

❑ La **articulación témporomandibular** no se evaluó, debido a la escasa apertura bucal de los pacientes con EBDr-HS.

❑ Los reportes de la literatura internacional describen **microstomía**^(1-3,6,7) (boca chica) en EBDr-HS y EBJ, pero no existen muchos estudios que midan

esta característica. En el capítulo que Whright⁽²⁾ escribió, reporta su forma de medir la microstomía como los milímetros de comisura a comisura con la boca cerrada y en apertura máxima. En el presente estudio la forma de medir la microstomía fue de borde incisal a borde incisal en apertura máxima, lo que en realidad corresponde a **grado de apertura bucal**. Esta medición se analizó en una primera instancia según lo grados descritos por Naylor⁽¹³⁾. Se observó correlación entre microstomía severa y la EBD-HS (Gráfico 7) y disminución de la apertura bucal en EBJ y EBD-no-HS.

Luego se analizaron los milímetros de apertura bucal según subtipo donde se obtuvo que la mayor apertura bucal la presentó el grupo control con una media de 41,7mm, similar a los pacientes con EBS y EBD-no-HS (38,1mm y 35.3mm) con una diferencia no significativa entre estos grupos.

En EBJ la media fue 22,3mm (diferencia significativa con grupo control p: 0.018). Es importante destacar la desviación típica de 18,0 en este subtipo, ya que indica que hay gran variación en los 3 pacientes examinados. Las dos pacientes menores de 2 años y con lesiones periorales presentaron limitación severa de apertura bucal, mientras que el paciente de 14 años, en que esta lesión ya cicatrizó, no tuvo inconvenientes en abrir la boca 45mm; dimensión semejante a la del grupo control. Podríamos pensar entonces, que la apertura bucal en EBJ se ve limitada circunstancialmente durante la infancia mientras

cicatrizan los tejidos periorales. Esto debe analizarse con más cuidado, pero sería de importancia terapéutica para planificar la atención de los pacientes a técnicas preventivas básicas en los años en que las lesiones están en proceso de reparación y rehabilitadores una vez sanadas. (Se debe tener presente que en este subtipo se reporta amelogénesis imperfecta, lo que requiere inevitablemente un tratamiento adecuado)

La media de apertura bucal en EBDr-HS fue de 18.8 mm, con una desviación 5,7. La apertura es significativamente menor que en el grupo control, EBS y EBD-no-HS. Nuevamente llama la atención la desviación, pero ahora a la inversa. Es una desviación muy pequeña, para un grupo de 31 pacientes con un rango etéreo de 9 meses a 31 años. Correspondería entonces, hacer un análisis de la apertura bucal según rango etéreo. Al realizar este análisis se obtuvo que no hay diferencia significativa en los milímetros de apertura bucal de los pacientes con EBDr-HS en los distintos rango; mientras que en el grupo control si hay diferencias significativas. Esto indica que en los pacientes sanos la apertura bucal va aumentando con la edad, mientras que en EBDr-HS no.

Relacionado con estas mediciones está la **percepción** de los pacientes respecto a su **capacidad de abrir la boca**. En la literatura internacional no existen reportes sobre percepciones de los pacientes respecto a sus necesidades. Por ello se realizó la encuesta de valoración de la salud oral,

obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa entre cada uno de los subtipos y el grupo control, así como de EBD-HS con EBS y EBD-no-HS. Sabemos entonces que estos pacientes perciben una mayor dificultad para abrir la boca.

Muchas veces, la literatura científica busca explicaciones a esta limitación en base a observaciones clínicas^(2,7). En el presente estudio, se optó por preguntarles a los pacientes por qué creen que presentan dificultades al abrir la boca.

Los pacientes con EBJ lo atribuyeron en un 100% a las lesiones periorales; los pacientes con EBD-HS y EBD-no-HS en su mayoría (66% y 67%) indican como factor principal el dolor o tensión en las comisuras. Esto coincide con las apreciaciones clínicas reportadas en la bibliografía^(2,7). Entre las otras causas nombradas están las úlceras, las sensación de que “la piel no les da”, el dolor, tensión en la región del ligamento esfenopalatino y del músculo masétero y problemas en la lengua.

□ AL analizar la **mucosa oral** encontramos úlceras en todos los pacientes. En orden decreciente se describe mayor compromiso en EBDr-HS, EBD-no-HS, EBJ, EBS y el grupo control con 4.33, 1.50, 1.00, 0.50 y 0.08 úlceras por

paciente. La diferencia fue significativa entre EBDr-HS y todos los demás grupos, como de EBD-no-HS con el grupo control.

La localización de las úlceras en EBDr-HS es principalmente en lengua (93%), paladar (57%) y mucosa oral (57%) aunque bastante prevalente en bordes alveolares (47%), vestíbulo (30%) y el piso de boca (23%). La distribución en los demás subtipos es similar a la anterior.

❑ La **lengua depapilada** o atrofia de la lengua, es una característica comúnmente descrita en pacientes con EB.^(1,6) En el presente estudio, al analizar la distribución según subtipo de EB, se descubrió que los únicos pacientes con lengua depapilada son los con EBDr-HS, presentándose en un 100% de los casos. De este grupo de pacientes el menor tenía 9 meses y presenta la característica. Este hallazgo es de gran relevancia desde el punto de vista médico, pues podría ser una herramienta de diagnóstico precoz del subtipo, ya que tiene una sensibilidad y especificidad de 100%.

❑ La **hiperplasia gingival** se describe en la literatura acompañando las amelogénesis imperfectas en EBJ.⁽²⁾ En el presente estudio se encontró hiperplasia gingival en los tipos EBJ y en una paciente con EBS, que también

presenta amelogénesis imperfecta. Además se describió en dos pacientes con EBD-HS, pero esta prevalencia no fue significativa ($p: 0.064$).

□ El único estudio que describe la relación de la **enfermedad periodontal** y la epidermolisis bulosa es un artículo de Harris de 2001⁽⁵⁾, que analiza la microflora de pacientes con EBD-HS. Se describe mayor índice de gingivitis en niños con la patología que en el grupo control. En el presente estudio se comparó la prevalencia de gingivitis y periodontitis, no observándose diferencias significativas para los distintos subgrupos. (Tablas 28 y 29). La diferencia en ambos estudios puede estar determinada por la dificultad en el diagnóstico diferencial entre el periodonto inflamado característico de la gingivitis y las úlceras en los rebordes alveolares presentes en EBDr-HS.

□ La **obliteración del vestíbulo** se describe como una característica del subtipo EBDr-HS^(1,3,6,7,9), pero no hay reportes de la profundidad del vestíbulo en estos pacientes. En el presente estudio se midió la profundidad del vestíbulo de todos los pacientes para determinar en relación al grupo control la profundidad “normal” del vestíbulo (no encontrada en la literatura). A partir de estos datos se determinó que el subtipo EBDr-HS presenta un vestíbulo significativamente disminuido en comparación con todos los demás grupos.

También se encontró diferencia entre EBS y el grupo control (p: 0.005) y EBD-no-HS con el grupo control (p: 0.0001). Este hallazgo es muy importante, ya que en la literatura existe el reporte de una cirugía de aumento de vestíbulo en una paciente con EBD y el equipo chileno de DebRA está desarrollando otra técnica. En base a los resultados recién expuestos se puede saber qué grupo de pacientes requiere este tipo de cirugía y establecer protocolos de derivación y tratamiento.

□ La **anquiloglosia** se describe exclusivamente en los pacientes con EBDr-HS.^{1,3,6,7,9} No existen reportes precisos de grado de anquiloglosia.

La definición semántica de anquiloglosia se origina en el griego y el latín. Significa disminuir o suprimir los movimientos de una articulación normalmente móvil, en este caso la lengua⁽³⁷⁾ La definición semiológica la considera una alteración congénita y la define como la falta absoluta o parcial del movimiento de la lengua causada por un frenillo lingual muy corto que impide los movimientos adecuados de la lengua y causa disturbios motores en este órgano. Entre sus características destaca el frenillo lingual corto y que al protruir la lengua ésta toma una forma de corazón o W⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. El tipo de anquiloglosia presente en los pacientes con EB no es debida exclusivamente a un frenillo lingual corto, ni presenta siempre la característica de forma de corazón. Por lo

tanto para la clasificación de esta característica no se ha considerado las clásicas de Kotlow ⁽³⁹⁾ ni la de Lalakea ⁽⁴⁰⁾, si no que se ha categorizado de la siguiente manera:

1. La lengua sobrepasa el borde incisal
2. La punta de la lengua llega justo a nivel del borde incisal
3. La punta de la lengua no llega al borde incisal.

Se obtuvo que todos los pacientes del grupo control, EBS, EBJ y EBD-no-HS estaban en la primera categoría. Aquellos con EBDr-HS, en cambio, presentaron diferencias estadísticas ($p: 0.0001$) ya que sólo el 45% de ellos sobrepasó con su lengua el borde incisal, el 26% llegó justo y el 29% no lo alcanzó.

También se midió la capacidad de sacar la lengua en milímetros. Los valores fueron 20.29mm en EBS, 20.00mm en EBJ, 1.74mm en EBD-HS, 23.64 en EBD-no-HS y 24.60 en el grupo control. El subtipo EBDr-HS fue el único que presentó diferencias estadísticamente significativas con el grupo control y los demás subtipos fue EB.

En base a estos datos se determinó arbitrariamente anquiloglosia para EB como la imposibilidad de sobrepasar el borde incisal con la punta de la lengua más de 5mm. Se agruparon entonces los datos en una tabla tetracórica para analizar la sensibilidad y especificidad de esta característica como apoyo

diagnóstico del subtipo. Se obtuvo una sensibilidad de 100% y especificidad de 86.4%.

□ Las **alteraciones estructurales del esmalte** (hipoplasias/ amelogénesis) son una característica frecuentemente mencionada en la literatura médica de EB, ya que es una característica visible y fácilmente identificable para el resto del equipo de salud.

En EBJ se describe hipoplasia generalizada del esmalte en el 100% se los casos^(2,7) con variadas expresiones. En el presente estudio se examinaron tres pacientes con EBJ. Todos presentan **amelogénesis imperfecta**, coincidiendo entonces con la literatura internacional.

Es interesante destacar una paciente con EBS (mutación identificada en K5: A22G) que también presenta amelogénesis imperfecta. Wright² en su capítulo de manifestaciones orales de EB cita a otros 2 pacientes “no-EBJ” que presenta amelogénesis imperfecta. La paciente chilena sería entonces el tercer caso a nivel mundial de amelogénesis imperfecta en una mutación distinta a la de la laminina 5.

Al estudiar la presente característica como criterio clínico que facilite el diagnóstico del subtipo de EB obtuvimos una sensibilidad del 75% y especificidad de 100%.

Hipoplasias o hipomaduraciones localizadas se describieron en la presente muestra en 12 pacientes con EBD_r-HS, 2 EBD-no-HS y 8 pacientes del grupo control. La diferencia fue significativa para EBD_r-HS. Es importante destacar que en el 33,2% de los pacientes no se pudo consignar esta variable, ya que ellos presentaban caries rampantes. Este resultado difiere del obtenido por Wright,⁽²⁾ quien no encontró diferencia estadísticamente significativa en los defectos del esmalte del EBD y grupo control.

❑ El análisis de la **fluorosis** dental en estos pacientes no reveló diferencias respecto al grupo control. En el grupo estudio no se describió fluorosis, mientras en el grupo control un caso. (p: 0.378) Este caso es de una paciente que vive en la región Metropolitana, donde el agua es fluorada con 0.6ppm.

❑ El **flujo salival** únicamente fue medido en los pacientes con los subtipos EBS, EBD_r-HS y EBD-no-HS. Lamentablemente no se midió el flujo salival en el grupo control. No se encontró diferencia significativa (p: 0.146), a pesar de que se describió mayor flujo en pacientes con EBD.

❑ En la muestra estudiada no se diagnosticó ningún caso de **carcinoma espino celular** en estructuras bucales. La literatura indica que en EBDr-HS se han reportado casos de CEC en la lengua, con una tendencia similar los aparecidos en la piel^(6,7,15,17) Siguiendo esta tendencia habría que poner especial atención en los paciente a partir de la tercera, pero sobre todo en la cuarta década de vida. Al único paciente mayor de 30 examinado en este estudio se le diagnosticó recientemente un CEC en la mano. Hay que poner especial atención en sus controles odontológicos, por la posibilidad de observar metástasis a nivel oral.

❑ Al analizar el **estado de la dentición** nos damos cuenta que tanto el ceo como en COPD de los pacientes con EBDr-HS es significativamente mayor que el del grupo control. Coincidente con lo expuesto en la bibliografía internacional, se encontraron caries rampantes en los pacientes con EBDr-HS.

Lo más preocupante del índice ceo y COPD es que, al descomponerlo, observamos que el mayor porcentaje corresponde a piezas cariadas y con indicación de exodoncia, habiendo muy pocas obturadas. Esto indica que los pacientes con EB cuentan con poca cobertura de tratamiento odontológico.

