

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

***Clustering* en la maloclusión esquelética de clase III
mediante análisis de componentes principales**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Leizuri de Frutos Valle

DIRECTORES

Alejandro Iglesias Linares
Concepción Martín Álvaro

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**“*Clustering* en la maloclusión esquelética de clase III
mediante análisis de componentes principales”**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Leizuri de Frutos Valle

DIRECTOR

**Dr. Alejandro Iglesias Linares
Dra. Concepción Martín Álvaro**

**“Clustering en la maloclusión esquelética de clase III mediante
análisis de componentes principales”**

TESIS DOCTORAL

Leizuri de Frutos Valle

Directores:

Dr. Alejandro Iglesias Linares

Dra. Concepción Martín Álvaro

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Odontología

Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas

A mi Ama,

AGRADECIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento por su gran dedicación, ayuda y esfuerzo a mis directores de tesis, a la **Dra. Concepción Martín Álvaro** por ofrecer siempre con una sonrisa y desde el cariño su pronta y estimada ayuda. Por su gran predisposición y comprensión para lograr llevar a cabo este proyecto y por su contagiosa pasión por la investigación. Y muy en especial a mi director el **Dr. Alejandro Iglesias Linares** que siempre confió en mí incluso en los momentos más complicados. Por estar siempre implicado, aportando todos sus conocimientos y dispuesto a ayudar haciendo posible superar cualquier obstáculo. Gracias por su ayuda, cercanía, continuo apoyo y por brindarme la oportunidad de sumergirme en este proyecto.

Al **Dr. Juan Carlos Palma Fernández**, por transmitir durante años sus conocimientos profesionales y personales, por impulsarme a crecer y por su gran apoyo en este trabajo.

Al **Dr. José Antonio Alarcón** por su constante orientación y cercanía, por todas sus sugerencias y esfuerzo con la vivacidad que le caracterizan e impulsan a continuar trabajando y dar lo mejor de ti.

Al **Dr. Ricardo Ortega Aranegui** por sus grandes enseñanzas y por su gran generosidad permitiendo que este sueño se pudiera cumplir.

A **Santiago Cano Alsúa**, estadístico del Centro de Apoyo a la Investigación de la UCM, por su siempre rápida colaboración y asesoramiento constante en el campo estadístico.

Gracias a **Antonio**, por su generosidad, por su paciencia y por su ayuda constante. Gracias por estar a mi lado en los buenos y en los malos momentos, por todos sus ánimos y por no dejar que me rindiera.

A mi **familia** y **amigos** y por apoyarme siempre, por sus ánimos y su gran comprensión. En especial a **mi madre**, gracias por todas tus enseñanzas, dedicación y amor, aunque ya no puedas disfrutar conmigo de este momento, no podría haberlo hecho sin ti.

Gracias a todas las personas que, gracias a su apoyo, a sus ánimos y su dedicación han contribuido a llevar a cabo este trabajo.

Índice

Índice

1.	RESUMEN	1
	a. Resumen castellano	2
	b. Resumen inglés	6
2.	INTRODUCCIÓN	10
	a. Maloclusión esquelética de clase III	11
	b. Prevalencia	12
	c. Crecimiento y predicción	13
	d. Diagnóstico y clasificación	15
3.	JUSTIFICACIÓN	20
4.	HIPÓTESIS	22
5.	OBJETIVOS	24
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	26
	6.1 PARTE A: Revisión sistemática	27
	a. Diseño y registro del protocolo	27
	b. Fuentes de información y extracción de datos	28
	c. Criterios de elegibilidad	29
	d. Recopilación y análisis de datos	30
	e. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo	32
	6.2 PARTE B: Estudio de <i>cluster</i> de clase III	34
	a. Diseño del estudio y premisas éticas	34
	6.2.1. FASE 1: <i>Clustering</i> de la clase III esquelética	35
	a. Población de estudio, criterios de elegibilidad y proceso de inclusión de sujetos	35
	b. Registros clínicos y diagnósticos	38
	c. Puntos de referencia radiológicos, mediciones y generación de modelos de ejes	40

d. Análisis estadístico:	42
i. Fiabilidad, precisión y error de método	
ii. Caracterización de sub-fenotipos y configuración de <i>cluster</i>	
6.2.2. FASE 2: <i>Clustering</i> proporcional de la clase III esquelética	45
a. Muestra del estudio	45
b. Desarrollo de nuevas variables proporcionales	46
c. Análisis estadístico:	48
i. Fiabilidad, precisión y error de método	
ii. Caracterización de sub-fenotipos y configuración de <i>cluster</i>	
7. RESULTADOS	50
7.1 RESULTADOS PARTE A: Revisión sistemática	51
a. Resultados de la búsqueda	51
b. Descripción de las características individuales de los estudios	52
c. Eficiencia del análisis de conglomerados para la subclasificación de la clase III	65
d. Evaluación de la calidad metodológica y evaluación del riesgo de sesgo de los estudios	70
7.2 RESULTADOS PARTE B: Estudio de <i>cluster</i> de clase III	73
7.2.1. FASE 1: <i>Clustering</i> de la clase III esquelética	73
a. Fiabilidad, precisión y error de método	73
b. Estudio de la distribución de la muestra y los tipos de componentes principales generados	79
c. Sub-fenotipos de la clase III esquelética: caracterización de los <i>cluster</i> esqueléticos	83
- Caracterización de <i>cluster</i> mediante variables esqueléticas	85
- Caracterización de <i>cluster</i> mediante variables suplementarias	97
d. Distribución por género y estadio de maduración ósea	103
7.2.2. FASE 2: <i>Clustering</i> proporcional de la clase III esquelética	104
a. Fiabilidad, precisión y error de método	104
b. Descripción de componentes principales	109
c. Patrones sub-fenotípicos proporcionales	112
d. Descripción de las variables suplementarias en cada <i>cluster</i> proporcional	121

e.	Distribución por género y estadio de maduración ósea en cada <i>cluster</i> proporcional	125
8.	DISCUSIÓN	126
9.	CONCLUSIONES	149
10.	BIBLIOGRAFÍA	152
11.	ANEXOS	158
a.	Anexo I. Abreviaturas	159
b.	Anexo II. Índice de tablas y figuras	161
c.	Anexo III. Descripción de medidas y puntos cefalométricos	163
d.	Anexo IV. Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos	172
e.	Anexo V. Riesgo de sesgo para los estudios transversales basados en la escala de <i>Newcastle-Ottawa</i>	173
f.	Anexo VI. Aprobación de Comité Ético	174
g.	Anexo VII. Prueba de normalidad	175
h.	Anexo VIII. Variables con la mayor contribución en cada CP según la rotación Varimax. Fase 1	179
i.	Anexo IX. Variables esqueléticas con mayor poder descriptivo en cada <i>cluster</i> . Fase 1	182
j.	Anexo X. Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada <i>cluster</i> , medias y desviación estándar (DE). Fase 1	189
k.	Anexo XI. Implicación del género y CVMS. Fase 1	194
l.	Anexo XII. Variables con la mayor contribución en cada CP según la rotación Varimax. Fase 2	196
m.	Anexo XIII. Variables esqueléticas proporcionales con mayor poder descriptivo en cada <i>cluster</i> . Fase 2	198
n.	Anexo XIV. Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada <i>cluster</i> , medias y desviación estándar (DE). Fase 2	200
o.	Anexo XV. Implicación del género y CVMS. Fase 2	210
p.	Anexo XVI. Primer artículo científico	211
q.	Anexo XVII. Segundo artículo científico (Enviado. <i>Peer review</i>)	212
r.	Anexo XVIII. Tercer artículo científico (Enviado. <i>Peer review</i>)	214

Resumen



“Clustering en la maloclusión esquelética de clase III mediante análisis de componentes principales”



Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas (Ortodoncia). Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid

Resumen

Introducción:

Actualmente sigue existiendo un amplio marco de desconocimiento rodeando la maloclusión esquelética de clase III. Se conoce la existencia de diversos subgrupos de fenotipos de las clases III, pero siguen siendo pocos los estudios que investigan esta diferenciación. En población española sigue sin existir un claro marco de caracterización de los distintos subtipos. La identificación y descripción detallada de subtipos fenotípicos en nuestra población diana, permitirá obtener criterios objetivos para el desarrollo de estudios futuros, analizando respuestas en el tratamiento y analizando factores etiológicos y diferenciadores de cada sub-fenotipo.