❑ Como la literatura reporta anquiloglosia, en este estudio se quiso incluir el análisis de la **función lingual**. Ésta se analizó en **reposo, deglución y fonarticulación**. Las tres funciones únicamente se vieron significativamente alteradas en EBDr-HS (p: 0.0001 en las tres). Esta nueva información es de gran utilidad para establecer protocolos de derivación de estos pacientes al fonoaudiólogo.

❑ En el análisis del **tipo respiratorio** indica diferencias significativas entre el grupo control y EBS (p: 0.004), EBJ (p: 0.0001) y EBDr-HS (p: 0.002). Los pacientes con EBS presentan en un 30.9% respiración bucal, mientras que el grupo control sólo en un 1,9%. En EBJ la respiración bucal está presente en el 100% de los pacientes examinados. Esto puede estar relacionado con su compromiso de la mucosa de las fosas nasales, pero debe ser analizado con más detención. En EBDr-HS la diferencia se debe principalmente a la alta prevalencia de respiración mixta (25%).

❑ Otra característica estudiada fue la **situación y necesidad de prótesis**. Esto principalmente para hacer un diagnóstico de las necesidades rehabilitadoras de estos pacientes. No hubo diferencia significativa en la situación protésica, sin embargo, si hubo diferencias estadísticas en la

necesidad, específicamente en el maxilar superior, donde ambos grupos de EBD tienen mayores necesidades protésicas que los pacientes del grupo control. Esto presenta un gran desafío para los rehabilitadores, por el compromiso de los tejidos blandos intraorales y el potencial daño que cualquier prótesis mal diseñada podría ocasionar.

❑ Parte de la ficha propuesta por la OMS incluye un ítem denominado **dolor o infección al momento del examen**. El único subtipo que presenta mayor frecuencia de esta característica al momento del examen son los pacientes con EBD_r-HS al compararlos con EBS y con el grupo control. Considerando que la muestra no contempla pacientes que demandan atención odontológica, si no que pacientes que asistían a otro tipo de atención o control médico, la prevalencia de dolor o infección es importante en todos los grupos. EBS la presenta en un 40%, EBJ 67%, EBD-HS 65% y EBD-no-HS 50%, el grupo control en un 25%.

❑ Para programar mejor la atención de los pacientes se determinó el **tipo de atención requerida** por ellos (pabellón o clínica convencional). La diferencia está marcada por los pacientes con EBJ, EBD_r-HS y EBD-no-HS que requieren atención en pabellón en un 33%, 65% y 12% respectivamente; mientras que los

pacientes sanos y con EBS pueden ser atendidos en un 100% en una consulta odontológica convencional.

❑ Se consignó la presencia de trastornos de origen odontológico que **amenacen la vida**. Ningún paciente de la muestra presentó alguno.

❑ Como parte de la encuesta se investigó la edad a la cual los pacientes acudieron a su **primera atención odontológica**. Con esto se quería saber si los pacientes con EB, que tienen un contacto continuo con el equipo médico desde el nacimiento, eran derivados tempranamente al odontólogo; o por el contrario se enfocaban tanto en su problema cutáneo que postergaban la atención dental. El resultado del análisis indicó que no hay diferencia estadísticamente significativa en esta pregunta en comparación al grupo control. Las edades de primera consulta son: 5.5 años en EBS, 3.5 años en EBJ, 6.45 años en EBD-HS, 7.7 años en EBD-no-HS y 5.17 en el grupo control. Llama la atención que las edades de primera consulta son muy tardías para todos los grupos, sobre todo considerando la relación estrecha de éstos con el equipo médico. Esto indica que hay que reforzar la comunicación dentro del equipo de salud multidisciplinario que atiende a estos pacientes.

❑ Analizando la **frecuencia de atención odontológica** tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, lo ideal sería que los pacientes con EB, principalmente los subtipos EBJ y EBD_r-HS, presenten mayor frecuencia de atención que el grupo control.

❑ En la **ingesta de hidratos de carbono** se describió diferencia estadísticamente significativa entre los distintos grupos ($p: 0.040$). Sin embargo, en la literatura siempre se describe que los pacientes con EBD presentan mayor frecuencia de ingesta hidrato de carbono, en cambio, en este estudio se observó que la mayor frecuencia la presentan los pacientes del grupo control, seguidos por los pacientes con EBD_r-HS, EBD-no-HS, EBJ y EBS con 6.08, 5.85, 4.75, 4.50 y 3.33 momentos diarios.

❑ En el estudio de los **hábitos de higiene oral** se describió:

Uso de cepillo de dientes: En este criterio no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, pero podemos destacar que el 26% de los pacientes con EBD_r-HS no usan cepillo, en contraste con el 12% y 10% de los pacientes con EBD-no-HS y grupo control respectivamente.

Frecuencia de cepillado: no existe diferencia significativa entre los distintos grupos. La frecuencia diaria es de 2.33 para EBS, 2.00 para EBJ, 1.80 para DBD-HS, 2.13 para EBD-no-HS y 2.38 veces para el grupo control.

Uso de seda dental: tampoco hay diferencia en este hábito entre los subgrupos. El porcentaje de pacientes que utiliza seda dental en EB es de 2,3% y 8,3% en el grupo control (p: 0.224). Este resultado es un gran desafío para a labor educativa y preventiva del equipo de salud.

Uso de colutorio: en este caso si encontramos diferencias estadísticas ya que los pacientes con EBDr-HS y EBD-no-HS presentan mayor frecuencia en este hábito: 52% en EBDr-HS y 63% en EBD-no-HS; sólo el 37% de los pacientes con EBS usan enjuagues, mientras que el porcentaje es aún menor en el grupo control (19%) y nulo en EBJ.

Tipo de colutorio: no existen diferencias significativas entre los grupos en el tipo del colutorio utilizado. Se puede decir en términos generales, que en EB el componente activo de los colutorios utilizados es en un 70% de los casos clorhexidina y en un 30% flúor; en el grupo control el 60% no se acuerda que tipo se colutorio utiliza, el 20% utiliza enjuagues de flúor y el otro 20% de clorhexidina.

❑ Al comparar todos los datos recién expuestos con la medición del **índice de higiene** surge una nueva preocupación, ya que los pacientes con EBDr-HS

presentan los mismos hábitos de higiene oral que los demás grupos, incluso realizan significativamente más enjuagues bucales, ¿a que se debe que este grupo presenta significativamente el peor índice de higiene oral? Probablemente la técnica de cepillado no se realiza adecuadamente o se cepillan con tanto temor de romper las mucosas, que no alcanzan a limpiar todas las piezas dentarias. Ahora sabemos que en la educación de estos pacientes hay que poner especial énfasis en la calidad del cepillado y no en la frecuencia.

□ La alta prevalencia de caries rampante descrita en la literatura científica hizo cuestionarnos la **función masticatoria** de estos pacientes. Para enfocar el tratamiento hacia sus inquietudes se evaluó ésta a través de la encuesta. La diferencia sólo fue significativa en el grupo de EBDr-HS, quienes sienten que pueden masticar de forma normal sólo en un 26%, les cuesta masticar en un 59% y no mastican en un 15%. Habría que estudiar esta función en relación con la presencia de úlceras y la piezas dentarias/restos radiculares en boca. Es muy importante lograr una función masticatoria óptima en estos pacientes, pues alimentos no molidos pueden dañar el tracto esofágico. Debe recordarse que los pacientes con EBDr-HS presentan estrechez esofágica y problemas de absorción de nutrientes, anemia y retardo del crecimiento. No podemos olvidar

que la salud oral de los pacientes no es un concepto aislado, si no integrado a la salud general del paciente.

❑ Concientes del problema de estrechez esofágica de los pacientes con EBDr-HS se analizó la **sintomatología de los pacientes al tragar**. Los pacientes con EBD presentaron significativamente más molestias y dolor al tragar que el grupo control. EBDr-HS presenta 30% normal, 33% de molestias y 37% de dolor; EBD-no-HS 72%, 14% y 14% respectivamente. EBS tiene molestias en un 14%, el grupo control en un 6%, mientras que EBJ no presenta sintomatología al deglutir.

❑ El **índice de salud oral** indica que el nivel de salud oral de los pacientes con EBDr-HS es significativamente peor que el del resto de los grupos. El 93% de este grupo tienen problemas de salud oral y el 7% restante presenta moderada salud oral. EBD-no-HS también tiene peor nivel de salud oral que el grupo control, con un 50% de los pacientes en cada uno de los niveles anteriormente mencionados.

8. CONCLUSIONES

Las características bucodentarias en que los pacientes con **epidermolisis bulosa simplex (EBS)** difieren significativamente de los pacientes sanos son:

1. Úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades en un 70%, en nariz, mejilla y barbilla en un 50% y en el borde del bermellón en un 40%.
2. Úlceras y bulas en la lengua y en el paladar en un 10%.
3. Presentan hiperplasia gingival en un 10%.
4. Se observa disminución de la profundidad de vestíbulo (X: 6.48mm) en contraste con el grupo control (X: 8.86mm), sin embargo presentan un vestíbulo más profundo que EBD_r-HS (X: 1.5mm).
5. Presentan mayor índice COPD que el grupo control (COPD: 1.75).
6. Presentan mayor prevalencia de respiración bucal.
7. Sienten dificultad para abrir la boca en un 12.5%.
8. Les cuesta masticar en un 12.5% y no pueden hacerlo en otro 12.5%, mientras que el grupo control mastica de forma normal en un 90%.

Las características bucodentarias en que los pacientes con **epidermolisis bulosa de la unión (EBJ)** difieren significativamente de los pacientes sanos son:

1. Úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades en un 100%, en nariz, mejilla y barbilla en un 100%, en las comisuras en un 66.7% y en el borde del bermellón en un 33.3%.
2. Microstomía leve en un 33.3% y severa en un 6.7%, los milímetros de apertura bucal son en promedio 22.3, mientras el grupo control presenta 41.1mm.
3. Úlceras y bulas en la lengua y en el paladar en un 50%.
4. Presentan hiperplasia gingival en un 50%.
5. Presentan amelogénesis imperfecta en el 100% de los casos (3 pacientes)
6. .Se observa respiración bucal en el 100% de los casos.
7. Requieren atención en pabellón bajo anestesia general en el 33.3% de los casos.
8. Sienten dificultad para abrir la boca en un 50%.

Las características bucodentarias en que los pacientes con **epidermolisis bulosa distrófica recesiva tipo Hallopeau-Siemens (EBDr-HS)** difieren significativamente de los pacientes sanos son:

1. Úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades en un 100%, en nariz, mejilla y barbilla en un 97%, en las comisuras en un 87% y en el borde del bermellón en un 73%.
2. Microstomía severa en un 100%, los milímetros de apertura bucal son en promedio 18.8, mientras el grupo control presenta 41.1mm.
3. El 30% presenta úlceras y bulas en el vestíbulo, el 57% en la mucosa bucal, el 23% en el piso de la boca, el 93% en la lengua, el 57% en el paladar en un 57% y el 40% en los bordes alveolar.
4. Se observa en promedio 4.33 úlceras por paciente, mientras que el grupo control sólo presenta 0.08.
5. Presentan anquiloglosia. La lengua llega justo a nivel del borde incisal en un 26% y no alcanza a llegar en un 29% de lo pacientes. Los milímetros en que los pacientes pueden sacar la lengua son en promedio 1.74, mientras que en el grupo control son 24.6mm. La utilización de este criterio para el diagnóstico del subtipo de EB tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 86.4%.

6. Presentan lengua depapilada en un 100% de los casos. Son los únicos pacientes que presentan esta característica. La utilización de este criterio para el diagnóstico del subtipo de EB tiene una sensibilidad y especificidad de 100%.
7. Se observa disminución de la profundidad de vestíbulo (X: 1.5mm) esta diferencia es significativa al compararla con el grupo control y con los otros 3 subtipos de EB analizados en este estudio.
8. Presentan hipoplasias e hipomaduraciones localizadas en un 29% y generalizadas en un 25.8% de los casos. En el grupo control sólo se presentan de forma localizada en el 13.4% y generalizada en el 1.9% de los casos.
9. Presentan mayor índice ceo y COPD que el grupo control (ceo: 9.53, COPD: 12.15) y mayor necesidad de tratamiento odontológico (obturaciones y exodoncias) que éste (p:0.0001).
10. Se observa la función lingual alterada en reposo, deglución y fonoarticulación en un 75%, 55.6% y 64.3 % respectivamente.
11. Se observa respiración mixta en un 25% y bucal en un 10.7% de los casos.
12. Requieren más tratamientos rehabilitadores en el maxilar superior que el grupo de pacientes sanos.