Objetivos:

El objetivo principal de este estudio es clasificar la maloclusión esquelética de clase III en diversos subgrupos dependiendo de las características fenotípicas que se determinen en la medición cefalométrica de un grupo de sujetos con maloclusión de clase III y de origen español. Como objetivos secundarios se pretende conocer la existencia de diferencias entre los diversos sub-fenotipos en diferentes poblaciones, establecer un modelo de *cluster* ajustados a la población española con maloclusión esquelética de clase III, determinar la prevalencia de cada sub-fenotipo y la prevalencia según el género, y definir un modelo de *cluster* en población española de clase III esquelética en base a medidas proporcionales.

Material y método:

Para la primera parte se estableció un protocolo de examen estructurado en conformidad con la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) y se registró en Prospero (CRD42016053865). Se realizó una búsqueda sistemática empleando 11 bases de datos electrónicas y una búsqueda manual de los artículos publicados hasta abril de 2020 en el que se realizaba una clasificación en diferentes subgrupos de la maloclusión esquelética de clase III mediante el análisis de conglomerados. La evolución de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática se realizó a través de la escala de Newcastle-Ottawa para los estudios de cohortes y los estudios transversales (modificados).

Para la segunda parte (dividida en 2 fases) se empleó una muestra de 212 sujetos (97 hombres y 115 mujeres) con nacionalidad y descendencia española, los cuales habían completado completamente o la mayor parte de su crecimiento (45 CVMS IV y 167 CVMS V). Se analizaron las teleradiografías previas al tratamiento de ortodoncia. Todas las teleradiografías fueron importadas al software Dolphin Imaging (11.0, Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, Calif) donde se realizaron 102 medidas cefalométricas (55 esqueléticas, 25 dentarias, 15 tejidos blandos y 7 vías aéreas) en cada teleradiografía en la primera fase y en la segunda fase se añadieron 18 medidas proporcionales esqueléticas, dando un total de 26 medidas proporcionales esqueléticas. En la primera fase, 55 medidas esqueléticas fueron empleadas para el posterior análisis de componentes principales (ACP) y análisis de conglomerados (AC), mientras que en la segunda fase se emplearon las 26 medidas esqueléticas proporcionales con el objetivo de eliminar la diversidad existente en medidas absolutas entre géneros. Se realizó el análisis estadístico por medio del programa estadístico SPSS v25 (IBM SPSS Statistics V25.0) y mediante Coheris Analytcis SPAD versión 9.1.

Resultados:

En la primera parte, se obtuvieron un total de 7 estudios que cumplían todos los criterios de elegibilidad (% de acuerdo general 0,889, kappa marginal libre 0,778). El número total de subgrupos de maloclusión esquelética de clase III hallados en los

diferentes estudios osciló entre 3 y 14, variando la prevalencia de cada agrupación entre el 0,2% y el 36,0%. Las principales mediciones cefalométricas compartidas entre los estudios incluidos para el análisis de los subgrupos fueron las mediciones verticales (Ar-Go-Me: 117,51-135,8) y sagitales: maxilar (SNA: 75,3-82,95), mandíbula (SNB: 77,03-85,0). Se observó una media de 8,5 y 3,5 sub-fenotipos de clase III para la población asiática y caucásica respectivamente.

En la segunda parte del estudio, el ACP realizado a partir de las 55 variables esqueléticas radiográficas generó un modelo de diez componentes principales (CP). Estos 10 CP representaron el 92,7% de la variación total. Los 3 primeros CP representaron más de la mitad de la variación (58,5%), donde las mediciones sagitales y verticales fueron las más representativas. El AC identificó 6 grupos diferentes de sub-fenotipos para la maloclusión esquelética de clase III, donde el género estuvo implicado en 4 de los 6 *cluster*.

En la segunda fase, el ACP estableció 8 CP que explicaban el 85,1% de la variación total. Los tres primeros CP explicaron el 51,4% de la varianza y describieron las proporciones mandibulares, proporciones de la altura facial anterior y las proporciones craneales anteroposteriores. El AC estableció 4 subgrupos fenotípicos de maloclusión esquelética de clase III sin implicación del género.