13. Al momento del examen la prevalencia de dolor o infección es mayor (65% en EBDr-HS y 23% en grupo control).
14. Requieren atención en pabellón bajo anestesia general en el 65% de los casos.
15. Usan colutorios en mayor porcentaje que los pacientes sanos (EBDr-HS: 52%, grupo control: 19%).
16. Presentan el mayor índice de higiene oral (son los pacientes con peor higiene) (X: 2.55, grupo control: 1.57) Es importante entonces, poner mayor énfasis en la calidad de la higiene oral.
17. Sienten dificultad para abrir la boca en un 77.8%.
18. Les cuesta masticar a un 59% y no pueden hacerlo en otro 15%, mientras que el grupo control mastica de forma normal en el 90% de los casos.
19. Sienten molestias al deglutir en un 33% y dolor en el 37% de los casos. En el grupo control sólo el 6% siente molestias.
20. El índice de salud oral indica moderada salud oral en el 7% de los pacientes y problemas de salud oral en el 93% restante; mientras el grupo control presenta buena salud oral en un 36%, moderada en un 7% y problemas de salud en el 57% de los pacientes.

La interconsulta precoz al odontólogo es muy importante para prevenir el daño.

Las características bucodentarias en que los pacientes con **epidermolisis bulosa distrófica recesiva tipo Mitis y EBD dominante (EBD-no-HS)** difieren significativamente de los pacientes sanos son:

1. Úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades en un 63%, en nariz, mejilla y barbilla en un 25% y en las comisuras en un 12.5%.
2. Microstomía moderada en un 25% y severa en un 37.5%; mientras que en el grupo control estos porcentajes son 36.5% y 3.8%. Los milímetros de apertura bucal, sin embargo, no indican diferencia significativa con el grupo control.
3. Úlceras y bulas en el vestíbulo, el piso de la boca y el paladar en un 12.5%, en la mucosa bucal, la lengua y los bordes alveolares en un 37.5%.
4. Se observa en promedio 1.5 úlceras por paciente, mientras que el grupo control sólo presenta 0.08.
5. Se observa disminución de la profundidad de vestíbulo (X: 5.12mm), mientras que en el grupo control es 8.86mm.

6. Se observa respiración nasal en un 83.3% y bucal en un 16.7% de los casos, el grupo control nasal en 94.2%, mixta 3.8% y bucal en el 1.9% de los pacientes.
7. Requieren más tratamientos rehabilitadores en el maxilar superior que el grupo de pacientes sanos.
8. Requieren atención en pabellón bajo anestesia general en el 12% de los casos.
9. Usan colutorios en mayor porcentaje que los pacientes sanos (EBD-no-HS: 63%, grupo control: 19%).
10. Sienten dificultad para abrir la boca en un 37.5%.
11. Les cuesta masticar en un 12.5% y no pueden hacerlo en otro 12.5%, mientras que el grupo control mastica de forma normal en un 90%.
12. Sienten molestias al deglutir en un 14% y dolor en el 14% de los casos. En el grupo control sólo el 6% siente molestias.
13. El índice de salud oral indica moderada salud oral en el 50% de los pacientes y problemas de salud oral en el 50% restante; mientras el grupo control presenta buena salud oral en un 36%, moderada en un 7% y problemas de salud en el 57% de los pacientes.

Características clínicas que pueden colaborar en el diagnóstico del subtipo de EB:

1. Lengua depapilada

La lengua depapilada, como criterio clínico para diagnosticar el subtipo EBD_r-HS, tiene una sensibilidad y especificidad de 100%.

2. Anquiloglosia

La anquiloglosia, como criterio clínico para diagnosticar el subtipo EBD_r-HS, tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 86.4%.

3. Amelogénesis Imperfecta

La amelogénesis imperfecta, como criterio clínico para diagnosticar el subtipo EBJ, tiene una sensibilidad de 75% y especificidad de 100%.

Tabla 99. Resumen de los resultados obtenidos en este estudio

	EBS				EJB				EBDr-HS				EBD-no-HS				Grupo Control				
	N	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EJB	EBD-no-HS	GC	EBS	EJB	EBDr-HS	GC	EBS	EJB	EBDr-HS	EBD-no-HS
Descripción extraoral																					
Aspecto extraoral normal	0				**	0			**	0 (N=30)			**	2			**	43			**
Úlcera y erosiones en cabeza, cuello o	7			**	3			**	30 (N=30)			**	5			**	2			**	
Úlcera y erosiones en nariz, mejilla o barbilla	5			**	3			**	29 (N=30)			**	2			**	1			**	
Úlcera y erosiones en comisuras	0			**	2			**	26 (N=30)			**	1			**	1			**	
Úlcera y erosiones en borde de bermellón	4			**	1			**	22 (N=30)			**	1			**	1			**	
Microstomía																					
Grado de apertura bucal																					
Apertura bucal normal	12.5%				0.0%				0.0%				12.5%				11.5%				
Microstomía leve	25.0%				33.3%				0.0%				25.0%				46.2%				
Microstomía moderada	37.5%				0.0%				0.0%				25.0%				36.5%				
Microstomía severa	25.0%				66.7%				100.0%				37.5%				3.8%				
Apertura bucal > a 61mm	0.0%			**	0.0%			**	0.0%			**	0.0%			**	1.9%			*	
Milímetros de apertura bucal	38,1 (N=8)			*	22.3			**	18.8			**	35.3			**	41.7			**	
Descripción de mucosa oral																					
Úlcera, bula en el vestibulo	0			*	0			*	9			**	1			**	0			**	
Úlcera, bula en mucosa bucal	0			**	0			**	17			**	3			**	1			**	
Úlcera, bula en piso de boca	0				0				7			**	1			**	0			**	
Úlcera, bula en la lengua	1			**	1			**	28			**	3			**	0			**	
Úlcera, bula en el paladar	1			**	1			**	17			**	1			*	0			**	
Úlcera bula en bordes alveolares	1				0				12			**	3			**	2			**	
Número de úlceras por paciente	0.5			**	1			**	4,33 (N=30)			**	1.5			**	0.08			**	
Presencia lengua depapilada	0			**	0			**	31			**	0			**	0			**	
Hiperplasia gingival	1			*	1			*	2			*	0			*	0			**	
Enfermedad periodontal																					
Gingivitis	0				0				6				2				12				
Periodontitis	1				0				0			*	2			*	3				
Profundidad del vestíbulo	6.48			**	9,5 (N=1)			**	1,5 (N=29)			**	5.12			**	8.86			**	

* Significativo al 95% de confianza
 ** Significativo al 99% de confianza

Tabla 100. Resumen de los resultados obtenidos en este estudio

N	EBS				EBJ				EBDr-HS				EBD-no-HS				Grupo Control			
	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
	10				3				31				8				52			
Descripción de anquiloglosia																				
Grado de anquiloglosia																				
Lengua sobrepasa el borde incisal	10				1				14				8				52			
Lengua llega justo a del borde incisal	0				0				8				0				0			
Lengua no llega a del borde incisal	0				0				9				0				0			
	**								** * **				*				**			
Milímetros en que la lengua sobrepasa el borde incisal	20.9				20 (N=1)				1.74				23.63				24.6			
	**				*				** * ** **				**				**			
Alteraciones estructurales del esmalte																				
No presenta alteraciones	9				0				9				6				44			
Hipoplasias e hipomaduraciones localizadas	0				0				9				2				7			
Hipoplasia e hipomaduraciones en más de 5 piezas dentarias	0				0				3				0				1			
Amelogénesis imperfecta	3				1				0				0				0			
No registrado	0				0				10				0				0			
	* **				* ** * **				** ** ** **				*				** **			
Descripción y análisis de fluorosis dental	0				0				0				0				1			
Descripción y análisis de flujo salival	44.57								69.95				68.17							
Presencia de carcinoma espino celular	0				0				0 (N=28)				0				0			
Estado de la dentición Índice ceo	3.33								9.53				5				5.55			
	*								*				**				**			
Índice COPD	13.75				6				12.15				10.17				6.82			
	*								*								*			
Necesidad de tratamiento por paciente mayor de 13 años	11.20%				100%				47.30%				64.90%				22.30%			
	*								* * **				* *				** *			
Descripción y análisis del índice de higiene oral	1,1 (N=7)				3 (N=1)				2,55 (N=25)				1.95				1.57			
	**								** ** **								**			
Función lingual en reposos Alterada	1 (N=9)				0 (N=2)				21 (N=28)				3				12			
	**								** ** **								**			
Función lingual en deglución Alterada	2 (N=9)				0 (N=2)				15 (N=27)				2				6			
									**								**			
Fx lingual en fonoarticulación Alterada	2 (N=9)				0 (N=2)				18 (N=28)				1				7			
									* **				*				**			

* Significativo al 95% de confianza
 ** Significativo al 99% de confianza

Tabla 101. Resumen de los resultados obtenidos en este estudio

	N	EBS				EBJ				EBDr-HS				EBD-no-HS				Grupo Control			
		EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS
Tipo respiratorio		10				3				31				8				52			
Nasal		7				0				18				5				49			
Mixto		0				0				7				0				2			
Bucal		3				2				3				1				1			
				**		**		**		**		**		**		**		**	**	**	**
Situación de prótesis																					
Maxilar superior																					
Ninguna prótesis		10				2				30				6				49			
Puente		0				0				0				0				0			
Más de un puente		0				0				1				0				0			
Dentadura postiza parcial		0				0				0				2				3			
Dentadura postiza parcial y dos puentes		0				0				0				0				0			
Dentadura completa removible		0				0				0				0				0			
										*				*							
Maxilar inferior																					
Ninguna prótesis		10				20				30				8				51			
Puente		0				0				0				0				0			
Más de un puente		0				0				1				0				0			
Dentadura postiza parcial		0				0				0				0				1			
Dentadura postiza parcial y dos puentes		0				0				0				0				0			
Dentadura completa removible		0				0				0				0				0			
Necesidad de prótesis																					
Maxilar superior																					
No necesita prótesis		8				1				20				5				45			
Necesidad de prótesis unitaria		0				0				1				0				4			
Necesidad de prótesis multiunitaria		1				1				6				3				3			
Necesidad de combinación de prótesis unitaria y multitunaria		0				0				1				0				0			
Necesidad de prótesis completa		0				0				3				0				0			
										*				*				*	*	*	*
Maxilar inferior																					
No necesita prótesis		9				1				20				5				45			
Necesidad de prótesis unitaria		0				0				2				0				1			
Necesidad de prótesis multiunitaria		1				1				5				3				6			
Necesidad de combinación de prótesis unitaria y multitunaria		0				0				1				0				0			
Necesidad de prótesis completa		0				0				3				0				0			

* Significativo al 95% de confianza
 ** Significativo al 99% de confianza

Tabla 102 Resumen de los resultados obtenidos en este estudio

	EBS				EJB				EBDr-HS				EBD-no-HS				Grupo Control							
	N	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	GC	EBS	EBJ	EBDr-HS	EBD-no-HS	
Presencia de dolor o infección al momento del examen		4				2				23					4					12				
		*								*		**								**				
Tipo de atención requerida																								
Consulta		10				2				11					7					52				
Pabellón		0				1			**	29		**	**	**	1		**	**	**	0		**	**	**
		**				**				**		**	**	**	**		**	**	**	**	**	**	**	**
Presencia de trastorno que amenaza la vida		0				0				0					0					0				
Primera atención dental																								
Edad en años		5,5 (N=8)				3,5 (N=2)				6,45 (N=25)					7.7					5.17				
Última atención dental																								
Este año		5				1				13					7					30				
Hace más de un año		1				1				7					0					13				
Hace más de 5 años		0				0				1					0					0				
Nunca		1				0				4					1					9				
Ingestas diarias de hidratos de carbono		2,33 (N=6)				2 (N=2)				1,8 (N=25)					2.13					2.38				
Hábitos de higiene oral																								
Uso de cepillo de dientes		7 (N=7)				2 (N=2)				20 (N=27)					7					47				
Frecuencia de cepillado		2,33 (N=6)				2 (N=2)				1,8 (N=25)					2.13					2.38				
Uso de seda dental		0 (N=8)				0 (N=2)				0 (N=27)					1					4				
Uso de colutorio		3 (N=8)				0 (N=2)				14 (N=27)		**			5		**			10		**	**	**
Funciones estatognáticas																								
Dificultad para abrir la boca		1 (N=8)	**	**		1 (N=2)	**			21 (N=27)	**	*	**		3	*	**		**	0	**	**	**	**
Percepción de la capacidad de masticar																								
Normal		6				1				7					6					47				
Me cuesta		1				1				16					1					5				
No mastico, sólo trago		1	*	*		0				4	*	*	**		1	*	*	*		0	*	**	*	*
Sintomatología al tragar																								
Normal		6				2				8					5					49				
Siento molestias		1				0				9					1					3				
Me duele		0	*			0				10	*	**			1	*				0	**	*	*	*
Índice de salud oral																								
Buena salud oral		3				0				0					0					5				
Moderada salud oral		1				1				2					4					1				
Problema de salud oral		4	**			1				25	**	**	**		4	**	*			8	**	*	*	*

* Significativo al 95% de confianza
 ** Significativo al 99% de confianza

9. SUGERENCIAS

Como primer acercamiento a las características bucodentarias de los pacientes con epidermolisis bulosa atendidos en Chile a través de la fundación DebRA este estudio entrega información muy valiosa. Sin embargo hay varios desafíos que nacen a partir de él y sería interesante realizar más estudios en el futuro sobre los siguientes aspectos

1. Examinar a todos los pacientes con EB en Chile.
2. Correlacionar las características bucodentarias de los pacientes con la mutación específica que presentan. Esto requiere el diagnóstico por biología molecular de cada paciente.
3. Correlacionar las características bucodentarias específicas de cada subtipo de EB (como por ejemplo lengua depapilada en EBD_r-HS) con las características clínicas descritas por otros especialistas como dermatólogos y oftalmólogos.
4. En este estudio se describió amelogénesis imperfecta de características idénticas en dos pacientes con mutaciones distintas. Este hallazgo puede utilizarse para estudiar la interacción de la laminina 5 y queratina 5 durante la Odontogénesis.
5. Estudiar todos los casos de Amelogénesis Imperfecta presentes en EBJ. En los plazos de este estudio sólo se examinó a un paciente con

EBJ y esta característica, pero como información anexa la autora informa que fuera de los plazos ha vuelto a controlar a una de las pacientes incluida en el estudio, pero que a la fecha del examen aún no presentaba las piezas temporales en boca. Ésta, así como la 4ta paciente en Chile con EBJ que tampoco está en el grupo estudio de este trabajo, presentan amelogénesis imperfecta.