En ambas fases, el análisis complementario de los tejidos blandos se observó que el punto pogonion blando (Pg') al igual que la altura facial inferior (Sn'-Me') seguían la configuración esquelética (Pg y ANS-Me), mientras que el labio superior y el labio inferior no seguían este mismo patrón.

Conclusiones:

1. Resultados de la revisión sistemática; existen diferencias fenotípicas entre los *cluster* identificados en diferentes etnias y entre diferentes poblaciones de una misma etnia.
2. Existen diferentes subgrupos fenotípicos de maloclusión esquelética de clase III en población española. Modelo de 6 *cluster* mediante el empleo de variables

esqueléticas y modelo de 4 *cluster* mediante el empleo de medidas esqueléticas proporcionales.

3. Modelo de 6 *cluster*: C1, prevalencia 9,9%; C2, prevalencia 18,9%; C3, prevalencia 33%; C4, prevalencia 3,8%; C5, prevalencia 16%; C6, prevalencia 18,4%. Condicionado por el género.
4. Modelo de 4 *cluster*: C1, prevalencia 18,4%; C2, prevalencia 20,7%; C3, prevalencia 38,7%; C4, prevalencia 22,2%. No se afecta por el factor género.
5. El empleo único de medidas esqueléticas absolutas (6 *cluster*) o esqueléticas proporcionales (4 *cluster*) para la realización del ACP permitió lograr un mayor porcentaje de varianza total (92,9% y 85.1% respectivamente), logrando una menor pérdida de información para la posterior realización de AC.
6. Los tejidos blandos no siempre siguen un patrón esquelético.

Palabras clave: Maloclusión de clase III, Prognatismo mandibular, Subtipos, Fenotipos, Análisis de componentes principales.



“Clustering in class III skeletal malocclusion by principal component analysis”



Department of Dental Clinic Specialties (Orthodontics). Faculty of Dentistry.

Complutense University of Madrid

Abstract

Introduction:

There is still a large framework of ignorance surrounding class III skeletal malocclusion today. Several subgroups of class III phenotypes are known to exist, but there are still few studies investigating this differentiation. In the Spanish population there is still no clear framework to characterize the different subtypes. The identification and detailed description of phenotypic subtypes in our target population, will allow to obtain objective criteria for the development of future studies, analyzing responses in the treatment and analyzing etiological and differentiating factors of each subphenotype.

Objectives:

The main objective of this study is to classify class III skeletal malocclusion into different subgroups depending on the phenotypic characteristics determined in the cephalometric measurement of a group of subjects with class III malocclusion and of Spanish origin. As secondary objectives, we intend to know the existence of differences between the different subphenotypes in different populations, to establish a cluster model adjusted to the Spanish population with class III skeletal malocclusion, to determine the prevalence of each subphenotype and the prevalence according to gender, and to define a cluster model in the Spanish population with class III skeletal malocclusion based on proportional measures.

Material and method:

For the first part, a structured examination protocol was established in accordance with the PRISMA statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) and registered in Prospero (CRD42016053865). A systematic search was conducted using 11 electronic databases and a manual search of articles published up to April 2020 in which a classification into different subgroups of class III skeletal malocclusion was performed using cluster analysis. The quality of studies included in the systematic review was assessed using the Newcastle-Ottawa scale for cohort studies and cross-sectional (modified) studies.

For the second part (divided into 2 phases) we used a sample of 212 subjects (97 men and 115 women) with Spanish nationality and heritage, who had completed most or all of their growth (45 CVMS IV and 167 CVMS V). Lateral cephalometric radiographs prior to orthodontic treatment were analyzed. All the lateral cephalometric radiographs were imported into the Dolphin Imaging software (11.0, Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, Calif) where 102 cephalometric measurements were made (55 skeletal, 25 dental, 15 soft tissue and 7 airway) in each lateral cephalometric radiography in the first phase and in the second phase 18 skeletal proportional measurements were added, giving a total of 26 skeletal proportional measurements. In the first phase, 55 skeletal measures were used for the subsequent principal component analysis (PCA) and cluster analysis (CA), while in the second phase the 26 skeletal proportional measures were used with the aim of removing the existing diversity in absolute measures between genera. Statistical analysis was performed using SPSS v25 (IBM SPSS Statistics V25.0) and Coheris Analytcis SPAD version 9.1.