6. Con la identificación de los grupos que presentan determinadas características, como obliteración del vestíbulo bucal o anquiloglosia, se pueden buscar nuevas técnicas clínicas para tratarlas. Por ejemplo, una nueva técnica de aumento de vestíbulo que ha realizado el equipo chileno en un paciente con EBDr-HS.
7. Establecer protocolos para prevenir las consecuencias de la enfermedad. Por ejemplo, las alteraciones funcionales de la lengua a través de la interconsulta precoz al fonoaudiólogo y kinesiólogo o las caries a través de educación de los padres y la interconsulta temprana al odontopediatra.
8. Con la caracterización de la mayoría de las alteraciones de la mucosa oral sería recomendable establecer una ficha odontológica completa para aplicar a todos los pacientes con EB. A partir de ello se podría establecer un registro de características bucodentarias en pacientes

con EB, similar a los registros del NEBR (registro nacional de epidermolisis bulosa de Estados Unidos), pero más completo y específico en la descripción de la mucosa oral como por ejemplo la lengua depapilada en el caso de EBDr-HS y probablemente la morfología alterada de las rugas palatinas en forma reticular en pacientes con EBD dominante pretibial.

9. Estudiar con mayor número de casos de pacientes con EBJ la apertura bucal, para saber si la limitación se debe exclusivamente al tejido de granulación perioral o existen otros factores acompañantes.
10. Analizar la relación entre amelogénesis imperfecta e hiperplasia gingival.
11. Analizar la función del colágeno VII en la odontogénesis, ya que se evidenció hipoplasias e hipomaduraciones en pacientes con mutación de esta proteína.
12. Estudiar el compromiso de la mucosa nasal en EBJ y su relación con el tipo de respiración en estos pacientes
13. Relacionar la prevalencia de caries rampantes y su relación con la dificultad para realizar la función masticatoria en los pacientes con EBDr-HS.

14. Relacionar la sintomatología al deglutir de los pacientes con EBDr-HS con exámenes de endoscopia esofágica.
15. Relacionar los parámetros anteriores (caries-función masticatoria-sintomatología al deglutir y daño esofágico) para determinar la importancia de la prevención en odontología y evitar así las secuelas a nivel esofágico.
16. Estudiar la relación entre prognatismo y pérdida de mesa oclusal posterior en EBDr-HS.
17. Estudiar la relación entre el flujo salival (cualitativa y cuantitativamente) y el COPD en pacientes con EBDr-HS. Es interesante destacar que los padres de los niños con EBDr-HS relatan que éstos salivan abundantemente.

10. RESUMEN

La epidermolisis bulosa (EB) es un grupo de cuadros clínicos determinados genéticamente y caracterizados por la excesiva susceptibilidad de la piel y las mucosas de separarse del tejido subyacente producto de un trauma mecánico, aumento de la temperatura o humedad.

La causa de esta patología radica en mutaciones genéticas de las proteínas estructurales de la membrana basal. Como existen muchas proteínas en esta zona, cada mutación produce cuadros clínicos con determinadas características. Esto, además de lo poco prevalente que es la enfermedad, hace muy compleja su clasificación. A través del examen de microscopía electrónica se pueden distinguir tres subtipos de EB (1976), según el nivel al cual se separa el tejido. A su vez estos se han clasificado en 23 y 9 subtipos respectivamente en los consensos de 1991 y 2000. Esto se resolverá cuando se pueda hacer un diagnóstico molecular de cada paciente para determinar la proteína mutada.

Además de presentar numerosas manifestaciones en la piel, el compromiso mucoso en estos pacientes es importante. Por la baja prevalencia de esta enfermedad existen escasos estudios que describan sus características bucodentarias. Además, son pocos los odontólogos que cubren las necesidades de atención, ya que no existen protocolos de tratamiento para estos casos y de

acuerdo a relatos expresados por los pacientes, los profesionales que no están habituados a atenderlos tienen temor de causarles aún más daño.

Los **objetivos** de este estudio fueron conocer las características bucodentarias y la valoración de la salud oral de los pacientes con EB, según el subtipo de EB diagnosticado clínicamente e histopatológicamente, para poder establecer protocolos de tratamiento y derivación según riesgo y aportar conocimientos a los avances científicos relacionados con la enfermedad.

Material y método: Se examinaron todos los pacientes con EB que acudieron a alguna atención médica, de enfermería u odontológica a la fundación DebRA Chile entre los meses de Agosto 2005 y Julio 2006 (n=52). Estos pacientes se agruparon según diagnóstico por MET en EBS, EBJ y EBD. El grupo con EBD se dividió según criterio clínico en EBD recesiva tipo Hallopeau-Siemens (EBDr-HS) y un segundo grupo en que se reunió a los pacientes con EBD recesiva no Hallopeau-Siemens (EBDr-no-HS) y con EBD dominante (EBDd). En el presente estudio, este nuevo grupo se llamó EBD no Hallopeau-Siemens (EBD-no-HS). El criterio clínico utilizado para diferenciar ambos grupos, es la cicatrización mutilante que resulta en manos y pies en mitón característico del subtipo EBDr-HS.⁽²⁷⁾

El grupo estudio quedó compuesto por 10 pacientes EBS, 3 EBJ, 31 EBDr tipo Hallopeau-Siemens y 8 EBD no Hallopeau-Siemens. Como grupo control se examinó a 52 pacientes sanos, pareados por edad y sexo, que acudieron al Complejo Hospitalario Barros Luco Trudeau.

El estudio se realizó a través de dos métodos: un examen clínico y una encuesta. El primero para describir las características bucodentarias de los pacientes examinados y la segunda para determinar sus costumbres, hábitos, la apreciación de la capacidad de realizar funciones y el índice de salud oral.

Los datos se ingresaron en una ficha diseñada en base al formulario OMS de evaluación de la salud bucal (1997)⁽²⁸⁾. Se consignaron los criterios de información general, evaluación extraoral, mucosa oral, opacidades / hipoplasias del esmalte, fluorosis, estado de la dentición y necesidad de tratamiento, situación y necesidad de prótesis, trastorno que amenaza la vida y dolor o infección al momento del examen. Se agregaron los criterios de microstomía⁽¹³⁾, profundidad de vestíbulo, anquilosia, flujos salivales⁽²⁹⁾, presencia de carcinoma espino celular⁽¹⁰⁾, índice de higiene oral⁽³⁰⁾, función lingual en reposo, deglución y fonarticulación, tipo de respiración y tipo de atención requerida.

La encuesta de valoración de la salud oral incluye preguntas respecto a las costumbres de atención odontológica (edad de primera consulta, cuando fue

la última vez que asistió a una atención dental), los hábitos de higiene oral y la apreciación del paciente de su capacidad para realizar las funciones de apertura bucal, deglución y masticación. También el índice de salud oral geriátrico⁽³¹⁾

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron chi cuadrado, Test de Student, Análisis de Varianza (ANOVA) y la prueba de Bonferroni; según corresponda a variables categóricas o cuantitativas. Todos los análisis fueron realizados con el programa Stata 8.1 (Statistics/Data Analysis <http://www.stata.com>). Se asume un nivel de confianza del 95%.

Los **resultados** obtenidos indican, que cada subtipo presenta una combinación de características bucodentarias única (ver tablas 89-91). Además se estudiaron las características de lengua depapilada, anquiloglosia y amelogénesis imperfecta como criterio clínico que colabore en el diagnóstico del subtipo de EB. En este caso se obtuvo que para el primero, la sensibilidad y especificidad son de 100% para EBD_r-HS. En anquiloglosia la sensibilidad para diagnosticar el mismo subtipo es de 100% y la especificidad de 86.4%. Para amelogénesis imperfecta en el diagnóstico de EBJ la sensibilidad es de 50% y la especificidad de 100%

En **epidermolisis bulosa simplex (EBS)** difieren significativamente de los pacientes sanos en que se describen úlceras y bulas en la lengua y en el paladar en un 10%, hiperplasia gingival en un 10% de los casos, disminución de la profundidad de vestíbulo (X: 6.48mm) en contraste con el grupo control (X: 8.86mm), sin embargo, presentan un vestíbulo más profundo que los pacientes con EBDr-HS (X: 1.5mm). Este grupo de pacientes presenta respiración bucal en el 30% de los casos, el 12.5% de los pacientes siente dificultad abrir la boca, 12.5% de ellos tiene dificultad para masticar y el mismo porcentaje no pueden masticar.

Epidermolisis bulosa de la unión (EBJ) difiere significativamente de los pacientes sanos en que se observan úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades en un 100%, en nariz, mejilla y barbilla en un 100%, en las comisuras en un 66.7%, en el borde del bermellón en un 33.3%, en la lengua y en el paladar en un 50%. El 33.3% presenta microstomía leve y el 6.7% severa, los milímetros de apertura bucal son en promedio 22.3, mientras que en el grupo control es de 41.1mm. El 50% de los pacientes muestra hiperplasia gingival; el 100% amelogénesis imperfecta y respiración bucal. El 33.3% de los casos requiere atención en pabellón bajo anestesia general. El 50% siente dificultad para abrir la boca.

Los pacientes con **epidermolisis bulosa distrófica recesiva tipo Hallopeau-Siemens (EBDr-HS)** difieren significativamente de los pacientes sanos en que el 100% de los casos presenta úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades; el 97% en nariz, mejilla y barbilla; el 87% en las comisuras y el 73% en el borde del bermellón. Muestran en promedio 4.33 úlceras intraorales, mientras que el grupo control sólo se observan 0.08. La prevalencia de úlceras en las distintas estructuras intraorales es de 30% en el vestíbulo, 57% en la mucosa bucal, 23% en el piso de la boca, 93% en la lengua, 57% en el paladar y 40% en los bordes alveolares. Además, el 100% de los pacientes con este subtipo tienen lengua depapilada, siendo característica exclusiva del subtipo.

El 100% de los pacientes con EBDr-HS presenta microstomía severa, los milímetros de apertura bucal son en promedio 18.8, mientras que en el grupo control es de 41.1mm. La profundidad del vestíbulo es en promedio 1.5mm, lo que indica una disminución significativa al compararla con el grupo control y con los otros 3 subtipos de EB analizados en este estudio. Se observa anquiloglosia, los milímetros en que los pacientes pueden sacar la lengua son en promedio 1.74, mientras que en el grupo control son 24.6mm. El 29% de los pacientes presenta hipoplasias e hipomaduraciones localizadas y el 25.8% generalizadas. En el grupo control solamente el 13.4% de los casos las tiene de

forma localizada y el 1.9% generalizada. Su prevalencia de caries es mayor que la del grupo control (ceo: 9.53, COPD: 12.15). La función lingual en reposo, deglución y fonarticulación se encuentra alterada en el 75%, 55% y 64% de los pacientes respectivamente. El 25% presenta respiración mixta y el 10.7% respiración bucal. Requieren más tratamientos rehabilitadores en el maxilar superior que el grupo de pacientes sanos. La prevalencia de dolor o infección al momento del examen es mayor (65% en EBDr-HS y 23% en grupo control). El 65% de los casos requieren atención en pabellón bajo anestesia general.

El 52% usa colutorios, siendo el porcentaje mayor que en los pacientes sanos (EBDr-HS: 52%, grupo control: 19%), sin embargo su índice de higiene oral es el más alto (X: 2.55, grupo control: 1.57). El 77.8% sienten dificultad para abrir la boca. Al 59 % le cuesta masticar, mientras otro 15% no puede hacerlo. El 33% siente molestias al deglutir, mientras otro 37% siente dolor al realizar esta función. En el grupo control sólo el 6% siente molestias.

Respecto al índice de salud oral el 7% de los pacientes tiene salud oral moderada y el 93% restante, problemas de salud oral; mientras en el grupo control el 36% presenta buena salud oral, el 7% moderada y el 57% restante muestra problemas de salud.