Results:

In the first part, a total of 7 studies that met all the eligibility criteria were obtained (% overall agreement 0.889, free marginal kappa 0.778). The total number of class III skeletal malocclusion subgroups found in the different studies ranged from 3 to 14, with the prevalence of each group varying from 0.2% to 36.0%. The main cephalometric measurements shared between the included studies for subgroup

analysis were vertical measurements (Ar-Go-Me: 117.51-135.8) and sagittal measurements: maxilla (SNA: 75.3-82.95), mandible (SNB: 77.03-85.0). An average of 8.5 and 3.5 class III subphenotypes was observed for the Asian and Caucasian populations respectively.

In the second part of the study, the PCA performed from the 55 radiographic skeletal variables generated a ten-major component (PC) model. These 10 PCs represented 92.7% of the total variation. The first 3 PCs represented more than half of the variation (58.5%), where sagittal and vertical measurements were the most representative. The CA identified 6 different groups of subphenotypes for class III skeletal malocclusion, where gender was involved in 4 of the 6 clusters.

In the second phase, the PCA established 8 PCs that explained 85.1% of the total variation. The first three PCs explained 51.4% of the variance and described mandibular proportions, anterior facial height proportions and anteroposterior cranial proportions. The CA established 4 phenotypic subgroups of class III skeletal malocclusion without gender implication.

In both phases, complementary soft tissue analysis showed that the soft pogonion point (Pg') as well as the lower facial height (Sn'-Me') followed the skeletal configuration (Pg and ANS-Me), while the upper and lower lip did not follow this same pattern.

Conclusions:

1. Results of the systematic review; there are phenotypical differences between the clusters identified in different ethnicities and between different populations of the same ethnicity.
2. There are different phenotypic subgroups of class III skeletal malocclusion in Spanish population. 6 cluster model using skeletal variables and 4 cluster model using proportional skeletal measures.
3. 6 cluster model: C1, prevalence 9.9%; C2, prevalence 18.9%; C3, prevalence 33%; C4, prevalence 3.8%; C5, prevalence 16%; C6, prevalence 18.4%.
Conditioned by gender.

4. 4 cluster model: C1, prevalence 18.4%; C2, prevalence 20.7%; C3, prevalence 38.7%; C4, prevalence 22.2%. Not affected by gender.
5. The single use of absolute skeletal measures (6 clusters) or proportional skeletal measures (4 clusters) for the performance of the PCA allowed for a higher percentage of total variance (92.9% and 85.1% respectively), achieving less loss of information for subsequent CA performance.
6. Soft tissues do not always follow a skeletal pattern.

Keywords: Class III malocclusion, Mandibular prognathism, Subtypes, Phenotypes, Principal component analysis.

Introducción

Introducción

A. Maloclusión esquelética de clase III

Fue en el año 1899 cuando se realizó la primera definición de la maloclusión esquelética de clase III. El doctor Edward Hartley Angle realizó la primera clasificación de las maloclusiones dentales existentes y definió a la maloclusión de clase III como una posición adelantada de todos los dientes inferiores, ocluyendo más mesial de lo normal como mínimo el ancho de un premolar (Angle, 1899).

Se ha descrito en la literatura que los sujetos con maloclusión esquelética de clase III presentan varias características comunes. Estas características incluyen; una mandíbula posicionada anteriormente o de mayor tamaño, maxilar ligeramente más pequeño, mayor diferencia maxilo-mandibular, ángulo goniaco aumentado y basion posicionado anteriormente (Choi et al., 2010; Sanggarnjanavanich et al., 2014; Wolfe et al., 2011). Sin embargo, desde 1899 hasta la actualidad se ha observado extensamente que este tipo de maloclusión puede presentarse con grandes variaciones en la morfología dento-esquelética (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013; Perillo et al., 2015; Staudt and Kiliaridis, 2009), dando lugar a fenotipos de maloclusión esquelética de clase III con características esqueléticas, dentarias y de tejidos blandos claramente diferenciadas (Moreno Uribe et al., 2013), quedando demasiado simple esa primera clasificación que tanto nos aportó en el mundo de la ortodoncia y gracias a la cual continuamos estudiando los componentes que rodean a esta maloclusión tan extendida en el mundo.