En **epidermolisis bulosa distrófica recesiva tipo Mitis y EBD dominante** (denominado en este estudio como **(EBD-no-HS)**) las características en que difieren significativamente de los pacientes sanos son: el 63% de los pacientes presenta úlceras y erosiones en cabeza, cuello y extremidades; el 25% en nariz, mejilla y barbilla y el 12.5% en las comisuras. Intraoralmente tienen en promedio 1.5 úlceras por paciente, mientras que el grupo control sólo se observan 0.08. En el 12.5% de los paciente podemos encontrar úlceras o bulas en el vestíbulo y en el mismo porcentaje se presentan en el piso de la boca y en el paladar. En el 37.5% las encontramos en la mucosa bucal, la lengua y los bordes alveolares. El vestíbulo está disminuido (X: 5.12mm), sin embargo es más profundo que en EBDr-HS. El 25% de los pacientes tiene microstomía moderada y el 37.5% severa. En el 83% de los casos se observa respiración nasal y el 16.7% bucal. Requieren más tratamientos rehabilitadores en el maxilar superior que el grupo de pacientes sanos. El 63% de los pacientes usan colutorios, mientras que en el grupo control solamente lo usa el 19%.

El 37.5% de los pacientes siente dificultad para abrir la boca. Al 12.5% le cuesta masticar y un 12.5% no puede hacerlo. El 14% de los casos sienten molestias al deglutir y otro 14% dolor al realizar esta función. El índice de salud

oral indica que un 50% presenta salud oral moderada y el otro 50% problemas de salud oral. El 12% requiere atención en pabellón bajo anestesia general.

Gracias a este conocimiento podemos establecer pautas de tratamiento, como por ejemplo, la interconsulta precoz de todos los pacientes EBDr-HS al fonaudiólogo; ya que sabemos que tienen alteraciones en la función lingual. Éste es solamente un ejemplo de la importancia de los datos obtenidos. Sabemos también, que hay muchas investigaciones por delante, como por ejemplo, la correlación entre las características clínicas y la proteína mutada (en vez de subtipo); el estudio de las amelogénesis imperfectas y la posible interacción entre queratina 5 y laminina 5 durante la odontogénesis que desencadenaron un mismo fenotipo dentario, entre muchos otros.

Aún hay mucho por investigar, pero ya conocemos bastantes aspectos de esta patología. Sabemos que si bien es un desafío para cada profesional que se enfrenta a uno de estos niños, con cariño y amor podemos darles aliento, devolverles una sonrisa y disminuir, en algo, el dolor.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Silva LC, Cruz RA, Abou-Id LR, Brini LN, Moreira LS Clinical Evaluation of patients with epidermolysis bullosa: review of the literature and case reports. Spec Care Dentist. 2004 Jan-Feb;24(1):22-7. Review
2. - Fine, JD, Bauer E, McGuire J, Moshell, A. Epidermolysis Bullosa. Clinical, Epidemiologic and Laboratory Advances and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry. 1999.
3. - Wright JT. Comprehensive dental care and general anesthetic management of hereditary epidermolysis bullosa. A review of fourteen cases. Oral Surg Oral Med Oral Pthol. 1990 Nov;70(5):573-8
4. - Kostara A, Roberts GJ, Gelbier M. Dental maturity in children with dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr Dent. 2000 Sep-Oct;22(5):385-8
5. - Harris JC, Bryan RA, Lucas VS, Roberts GJ. Dental diseases and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr Dent. 2001 Sep-Oct;23(5):438-43.

6. - Brain JH, Paul BF, Assad DA. Periodontal plastic surgery in a dystrophic epidermolysis bullosa patient: review and case report. *Journal of Periodontology* November 1999, Vol. 70, No. 11, Pages 1392-1396
7. - Wright JT, Fine JD, Jonson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. *PediatrDent.* 1993 Jul-Aug; 15(4):282-8
- 8.- Garcia Perez A. Epidermolysis bullosa. *An R Acad Nac Med (Madr).* 1999;116(2):387-413; discussion 413-5.
9. - Wright JT, Fine JD, Johnson L. Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent.* 1994 Nov-Dec;16(6):427-32
10. - Utito J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: from eponyms to molecular genetic classification. *Clinics in Dermatology* (2005) 23(1), 33-40
- 11.- Chuaqui B, Duarte I, González S y Rosenberg H. *Manual de Patología General.* Pontificia Universidad Católica de Chile, 2ª Edición.
12. – Fundación DebRA Chile. <<http://www.debrachile.cl/>> [Consulta: 22-6-2005]

13. - Naylor WP, Douglass CW, Mix E. The nonsurgical treatment of microstomia in ecleoderma: A pilot study. Oral Surg. 57:508-511, 1984
14. – Fridge JL, Vichinsky EP, Correction of the anemia of Epidermolysis bullosa with intravenous iron and erythropoietin. J Pediatr. 1998 May;132(5):871-3.
- 15.- Sedano HO, Gorlin RJ. Epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67:555-65
- 16.- Touraine MA. Classification des epidermolyses bulleuses. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 1942 ;8 :138-44.
- 17.- Reed WB, Colledge J, Francis MJO, et al. Epidermolysis bullosa dystrophica with epidermal neoplasms. Arch Dermatol 1974;110:894-902
18. - Fine JD, Johnson LB, Wright JT. Inherited blistering diseases of the skin. Pediatrician 1991;18:175-87

19. - Gedde-Dahl T Jr. Sixteen types of epidermolysis : on the clinical discrimination, therapy, and prenatal diagnosis. Acta Dermatovener (Stockholm) 1981;(Suppl95):74-87

20. - Gardner D, Hudson C. The disturbances in odontogenesis i n epidermolisis bullosa hereditaria letalis. Oral Surg 1975 ;40 :483-93

21.- Heikinheimo K, Hormia M, Stenman G, et al. Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ. J Oral Pathol Med 1989;18:264-73

22. - Heikinheimo K, Morgan PR, Happonen R-P. Distribution of extracelular matrix proteins in odontogenic tumors and developing teeth. Virchows Archiv B Cell Pathol 1991;61:101-9

23. - Aberdam D, Aguzzi, Baudoin C. Developmental expression of nicein adhesion protein (lamini-5) subunits suggests multiple morphogenic roles. Cell Adhes Communic 1994;2:115-29

24. - Hall R. The prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a pediatric hospital department of dentistry population. *Adv Dent Res* 1989;3:114-19

25. - Small B, Murray J. Enamel opacities : prevalence classification and aetiological considerations. *J Dent* 1978;6:33-42

26.- Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner-Tuderman L, Christiano A, Heagerty A, Hintner H, Jonkman MF, McGrath J, McGuire J, Moshell A, Shimizu H, Tadini G, Uitto J. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Jun; 42(6):1051-66.

27. - Uitto J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classification and clinical implications. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2004 Nov 15;131C(1):61-74.

28. - World Health Organization. Oral Health Survey. Basic Methods, 4th edn. Geneva:1997.

29. - López Jornet, Bermejo Fenoll, Bagan Sebastian, Pascual Gomez. Comparison of a New Test for the Measurement of Resting Whole Saliva with the Ding and the Swab Techniques. Braz Dent J (1996) 7(2):81-86

30. - Green, J.C. y Vermillion, JR. "The oral hygiene index: Development and uses" J Periodont 38:625-635 (1967)

31. - Atchinson K.A., Dolan T.A. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. J Dent Educ 1990, 54:680-687

32. - Penarrocha-Diago M, Serrano C, Sanchis JM, Silvestre FJ, Bagan JV. Placement of endosseus implants in patients with oral epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod. 2000 Nov;90(5):587-90

33.- Buduneli E, Ilgenli T, Buduneli N, Ozdemir F. Acellular dermal matrix allograft used to gain attached gingiva in case of epidermolysis bullosa. J Clin Periodontol. 2003 Nov;30(11):1011-5

34. - DebRA Alemania [Web en línea]. <<http://www.ieb-debra.de/>> [Consulta: 10-6-2006]

35.- López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández, S. Medidas de concordancia: el índice de Kappa. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo, Coruña. Cad Aten Primaria 1999; 6: 169-171. Actualización 24/09/2001.

36.- Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA, Carter DM, Eady RA, Esterly NB, Holbrook KA, Hurwitz S, Johnson L, Lin A, et al. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa. A consensus report by the Subcommittee on Diagnosis and Classification of the National Epidermolysis Bullosa Registry. J Am Acad Dermatol. 1991 Jan;24(1):119-35. Review.

37. - Enciclopedia Encarta. (acceso noviembre de 2005) disponible en URL:<http://www.encarta.msn.com>.

38. - Community paediatrics committee, Canadian Paediatric Society. Ankyloglossia and breastfeeding. Paediatrics & Child Health. 2002; 7:(4);269-270. (acceso noviembre 2005) disponible en URL:<http://www.cps.ca/english/statements/CP/cp02-02.htm>.

39. - Kotlow LA. Ankyloglossia (tongue-tie): a diagnostic and treatment quandary. *Quintessence Int.* 1999 Apr;30(4):259-62.
40. - Lalakea ML, Messner AH. Ankyloglossia: does it matter? *Pediatr Clin North Am.* 2003 Apr;50(2):381-97. Review.

12. ANEXOS

12.1. FICHA ODONTOLÓGICA (OMS modificada para EB)

FORMULARIO OMS DE EVALUACIÓN DE LA SALUD BUCODENTAL						Adaptado para EB	
PAIS							
Dejese en blanco		Año		Mes		Día	
(1) <input type="text"/>		(5) <input type="text"/>		(8) <input type="text"/>		(9) <input type="text"/>	
(4) <input type="text"/>		(11) <input type="text"/>		(14) <input type="text"/>		(15) <input type="text"/>	
(16) <input type="text"/>		(17) <input type="text"/>		(18) <input type="text"/>		(19) <input type="text"/>	
INFORMACIÓN GENERAL							
Nombre:						Dg EB <input type="text"/>	
Año						Subtipo <input type="text"/>	
Mes						(29) <input type="text"/>	
(20) <input type="text"/>						(30) <input type="text"/>	
Fecha Nacimiento		Profesión		Emplazamiento geográfico		Contraindicación para el examen <input type="text"/>	
(21) <input type="text"/>		(25) <input type="text"/>		(27) <input type="text"/>		(31) <input type="text"/>	
(22) <input type="text"/>		(26) <input type="text"/>		(28) <input type="text"/>		Motivo:..... 0: No	
Sexo M=1, F=2		Tipo de emplazamiento		1=urbano, 2=periurb., 3=rural	 1: Si	
(23) <input type="text"/>		(28) <input type="text"/>		(29) <input type="text"/>		(30) <input type="text"/>	
EVALUACIÓN CLÍNICA (32)				EVALUACIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR			
EVALUACIÓN EXTRAORAL				SINTOMAS			
0= Aspecto Extraoral Normal				0= No <input type="text"/>			
1= Úlceras, Inflamaciones, Erosiones (cabeza, cuello, extremidades)				1= Si <input type="text"/>			
2= Úlceras, Inflamaciones, Erosiones (nariz, mejilla, barbilla)				9= No Registrado			
3= Úlceras, Inflamaciones, Erosiones (comisuras)				SIGNOS			
4= Úlceras, Inflamaciones, Erosiones (borde bermellón)				0= No <input type="text"/>			
5= Cancer Oral				1= Si <input type="text"/>			
6= Anomalías de los labios superior e inferior				9= No Registrado			
7= Ganglios linfáticos abultados (cabeza, cuello)				Chasquido <input type="text"/>			
8= Otras hinchazones de la cara y mandíbula				Dolor por Palpación <input type="text"/>			
9= No registrado				Movilidad reducida de la mandíbula (<30mm) <input type="text"/>			
MUCOSA ORAL				APERTURA BUCAL (microstomía)			
0= Ningún estado anormal (37) <input type="text"/>				0= Normal (50-60mm)			
1= Tumor Maligno (cancer oral) (38) <input type="text"/>				1= Microstomía leve (41-50mm) <input type="text"/>			
2= Leucoplasia (39) <input type="text"/>				2= Microstomía moderada (31-40mm)			
3= Liquefación Plana				3= Microstomía severa (menor 30 mm) (.....mm)			
4= Úlcera (aftosa, herpética, traumática)				4= mayor a 61mm			
5= Gingivitis necrotizante aguda				9= No registrado			
6= Candidiasis				LOCALIZACIÓN			
7= Absceso				0= Borde bermellón			
8= Otro trastorno (especifíquese si es posible).....				1= Comisuras			
9= No registrado				2= Labios			
Eritema Gingival, Bullas				3= Surcos			
				4= Mucosa bucal			
				5= Piso de la boca			
				6= Lengua			
				7= Paladar duro y/o blando			
				8= Bordes alveolares/encías			
				9= No registrado			
				BULLAS			
				0= No presenta <input type="text"/>			
				1= Hemorrágicas			
				2= No Hemorrágicas			

12.2. MANUAL PARA APLICAR LA FICHA OMS ADAPATADA PARA EB.

Generalidades:

En todas las secciones del formulario deben utilizarse claves normalizadas. Las secciones no analizadas deben anularse trazando una línea diagonal o registrando con el número 9 (= no registrado).

El formulario está diseñado para facilitar el análisis de los resultados en un computador. Cada casilla tiene el número de identificación (número pequeño entre paréntesis), que representa el emplazamiento en el fichero del ordenador. Junto a las casillas correspondientes se dan las claves de registro.

Los números de dos cifras que se hallan por encima de o debajo de algunas casillas de refieren a determinados dientes, conforme al sistema utilizado por la Federación Dental Internacional (FDI). La primera cifra se refiere al cuadrante de la boca y la segunda al diente en cuestión.⁽²⁸⁾

Secciones:

- **Información General del Paciente:** ⁽²⁸⁾

El investigador debe escribir con mayúscula el nombre del país en donde realiza la encuesta en el formulario original de evaluación. Las casillas 1-4 del formulario están reservadas a la clave OMS del país en que se realiza la encuesta y *no* deben ser rellenas por el investigador. ⁽²⁸⁾

○ *Fecha del examen (casilla 5-10):*

En el momento del examen deben escribirse en el formulario el año, el mes y el día. Sólo el año y el mes (registrados en las casillas 5-8) entrarán en el archivo de datos del ordenador. Registrar el día permite al investigador referirse a los exámenes de un día que hayan de ser revisados o verificados.

○ *Número de Identificación (casillas 11-14)*

Cada sujeto tendrá un número de identificación y será siempre el mismo número de cifras que las del número total de sujetos que se han de examinar. Así, si se prevé el examen de 1200 sujetos, el primer sujeto tendrá el número 0001.

○ *Examinador (casilla 15)*

Se aplica en caso de que haya más de un examinador, así a cada examinador se le asigna un número.

○ *Exámenes originales o repetidos (casilla 16)*

Si el sujeto es reexaminado para evaluar reproducibilidad, entonces el primer examen (original) recibe la cifra "1" y cualquier examen ulterior de

repetición, lleva la clave 2, 3, 4, etc. inscrita en la casilla. En caso de que se realicen estos exámenes por duplicado, sólo se incluyen los datos del primer examen en el análisis de la encuesta.

○ *Nombre*

El nombre del paciente debe escribirse en letra mayúscula, comenzando por el apellido.

○ *Fecha de nacimiento (casillas 17-20)*

○ *Edad (casillas 21 y 22)*

Debe registrarse la edad correspondiente al último cumpleaños. Si la edad es menor a 10 años debe indicarse "0" en la casilla 21. (por ejemplo "06" años)

○ *Sexo (casilla 23)*

Debe registrarse al momento del examen porque no siempre es deducible a partir del nombre.

1. Masculino
2. Femenino

o *Casillas (26 y 27)*

En emplazamiento geográfico se codificará según la ciudad de origen del paciente, de acuerdo a la siguiente lista: (códigos específicos para estudio EB atendidos en Chile)

- 1: Antofagasta, II Región
- 2: Buenos Aires, Argentina
- 3: Casa Blanca, V Región
- 4: Chillán, VIII Región
- 5: Concepción, VIII Región
- 6: Curicó, VII Región
- 7: Iquique, I Región
- 8: Lampa, Región Metropolitana
- 9: Linares, VII Región
- 10: Los Lagos, X Región
- 11: Melipilla, Región Metropolitana
- 12: Parral, VII Región
- 13: Pumanque, VI Región
- 14: Quisco, V Región
- 15: Rancagua, VI Región
- 16: San Carlos, VIII Región

- 17: San Fernando, VI Región
- 18: Santiago, Región Metropolitana
- 19: Talca, VII Región
- 20: Temuco, IX Región
- 21: Tomé, VIII Región
- 22: Tucumán, Argentina
- 23: Valdivia, X Región
- 24: Osorno, X Región
- 25: Lima, Perú

o *Tipo de emplazamiento (casilla 28)*

La finalidad de este puede servir como información general sobre la disponibilidad de servicios de salud.

1. Emplazamiento urbano
2. Zona peri urbana: zonas que rodean grandes ciudades, que pueden tener características análogas a las de las zonas rurales, esto es, muy pocas instalaciones de salud, falta de establecimiento de asistencia de salud bucodental.
3. Zona rural o poblado pequeño.

o *Otros Datos (casillas 29 y 30)*

En la casilla 29 se deberá registrar el tipo de epidermolisis del paciente según las siguientes claves:

1. Epidermolisis bulosa simplex (EBS)
2. Epidermolisis bulosa de la unión (EBJ)
3. Epidermolisis bulosa distrófica recesiva Hallopeau-Siemens (EBDr-HS)
4. Epidermolisis Bulosa Distrófica no Hallopeau Siemens (EBD-no-HS)

En el espacio de a la casilla 30 debe escribirse la variante de la enfermedad, en caso de que esta esté descrita.

o *Contraindicación para el examen (casilla 31)*

Deben tomarse en cuenta la presencia de trastornos que contraindiquen la realización de cualquier parte del examen que pueda exponer a riesgo al sujeto o que le cause incomodidad.

1. No hay contraindicación.
2. Está contraindicado.

- **Evaluación Extraoral** (casilla 32) ⁽²⁸⁾

El examen debe realizarse conforme al siguiente orden:

- a) examen general de las zonas cutáneas descubiertas (cabeza, cuello y extremidades)
- b) zonas cutáneas periorales (nariz, carrillos y barbillas)
- c) ganglios linfáticos (cabeza y cuello)
- d) partes cutáneas de los labios superior e inferior
- e) borde bermellón y comisuras
- f) articulación temporomandibular y región de la glándula parótida

Se utilizan los siguientes criterios y claves:

- 0- Aspecto extraoral normal
- 1- Úlceras, inflamaciones, erosiones, fisuras: cabeza cuello y extremidades.
- 2- Úlceras, inflamaciones, erosiones, fisuras: nariz, mejillas y barbilla.
- 3- Úlceras, inflamaciones, erosiones, fisuras: comisuras
- 4- Úlceras, inflamaciones, erosiones, fisuras: borde bermellón
- 5- Cáncer oral
- 6- Anomalías de los labios superior e inferior (por ejemplo hendiduras)
- 7- Ganglio linfáticos abultados (cabeza u cuello)

8- Otras hinchazones de la cara y la mandíbula

9- No registrado

- **Evaluación de la articulación temporomandibular** ⁽²⁸⁾

- *Síntomas (casilla 33)*, se utilizan los siguientes criterios y claves:

- 1- Ausencia de síntomas

- 2- Presencia de chasquido, dolor o dificultad para abrir y cerrar la mandíbula una o más veces por semana.

- 9= No registrado

- *Signos (casilla 34-36)*, se utilizan los siguientes criterios y claves:

- 1- Ausencia de signos

- 2- Presencia de chasquido, dolor a la palpación o movilidad menos a 3 centímetros de la mandíbula

- 9- No registrado.

Chasquido (casilla 34) de una o las dos ATM. El chasquido se evalúa por la presencia de ruido agudo audible o por palpación de las ATM.

Dolor por palpación (casilla 35) de los músculos temporal anterior y masétero en uno o ambos lados. Este signo se evalúa por presión unilateral firme de los dedos, ejercida dos veces sobre la parte más

voluminosa del músculo. Sólo se registra si la palpación provoca espontáneamente un reflejo de evitación.

Movilidad reducida de la mandíbula (apertura <30mm) (casilla 36). Medida como la distancia entre las puntas de los incisivos centrales maxilares y mandibulares.

- **Apertura bucal**¹³

El grado de apertura bucal se mide en milímetros desde el borde incisal de los incisivos superiores hasta el borde incisal de los incisivos inferiores, luego de pedirle al sujeto a examinar que abra la boca lo máximo posible.

Se consignarán las claves:

- 0- 50-60 mm. (normal)
- 1- 41-49 mm. (microstomía leve)
- 2- 31-40 mm. (microstomía moderada)
- 3- Menor a 30 mm. (microstomía severa)
- 4- Mayor a 61 mm.
- 9- No registrado

En la ficha se puede consignar en el espacio correspondiente los milímetros exactos de apertura bucal.

- **Mucosa oral** (casilla 37-42) ⁽²⁸⁾

En cada sujeto debe efectuarse un examen de la mucosa oral y de los tejidos blandos bucales y peribucales. El examen ha de ser completo y sistemático y seguir el siguiente orden:

- a) Mucosa y surcos labiales (superior e inferior)
- b) Parte labial de las comisuras y la mucosa bucal (derecha e izquierda)
- c) Lengua (superficies dorsal, ventral y bordes)
- d) Piso de la boca
- e) Paladar duro y blando
- f) Bordos alveolares y encías (superiores e inferiores)

Para retraer los tejidos pueden utilizarse dos espejos bucales o un espejo y el mango de la sonda. Se deben emplear las casillas 37-39 para registrar la ausencia, presencia o presencia *presunta* de los trastornos incluidos en las claves 1-7; para lo cual los examinadores pueden efectuar un diagnóstico de sospecha, prestándoles la debida atención en el curso de los exámenes clínicos. La clave 8 se empleará para registrar un trastorno que no esté mencionado en la lista precodificada; por ejemplo, la

leucoplasia pilosa o el sarcoma de Kaposi. En lo posible, el diagnóstico presunto debe especificarse en el espacio correspondiente.

Los criterios y las claves son:

0:	Borde bermellón
1:	Comisuras
2:	Labios
3:	Surcos
4:	Mucosa bucal
5:	Piso de la boca
6:	Lengua
7:	Paladar duro y/o blando
8:	Bordes alveolares/encías
9:	No registrado

En las casillas 40-42 deben registrarse la localización principal de la lesión o lesiones de la mucosa oral:

0:	Ningún estado anormal
1:	Tumor Maligno (cancer oral)
2:	Leucoplasia
3:	Liquen Plano
4:	Úlcera (aftosa, herpética, traumática)
5:	Gingivitis necrotizante aguda
6:	Candidiasis
7:	Absceso
8:	Otro trastorno (especifíquese si es posible).....
9:	No registrado

- **Profundidad de vestíbulo**

La obliteración del vestíbulo o pérdida de profundidad de éste se medirá en milímetros con una sonda periodontal (Carolina del Norte) desde el fondo del vestíbulo (zona de reflexión de los tejidos) hasta la papila de la pieza correspondiente o hasta el límite superior del reborde alveolar, en caso de tratarse de una zona edéntula.

Se harán mediciones en relación a:

- Los primeros molares permanentes o en caso de no haber erupcionado aún, se medirá en relación a los segundos molares temporales; superiores e inferiores, derechos e izquierdos.
- Caninos superiores e inferiores, derechos e izquierdos.
- Incisivo central superior derecho
- Incisivo central inferior izquierdo

- **Anquiloglosia**

Se medirá como la capacidad de la lengua de sobrepasar el borde de los incisivos centrales inferiores. Se consignará si la lengua:

0: Sobrepasa el borde incisal.

1: Llega a nivel del borde incisal.

2: No llega al borde incisal.

En el caso de sobrepasar el borde incisal se deberá consignar en cuantos milímetros lo realiza.

- **Carcinoma espino celular (CEC)⁽¹⁰⁾**

En las formas más severas de EB distrófica recesiva (HS-RDEB) se describen de carcinomas espino celulares excepcionalmente agresivos, con rápida formación de metástasis, principalmente en las manos y pies, ya en la tercera década de vida. Por lo tanto ante la sospecha de CEC se deberá tomar una biopsia y según el diagnóstico de ésta se consignará “1” si es positivo.

0- No presenta CEC (no se sospecha de CEC o el resultado de la biopsia es negativo)

1- CEC diagnosticado en base a una biopsia

- **Flujo Salival** ⁽²⁹⁾

Para medir el flujo salival se utilizará el test de saliva total Whole Saliva Test (WST) descrito por López et al en 1996.

Se debe estandarizar idealmente un horario y una temperatura ambiente para tomar las muestras. Cada sujeto debe ser instruido para adoptar la posición conocida como "la posición de cochero" ²⁹.

En ella el sujeto sentado, baja su tronco verticalmente, la espalda es encorvada y la cabeza cuelga ligeramente hacia adelante. Antes de comenzar de la medición, la persona traga la saliva que él/ella tiene en la boca. Durante los cinco minutos que dura la medición el sujeto debe permanecer relajado y con los ojos cerrados.

La prueba de saliva entera (WST) mide el caudal (en cm/min). Se realiza con papel Whatman 41 cortado en tiras de 1 x 17 cm. Se imprime una regla milimetrada, dejando el primer centímetro sin impresión. La tira se ingresa en una bolsa de polietileno de baja densidad.

El centímetro no milimetrado de la tira se extrae de la funda de polietileno. Entonces este centímetro se dobla en un ángulo de 90° y se inserta en la cavidad bucal bajo la lengua, esta parte debe estar en contacto con la mucosa bucal. Al cerrar los labios ligeramente éstos

se ponen en contacto con la funda que protege la parte milimetrada de la tira de la humedad. Después de 5 minutos, el sujeto abre su boca, se extrae la tira y se leen los centímetros mojados. Si durante la medición, una tira fuera humedecida completamente antes de que se completen los cinco minutos, el tiempo exacto debe ser registrado y se debe calcular lo correspondiente a 5 minutos.