B. Prevalencia

La maloclusión de clase III esquelética se presenta con más frecuencia de la que nos gustaría en nuestra práctica diaria. La prevalencia de esta maloclusión varía dependiendo de países, regiones y etnias. Se ha observado una variación de entre el 1-5% en población blanca (Frazier-Bowers et al., 2009; Proffit et al., 1998; Toffol et al., 2008; Zere et al., 2018) y hasta un 31,4% en población asiática (Piao et al., 2016).

Más detalladamente, podemos observar en la literatura grandes variaciones existente de esta maloclusión dependiendo de las regiones a explorar. Así, se ha observado en América la existencia de una prevalencia media del 5% (Zere et al., 2018) para la maloclusión esquelética de clase III, con una prevalencia del 3 al 6% en afro-americanos y un 8,3% (Zere et al., 2018) para mexico-americanos. En Brasil la prevalencia de la maloclusión esquelética de clase III oscila entre un 3 y un 5% (Zere et al., 2018) en Colombia nos podemos encontrar hasta una prevalencia del 5,8% (Thilander et al., 2001). Centrándonos en Europa podemos observar una prevalencia del 4,3 % en niños en el sur de Italia (Perillo et al., 2010) y del 5,4 % en Croacia (Lauc, 2003). En la región asiática de Turquía, Antolia Central, la prevalencia asciende hasta el 10,3% (Bilgic et al., 2015), en Irán la prevalencia oscila entre un 4% y un 7,1% (Akbari et al., 2016), mientras que en el sur de India desciende a un 4,1 % (Narayanan et al., 2016). La prevalencia de la maloclusión esquelética de clase III asciende en el este asiático, donde nos podemos encontrar con una prevalencia del 12,6% en China (Shen et al., 2018) e incluso llega al 31,4 % en Korea (Auconi et al., 2015).

C. Crecimiento y predictibilidad

A pesar de que la prevalencia en nuestra región no llega a ser tan alta como en el este asiático, su tratamiento sigue siendo un reto para los ortodoncistas de todo el mundo, ya que sigue siendo una de las maloclusiones más complejas y difíciles de tratar. Actualmente el tratamiento de las clases III tiene un enfoque ortopédico temprano para reducir la necesidad de tratamiento ortognático (Hong and Yi, 2001; Mandall et al., 2016). A pesar de realizar un tratamiento en edades muy tempranas, nos encontramos ante una maloclusión de alta complejidad a la hora de lograr resultados óptimos y estable a lo largo de todo el crecimiento, por lo que muchos pacientes a pesar de ser tratados a una edad temprana requerirán tratamiento quirúrgico en la edad adulta debido a su grado de severidad pudiendo incluso llegar a desarrollar trastornos en la deglución, masticatorios, temporo-mandibulares, fonatorios e incluso en algunos pacientes problemas psicológicos (Cariati et al., 2016; Zhou et al., 2002).

Se ha observado que las relaciones maxilo-mandibulares en estas maloclusiones esqueléticas empeoran progresivamente entre los 6 y 16 años de edad. Pero no se han contemplado diferencias significativas por sexo en las relaciones maxilo-mandibulares anteroposteriores y angulares (Wolfe et al., 2011). Este empeoramiento progresivo puede ser debido a una mayor duración del pico puberal en sujetos con maloclusión de clase III, ya que se ha observado que en dichos sujetos el pico puberal se alarga un promedio de 5 meses comparado con los sujetos de clase I esquelética (Kuc-Michalska and Baccetti, 2010). Por el contrario, hay otros estudios que afirman que las variaciones individuales en el crecimiento son demasiado amplias como para relacionar un patrón de crecimiento con un grupo específico de maloclusión (Lee et al., 2012). No obstante, se han observado que las características propias de fenotipos diferentes de esta maloclusión pueden ayudar a conocer la previsibilidad del éxito del tratamiento ortopédico (Auconi et al., 2015; Choi et al., 2017; Wendl et al., 2017).