- **Opacidades/ hipoplasias del esmalte (casilla 43-52)** ⁽²⁸⁾

Se utiliza el índice de desarrollo de defectos del esmalte (DDE) modificado. Las anomalías del esmalte se clasifican en tres tipos, basándose en su aspecto. Varían la amplitud, localización en la superficie de los dientes y distribución dentro de la dentadura.

El examen clínico debe efectuarse en 10 dientes indicadores, sólo en las superficies vestibulares y codificarlos en las casillas 43-52. Si falta un diente indicador, debe dejarse en blanco la casilla o las casillas correspondientes.

Para examinar los dientes es importante examinar acuciosamente toda la cara vestibular, eliminando placa gruesa o restos alimenticios de ser necesario y examinar los dientes mientras están húmedos.

Los criterios y las claves son:

0- *Normal*

- 1- *Opacidad delimitada*. En un esmalte de espesor normal y de superficie intacta, se observa una alteración de la translucidez del esmalte de grado variable. Queda delimitada respecto al esmalte adyacente normal por un borde neto y claro, y puede ser blanca o de color crema, amarillo o pardo.
- 2- *Opacidad difusa*. Es también una alteración que comprende la alteración de la translucidez del esmalte, de grado variable y de aspecto blanco. No existe límite neto con el esmalte normal adyacente. La opacidad puede ser lineal, irregular o de distribución confluyente.
- 3- *Hipoplasia*. Es un defecto que afecta a la superficie del esmalte y que se asocia con una disminución localizada del espesor del esmalte. Puede presentarse en forma de:
 - i. Hoyos: únicos o múltiples, planos o profundos, dispersos o dispuestos en filas horizontales a través de la superficie dental.
 - ii. Surcos: únicos o múltiples, estrechos o anchos (2mm como máximo).
 - iii. Ausencia parcial o total de esmalte: en una superficie considerable de la dentina. El esmalte afectado puede ser translúcido u opaco.

- 4- *Otros defectos*
- 5- *Opacidad delimitada y difusa*
- 6- *Opacidad delimitada e hipoplasia*
- 7- *Opacidad difusa e hipoplasia.*
- 8- *Las tres alteraciones*
- 9- *No registrado.*

En la diferenciación entre las opacidades del esmalte y otras modificaciones del esmalte dental interesan en particular: las manchas blancas por caries y los rebordes blancos de las cúspides y de los márgenes en los dientes premolares y molares, y a veces en los incisivos laterales.

Si no hay ninguna duda respecto a la presencia de una alteración, la superficie debe clasificarse como “normal” (clave 0). Asimismo, una superficie dental con una sola alteración de menos de 1mm de diámetro debe clasificarse “0”. Cualquier alteración que no pueda clasificarse fácilmente en uno de los tres tipos básicos, debe incluirse en el apartado “otros defectos” (clave 4). Sólo debe considerarse que un diente está presente si cualquier parte del mismo ha penetrado en la mucosa; debe registrarse cualquier alteración que se halle en la parte brotada. Si más de las dos terceras partes de una superficie dental están

muy restauradas, fuertemente cariadas o fracturadas, no deben examinarse (clave9).

- **Estado de la dentición y necesidad de tratamiento⁽²⁸⁾**

En lo que respecta a la caries dental, el examen ha de realizarse con un espejo bucal plano. No se recomienda la radiografía para la detección de la caries proximal porque no es factible utilizar el equipo en todas las situaciones. Tampoco se recomienda el empleo de fibras ópticas. Aunque evidente que esos dos medios de diagnóstico disminuirán la subestimación de las necesidades de tratamiento restaurador, las complicaciones adicionales y frecuentes objeciones a la exposición radiológica superan las ventajas previsibles.

Los examinadores deben adoptar un procedimiento sistematizado para evaluar el estado de la dentición y las necesidades de tratamiento. El examen debe efectuarse de forma ordenada pasando de un diente o espacio dental al diente o espacio dental adyacente. Debe considerarse que un diente está presente en boca cuando cualquier parte del mismo es visible. Si un diente permanente y otro primario ocupan el mismo espacio dental, debe registrarse en estado del diente permanente.

- o *Estado de la dentición (casillas 66-97 y 114-145).*

Se utilizan letras y números para registrar el estado de la dentición. Se emplean las casillas 66-97 para los dientes superiores y las casillas 114-145 para los dientes inferiores. Se ingresan los datos en las mismas casillas tanto para los dientes primarios como para los sucesores permanentes.

Nota: Debe procederse con gran cuidado para diagnosticar las obturaciones del color del diente, cuya detección es extremadamente difícil.

Se dan a continuación las claves para el estado de dentición de los dientes primarios y permanentes:

Diente Primario	Diente Permanente	Trastorno/Estado
A	0	Satisfactorio
B	1	Cariado
C	2	Obturado, con caries
D	3	Obturado, sin caries
E	4	Perdido, como resultado de caries
---	5	Perdido, por cualquier otro motivo
F	6	Fisura obturada
G	7	Soporte de puente, corona especial, funda o implante
---	8	Diente sin erupcionar
T	T	Traumatismo (fractura)
---	9	No registrado

Los criterios para el diagnóstico y la codificación (claves de los dientes primarios entre paréntesis) son:

0- (A) *Corona sana*. Una corona se registra como sana si no muestra signos de caries clínica tratada o sin tratar. Se excluyen las fases de la caries que preceden la formación de cavidades, así como otros trastornos análogos a las fases iniciales de la caries, porque no se pueden diagnosticar de modo fiable. Así, una corona que presenta los siguientes defectos, en ausencia de otros criterios positivos, debe codificarse como sana:

- Manchas blancas o yesosas
- Manchas decoloradas o ásperas , que no resultan blandas al tacto con una sonda OMS metálica
- Hoyos o fisuras teñidos en el esmalte, que no presentan signos visuales de alteración del esmalte, ni ablandamiento del suelo o las paredes detectable con una sonda OMS
- Zonas oscuras, brillantes, duras o punteadas en el esmalte de un diente que presenta signos de fluorosis moderada a intensa.

- Lesiones que, basándose en su distribución, antecedentes o el examen visual/táctil, parecen deberse a la abrasión.

1- (B) *Corona cariada*. Se registra la presencia de caries cuando la lesión presente en un hoyo o fisura, o en una superficie dental libre, tiene una cavidad inconfundible, un esmalte cavitado o un suelo o pared apreciablemente ablandada. También debe incluirse en esta categoría un diente con una obturación temporal o un diente que está obturado pero también cariado.

En los casos en que la corona ha sido destruida por la caries y sólo queda raíz, se considera que la caries se ha iniciado en la corona.

2- (C) *Corona obturada, con caries*. Se considera que una corona está obturada con caries, cuando tiene una o más restauraciones permanentes y una o más zonas que están cariadas. No debe diferenciarse la caries primaria de la secundaria (es decir da lo mismo si la caries esta en relación a la obturación o no lo esta y constituye una lesión independiente)

3- (D) *Corona obturada, sin caries*. Se considera que una corona esta obturada, sin caries, cuando se hallan una o más restauraciones

permanentes y no existe ninguna caries en la corona. Se incluye en esta categoría un diente con una corona colocada debido a una caries anterior. (Se aplica la clave 7 (G) a un diente que presenta una corona por cualquier motivo distinto de la caries, por ejemplo el soporte de un puente).

- 4- (E) *Diente perdido, como resultado de la caries.* Se utiliza esta clave para los dientes permanentes o primarios que han sido extraídos debido a la presencia de caries, incluyendo el registro en el estado de la corona. Para los dientes primarios perdidos, este grado debe emplearse sólo si el sujeto presenta una edad en la que la exfoliación normal no sería explicación suficiente de la ausencia. En los arcos totalmente desdentados, por comodidad se inscribe solo “4” en las casillas 66 y 81 y/o 114 y 129, según corresponda, uniendo los respectivos pares de números con líneas rectas.
- 5- (---) *Dientes permanentes perdidos, por cualquier otro motivo.* Esta clave se utiliza para los dientes permanentes que se consideran ausentes de modo congénito, que se han extraído por motivos ortodónticos o por periodontopatías, traumatismos, etc. Igual que en la clave 4, dos inscripciones de la clave 5 pueden unirse por un alineamiento en los casos de arcos totalmente desdentados.

- 6- (F) *Obturación de fisura*. Se utiliza esta clave para los dientes con sellante de fisuras en la superficie oclusal o para los dientes en los que el sellante oclusal se ha ensanchado con una fresa redonda o “en forma de llama”, colocando un material compuesto. Si el diente obturado tiene caries, debe codificarse como 1 o B.
- 7- (G) *Soporte de puente, corona especial o funda, implante*. Se incluye esta clave en el estado de corona para indicar que un diente forma parte de puente fijo, esto es, un soporte de puente. Esta clave puede también emplearse para coronas colocadas por motivos distintos de la caries y para fundas o láminas que cubren la superficie labial de un diente en el que no hay signos de caries o de restauración.
- 8- (---) *Corona sin brotar*. Esta clasificación está limitada a los dientes permanentes y se utiliza sólo para un espacio dental en el que hay un diente sin brotar, pero en ausencia de diente primario. Los dientes clasificados como no erupcionados quedan excluidos de todos los cálculos relativos a la caries dental. Esta categoría no incluye los dientes perdidos congénitamente, por traumatismos, etc.

T- (T) *Traumatismo (fractura)*. Se clasifica una corona como fracturada cuando falta una parte de su superficie como resultado de un traumatismo y no hay signos de caries.

9- (--) *No registrado*. Esta clave se utiliza para cualquier diente permanente brotado que por algún motivo no se puede examinar (por ejemplo presencia de bandas ortodónticas, hipoplasias intensas, etc.)

- *Necesidad de tratamiento (casillas 98-113 y 146-161)*

Existen grandes variaciones entre los países en la capacidad de los profesionales odontológicos para satisfacer las demandas de asistencia de salud bucodental, así como en las actitudes profesionales y las técnicas de tratamiento. Por ello, puede haber amplias diferencias en los resultados obtenidos por los examinadores en distintas zonas e incluso en la misma zona, respecto a las necesidades de tratamiento. Conviene que los examinadores utilicen su propio juicio clínico al decidir el tipo de tratamiento que sería más conveniente, basándose en lo que sería el tratamiento probable, para la persona media de la comunidad o el país. Esto puede ampliarse a la aplicación "0", incluso en el caso de que el estado de la dentición haya recibido una calificación distinta.

Los datos sobre las necesidades de tratamiento tienen gran valor en los niveles local y nacional porque proporcionan la base para calcular el personal que se requiere y el costo de un programa de salud bucodental, en las condiciones locales reinantes o previstas, siempre que se tengan en cuenta los niveles de demanda de tales necesidades.

Es preciso evaluar las necesidades de tratamiento de la totalidad del diente, incluyendo las caries de la zona coronaria y radicular. Inmediatamente después de registrar el estado de un diente y antes de pasar al siguiente diente o espacio dental, debe registrarse el tipo de tratamiento requerido, si corresponde (casillas 98-113 y 146-161). Si no se precisa tratamiento, indique "0" en la casilla de tratamiento correspondiente. (De lo contrario, será imposible determinar más tarde, cuando se procesen los datos, si no se necesita tratamiento o si el examinador o el asistente de registro omitió la indicación correspondiente.)

Los criterios y claves para las necesidades de tratamiento son las siguientes:

0- *Ninguno.* (ningún tratamiento). Esta clave se incluye si la corona y la raíz están sanas o si se ha decidido que el diente no debe recibir ningún tratamiento.

P- *Preventivo, cuidados de dentición de la caries*

F- *Obturación de fisura.*

1- *Una obturación superficial.*

2- *Dos o más obturaciones superficiales.*

Debe utilizarse una de las claves P, F, 1 o 2 para indicar los cuidados requeridos a fin de:

- Tratar la caries inicial, primario o secundaria.
- Tratar la decoloración del diente o un defecto del desarrollo.
- Tratar lesiones producidas por traumatismo, erosión o abrasión.
- Sustituir obturaciones o sellados insatisfactorios.

Un sellante se considera insatisfactorio si la pérdida parcial se ha extendido hasta dejar expuesta una fisura, hoyo o unión de la superficie de la dentina, lo que en opinión del examinador, requiere un nuevo sellado.

Una obturación se considera insatisfactoria si existen una o más de las siguientes situaciones:

- *Un margen deficiente.* Respecto a una restauración existente, que ha permitido la infiltración en la dentina o es probable que la permita. La decisión sobre la deficiencia del margen debe basarse en el juicio clínico del examinador, en los datos obtenidos por la inserción de la sonda OMS en el margen o en la presencia de una tinción intensa de la estructura dental.
- *Un margen colgante.* De una restauración existente, que produce irritación local manifiesta de la encía y no puede eliminarse restableciendo el contorno de la restauración.
- *Una fractura de una restauración existente,* que hace que quede floja o que permite la infiltración en la dentina.
- *Decoloración.*

3- *Corona por cualquier motivo.*

4- *Funda o lámina* (puede recomendarse por motivos estéticos).