En 2017, Choi y col. (Choi et al., 2017) realizaron un estudio que investigaba si la tasa de éxito del tratamiento ortopédico para maloclusión esquelética de clase III durante el período de crecimiento fue similar cuando se estimó en base a diferentes

características de pacientes y diferentes criterios de éxito. Compararon los resultados de su estudio con los de otros 4 estudios que investigaba las predicciones del tratamiento en pacientes con maloclusión esquelética de clase III y concluyeron que la predictibilidad de los modelos de predicción para el tratamiento ortopédico de Clase III se veía afectada por las características del paciente. Reportaron que los casos de hiperdivergencia con tendencia a una mordida abierta tenía un mayor riesgo de fracaso en lograr un tratamiento ortopédico exitoso. Ellos también concluyeron que las tasas de éxito pueden diferir significativamente de acuerdo con el método y el momento de la evaluación de los resultados, las características del paciente, y la modalidad de tratamiento utilizada. Del mismo modo, en su estudio de 2015, Auconi y col. (Auconi et al., 2015) llegaron a conclusiones idénticas después de que analizaran casos de "hiperdivergencia" e "hipermandibularidad". Además, Wendl y col. (Wendl et al., 2017) realizaron un análisis retrospectivo de 38 pacientes con maloclusión esquelética de clase III tratados con mentonera, recopilaron datos pretratamiento (T0), postratamiento (T1) y 25 años posttratamiento (T2), observaron un mayor índice de fracaso en los pacientes con crecimiento mandibular vertical y horizontal entre T0 y T2, entre T1 y T2 presentaban mayor índice de fracaso los pacientes con crecimiento horizontal. Concluyeron que las maloclusiones esqueléticas de clase III que presentaban una combinación de prognatismo mandibular y retognatismo maxilar eran los que mayores fracasos presentaban. Vistas las diferencias entre estudios y la influencia de las características del paciente en la predicción del crecimiento y en la respuesta del paciente al tratamiento se demuestra la necesidad de una clasificación específica de los pacientes que presentan maloclusiones esqueléticas de clase III en fenotipos claramente diferenciados, de este modo se podrán realizar futuros estudios de predicción para conocer el éxito del tratamiento ortopédico para cada grupo y que tratamiento se adecua más a las necesidades de cada fenotipo de clase III, si se puede realizar con éxito un tratamiento ortopédico temprano o por el contrario sería más conveniente retrasarlo hasta finalizar el crecimiento porque un tratamiento temprano fracasaría.

D. Diagnóstico y clasificación

La detección y el diagnóstico precoz de los diferentes tipos de maloclusiones puede guiarnos hacia un enfoque terapéutico adecuado. Muchos de los estudios actuales se enfocan en el componente genético de las clases III para lograr una terapia preventiva o tratamiento eficaz para estos pacientes. Para ello es necesario una clasificación más precisa de los tipos de fenotipos existentes en algo tan amplio como una maloclusión de clase III.

La etiología de este tipo de maloclusiones se ha atribuido diversos patrones de herencia genética y factores ambientales. Es probable que la morfología esquelética del complejo dentofacial sea dependiente de los genes susceptibles que están implicados en interacciones entre genes y medio ambiente que resultan en el fenotipo de Clase III (Perillo et al., 2015; Xue et al., 2010). Asimismo, existe una gran heterogeneidad en los genes implicados en la etiología de las clases III y pueden correlacionarse con el origen étnico de la población (Bayram et al., 2014; Cruz et al., 2011).

Debido a esta gran heterogeneidad existente entre los diferentes patrones genéticos y factores ambientales, la clasificación de los fenotipos de la maloclusión de clase III es mucho más amplia de la que se admite actualmente. Y a pesar del profundo conocimiento de la maloclusión y de su tratamiento, sigue sin existir un claro marco de caracterización de los distintos subtipos de maloclusión de clase III en base a rasgos morfológicos en diferentes poblaciones. De hecho, actualmente hay pocos estudios que investiguen la existencia de diversos subgrupos de fenotipos de las clases III (Abu Alhaja and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Lee et al., 2012; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013; Staudt and Kiliaridis, 2009).