5- *Cuidado de la pulpa y restauración.* Esta clave se utiliza para indicar que un diente necesita probablemente tratamiento de la pulpa antes de la restauración con una obturación o una corona,

debido a la presencia de una caries profunda y amplia o a la mutilación o traumatismo del diente.

Nota: Nunca debe introducirse una sonda en la profundidad de una cavidad para confirmar la presencia de la exposición sospechosa de la pulpa.

6- *Extracción.* Se registrará un diente como “indicado para la extracción”, en función de las posibilidades de tratamiento disponibles cuando:

- La caries ha destruido tanto el diente que no se puede restaurar;
- La enfermedad periodontal ha avanzado hasta el punto de que el diente está móvil, doloroso o afuncional y que según el juicio clínico del examinador no puede cicatrizar hasta una situación funcional;
- Un diente necesita extraerse a fin de dejar lugar para una prótesis;
- La extracción es necesaria por motivos ortodónticos o cosméticos o debido a la inclusión del diente.

7/8- *Necesidad de otra asistencia.* El examinador debe especificar los tipos de asistencia utilizando las claves 7 y 8. El empleo de estas dos claves debe reducirse al mínimo.

9 – *No registrado.*

- **Índice de higiene oral (Green y Vermillon Simplificado)** ⁽³⁰⁾

Para determinar este índice se enjuicia el estado de higiene de las piezas dentarias permanentes o temporales totalmente erupcionadas (en el plano oclusal), con excepción de los terceros molares.

El IHOs está compuesto por:

1. Índice de depósitos blandos, incluyendo los restos alimenticios y la placa bacteriana.
2. Índice de depósitos duros o tártaro.

El examen, tanto de depósitos duros como para depósitos blandos, se realiza en una cara de solamente 6 piezas dentarias, tanto para la dentición permanente como para la temporal, que son consideradas como representativas de cada uno de los grupos dentarios de la cavidad bucal y que como requisito deben estar totalmente erupcionadas.

Las piezas dentarias seleccionadas y la forma de medición es:

- En el maxilar superior se mide en la zona distal del 2^a premolar, por vestibular del primer o segundo molar definitivo.
- En la mandíbula se mide de igual forma, también en el primer o segundo molar definitivo, pero en su cara lingual.

En ausencia de molares definitivos, la medición para ambos maxilares puede hacerse en el primer o segundo molar temporal.

- En la zona anterior, la medición se realiza en la superficie vestibular del incisivo central superior derecho y en la superficie vestibular del incisivo central inferior izquierdo, definitivo o temporal, según el que esté presente. Si alguno se encuentra ausente se medirá en el incisivo más cercano a la línea media.

El examen se realiza deslizando la sonda de caries por la cara correspondiente de cada uno de los 6 dientes seleccionados, luego se consigna la extensión de los residuos. El enjuiciamiento de las caras correspondientes incluye además la mitad de la cara mesial y distal de la pieza dentaria.

Los siguientes criterios se utilizan para determinar los valores para cada superficie examinada:

A. Depósitos blandos:

0. No hay depósitos ni pigmentación.
1. Existen depósitos blandos que cubren hasta $1/3$ del diente, o hay presencia de pigmentación extrínseca sin residuos, cualquiera sea la extensión de ellos en la superficie.
2. Existen depósitos blandos que cubren más de $1/3$, pero no más de $2/3$ de la superficie dentaria.
3. Los residuos cubren más de $2/3$ de la superficie dentaria.

B. Depósitos duros:

0. No existe tártaro
1. Tártaro supragingival que cubre no más de $1/3$ de la superficie examinada.
2. Tártaro supragingival que cubre más de $1/3$ pero no más de $2/3$ de la superficie dentaria o bien, hay porciones aisladas de tártaro supragingival.

3. Tártaro supragingival que cubre más de $2/3$ de la superficie coronaria expuesta o existe una banda gruesa continua de tártaro subgingival que rodea la porción cervical del diente.

Después de registrar los valores de depósitos blandos y tártaro, se calculan los índices. Para cada individuo se suman los valores de depósitos blandos y duros en forma independiente y se les divide por la cantidad de las superficies valoradas. El valor total del índice de IHOs para cada individuo es la sumatoria de ambos indicadores.

El valor para cada grupo de personas se obtiene por el cálculo del promedio de los valores individuales.

- **Función lingual**

La función lingual se evaluará en:

- ❖ Reposo
- ❖ Deglución
- ❖ Fonoarticulación

La función lingual se calificará según corresponda en:

0: Normal

1: Alterada

Para evaluar la función lingual en fonoarticulación se utilizarás palabras que contengan los fonemas *d*, *r*, *s*, y *t*.

- **Respiración**

Se evaluará el tipo respiratorio según este sea:

0: Nasal

1: Mixto

2: Bucal

- **Situación y necesidad de prótesis²⁸**

- *Situación de prótesis (casillas 162—163)*

Debe registrarse la presencia de prótesis en cada maxilar (casilla 162, maxilar superior; casilla 163, maxilar inferior). Para ello se utilizan las siguientes claves:

0- *Ninguna prótesis.*

1- *Puente*

2- *Más de un puente*

3- *Dentadura postiza parcial*

4- *Dos puentes y dentadura postiza parcial*

5- *Dentadura completa removible.*

9- *No registrado.*

- *Necesidad de prótesis (casilla 164-165)*

Debe registrarse en cada maxilar la necesidad percibida de prótesis (casilla 164, maxilar superior; casilla 165, maxilar inferior), conforme a las siguientes claves:

0- *Ninguna prótesis necesaria.*

1- *Necesidad de prótesis unitaria. (Sustitución de un diente).*

- 2- *Necesidad de prótesis multiunitaria.* (Sustitución de más de un diente).
- 3- *Necesidad de una combinación de prótesis unitaria y multiunitaria.*
- 4- *Necesidad de una prótesis completa* (sustitución de todos los dientes).
- 9- *No registrado.*

- **Necesidad inmediata de asistencia y consulta** (casillas 177-180)⁽²⁸⁾

El examinador o el jefe del equipo tienen la responsabilidad de conseguir que el paciente acuda a un servicio apropiado de asistencia sanitaria, si es preciso.

La asistencia inmediata es necesaria si hubiera dolor, infección o enfermedad grave, si no, se proporciona tratamiento en un periodo razonable. Este periodo puede variar entre unos días a un mes, conforme a la disponibilidad de los servicios de salud bucodental. Entre los trastornos que requieren atención inmediata pueden citarse como ejemplo, el absceso periapical y la gingivitis ulcerosa necrotizante aguda.

También pueden registrarse en la casilla 178 la caries extensa y los abscesos alveolares crónicos.

Se proporcionan tres casillas para registrar la presencia “clave1” de los siguientes trastornos:

- Trastorno que amenaza la vida (cáncer o lesiones precancerosas de la boca) u otro trastorno grave con claras manifestaciones orales (casilla 177);
- Dolor o Infección que precisa alivio inmediato (casilla 178);
- Otro trastorno (especifíquese) (casilla 179)

Si el sujeto es enviado para recibir asistencia debe inscribirse la clave “1” en la casilla 180.

- **Tipo de atención requerida.**

En esta sección de la ficha se consignará si el paciente:

0. Puede atenderse en una consulta dental convencional.
1. Debe ser atendido en un pabellón quirúrgico bajo sedación o anestesia general.

12.3. ENCUESTA DE HÁBITOS Y VALORACIÓN DE LA SALUD ORAL

1. ¿Cuándo fue tu primera atención dental? _____

2. ¿Cuándo fue la última vez?

- Este año
- hace más de 1 año
- hace más de 5 años
- nunca

3. ¿Cuántas veces al día ingieres alimentos que contengan hidratos de carbono? ____

4. ¿Usas cepillo de dientes normalmente? Si No

Ayer, cuantas veces te cepillaste los dientes?

5. ¿Usas seda dental? Si No

6. ¿Usas algún enjuague? Si No

¿Cual? _____

7. ¿Sientes que te cuesta abrir la boca? Si No

Si tu respuesta es si, ¿por qué crees que te pasa? _____

8. ¿Cómo sientes que masticas?

- Normal
- Me cuesta moler comida
- No mastico, solo trago

9. Al tragar....

- Normal
- Siento molestias
- Me duele

10. Índice de Salud Oral.

En los últimos 3 meses.....	Siempre	A menudo	A veces	Rara vez	Nunca
1. ¿Limitas el tipo o cantidad de alimentos que comes debido a problemas en tus dientes o prótesis?	1	2	3	4	5
2. ¿Te sientes incómodo al cortar o masticar algunos tipos de alimentos, tales como carne o manzanas?	1	2	3	4	5
3. ¿Eres capaz de tragar sin dificultades?	5	4	3	2	1
4. ¿Tus dientes o prótesis te impiden hablar como quisieras hacerlo?	1	2	3	4	5
5. ¿Tus dientes o prótesis te permiten comer cualquier alimento sin sentir molestias o dolor?	5	4	3	2	1
6. ¿Limitas tus contactos con la gente por las condiciones de tus dientes o tus prótesis?	1	2	3	4	5
7. ¿Te sientes conforme o feliz por como se ven tus dientes, encías o prótesis?	5	4	3	2	1
8. ¿Usas algún medicamento para aliviar dolores o molestias en tu boca?	1	2	3	4	5
9. ¿Te sientes inquieto o preocupado por como se ven tus dientes o encías?	1	2	3	4	5
10. ¿Te sientes ansioso o nervioso debido a problemas con tus dientes, encías o prótesis?	1	2	3	4	5
11. ¿Te sientes incómodo al comer frente a otras personas debido al estado de tus dientes o prótesis?	1	2	3	4	5
12. ¿Sientes tus dientes o encía sensibles al calor, frío o a lo dulce?	1	2	3	4	5

12.4. INSTRUCTIVO ENCUESTA

En el índice de salud oral geriátrico (GOHAI) el máximo puntaje es 60. Un puntaje entre 57 y 60 se considera alto e indica buena salud oral, entre 51 y 56 se considera moderado y menos de 50 como puntaje bajo que indica un problema en la salud oral.

Es importante tener presente que existe diferencia en la direccionalidad de las preguntas. En las preguntas 3, 5 y 7 se asocian con mejor salud la respuesta siempre y en las otras preguntas la respuesta nunca. En cada celda está el puntaje que corresponde a cada pregunta.

12.5. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Esta es una invitación para que usted participe en un importante estudio. Por favor lea cuidadosamente esta información antes de dar su consentimiento voluntario para participar.

Este estudio tiene como objetivo describir las manifestaciones bucales de los pacientes con epidermolisis bulosa según su diagnóstico específico.

Este estudio consiste en una encuesta y un examen clínico:

1. Encuesta de hábitos y valoración de la salud oral: Tiene 12 preguntas sobre la percepciones del estado de salud de sus dientes y encías. Además de preguntas sobre algunos hábitos relacionados con la salud bucal. El tiempo para responderla es de aproximadamente 5 minutos.
2. Examen Clínico: Es una examen realizado por una estudiante de odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, en el cual se consignarán las características orales del paciente según la pauta establecida por la OMS (Organización Mundial de la Salud). Tiempo aproximado 30 min.

Todos los datos aportados al personal del equipo de salud son de naturaleza confidencial y serán utilizados exclusivamente para los fines de este estudio.

Los resultados nos entregarán información valiosa para ayudar a que su salud sea mejor. Desde ya le agradecemos su colaboración. Usted es libre de no participar, respetando su posición. La participación en el estudio no es remunerada.

La persona que suscribe acepta voluntariamente participar en este estudio. Al mismo tiempo certifica haber leído y comprendido toda la información que se le ha suministrado respecto de la investigación y deja constancia que sus preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

Nombre del paciente

Firma

Nombre del examinador

Firma

Fecha

Susanne Krämer Strenger

09-369 9954 - 214 14 27

12.6. GLOSARIO

BMZ: Zona de membrana basal.

CEC: Carcinoma espino celular

HDs: Hemidesmosomas

PTC: Codón de terminación prematura

EB: Epidermolisis Bulosa

EBS: Epidermolisis bulosa simplex o simple

- EBS-DM: Epidermolisis bulosa simple Dowling Meara (OMIM 131760)
- EBS-K: Epidermolisis bulosa simple tipo Köbner (OMIM 131900)
- EBS-WC: EB simple Weber-Cockayne (OMIM 131800)

EBJ: Epidermolisis bulosa de la unión o junctional

- H-EBJ: EBJ tipo Herlitz (OMIM 226700)
- NH-EBJ: EBJ tipo no-Herlitz (OMIM 226650)

Epidermolisis bulosa variantes hemidesmosomales:

- GABEB: EB generalizada atrófica benigna (OMIM 226650)
- EB-PA: Epidermolisis bulosa con atrofia pilórica (OMIM 226730)
- EB-DM: Epidermolisis bulosa con distrofia muscular (OMIM 226670)
- Variante Ogná (OMIM 131950)

EBD: Epidermolisis bulosa distrófica o dermolítica

- EBD_r-HS: EBD recesiva tipo Hallopeau-Siemens
- EBDD: Epidermolisis bulosa distrófica dominante
- EBD_r Mitis: EBD recesiva tipo Mitis