Staudt y Kiliaridis en 2009 (Staudt and Kiliaridis, 2009) estudiaron la morfología esquelética subyacente en la maloclusión de clase III en sujetos blancos seleccionados al azar y provenientes del ejército suizo. Midieron variables tanto en cefalometrías como en modelos de estudio de 57 individuos con y sin tratamiento previo de ortodoncia. Encontraron que en el 75,4% de los casos la maloclusión de clase III tenía origen

esquelético, y dentro de este origen hallaron 7 subgrupos. Esto demuestra la heterogeneidad existente dentro de una misma maloclusión y la necesidad de concretar los subtipos para lograr un diagnóstico más preciso y conseguir una mejor orientación en el tratamiento.

En 2001 Hong y Yi (Hong and Yi, 2001) emplearon análisis de conglomerados para clasificar la maloclusión esquelética de Clase III en subgrupos que pudieran mostrar las características de la maloclusión. Para ello emplearon una muestra de 106 adultos coreanos con una edad media de $24 \pm 11,31$. Mediante este análisis hallaron un total de 7 *cluster* diferentes. Estos grupos fueron presentados como prototipos, lo que podría mostrar la etiopatología de la arquitectura esquelética.

Abu Alhaija y Richardson en 2003 (Abu Alhaija and Richardson, 2003) realizaron un estudio retrospectivo longitudinal con el objetivo de identificar subgrupos de sujetos con maloclusiones de Clase III y a diferenciar entre crecedores favorables y desfavorables. La muestra empleada consistió en 115 pacientes caucásicos de clase III no tratados (59 mujeres y 56 varones) con una edad media de $11,6 \pm 1,7$ y $12,7 \pm 1,3$ años, respectivamente. Emplearon el análisis de conglomerados para identificar grupos de clase III. Se produjeron tres grupos clínicamente distinguibles, uno de los *cluster* se caracterizaba por una mandíbula prominente y crecimiento sagital, el segundo *cluster* estaba caracterizado por un maxilar reducido y una altura facial total reducida y el tercer *cluster* representaba a una maloclusión de clase III vertical con una discrepancia intermaxilar menor que los *cluster* anteriores. Así mismo emplearon también el análisis de función discriminante (AFD) para identificar entre los buenos y malos crecedores.

En 2009 Li S, Xu TM y Lin J (Li et al., 2009) realizaron un estudio sobre una muestra total de 472 (170 hombres y 303 mujeres) sujetos mongoles con clase III. El análisis de conglomerados fue llevado a cabo para dividir los pacientes en diferentes subgrupos y analizaron la relación entre opciones terapéuticas y subgrupos. Hallaron 14 *cluster* diferentes y observaron relación entre esta clasificación y las opciones terapéuticas.

Empleando estas mismas técnicas multivariantes Moreno Uribe y col en el año 2013 (Moreno Uribe et al., 2013) realizaron un estudio con el objetivo de capturar la variación fenotípica en una muestra de 292 (126 hombres y 166 mujeres) adultos (edad;

16-57 años) caucásicos con maloclusión Clase III. Realizaron 63 mediciones cefalométricas de cada uno de los sujetos, las cuales fueron reducidas a 6 componentes principales por el análisis de componentes principales (ACP; ver índice de abreviaturas en Anexo I). Estos 6 componentes principales representaron el 81,2% de la variación. El análisis de conglomerados identificó 5 *cluster* distintos de maloclusión de clase III con características diferentes a otros estudios realizados. En primer y segundo *cluster* se caracterizaban por presentar un maxilar levemente retrognático, una mandíbula prognática y un plano mandibular plano o normal respectivamente. El tercer *cluster* representa un fenotipo vertical. El cuarto *cluster* se caracterizaba por un maxilar normal y una mandíbula severamente prognática mientras que el quinto *cluster* representa a un fenotipo de maloclusión de clase III con un maxilar severamente retruido y una mandíbula normal.

Auconi y col en 2014 (Auconi et al., 2014) desarrollaron un modelo matemático para representar el patrón de crecimiento craneofacial en la clase III para poder realizar predicciones de crecimiento. Para ello emplearon una muestra de 429 sujetos femeninos, caucásicos y edad media de $12,2 \pm 7,13$ años. Mediante el análisis de conglomerados hallaron 3 grupos de maloclusión esquelética de clase III (hiperdivergente, hipermandibulares, y equilibrados) y observaron que un patrón facial bien establecido a la edad de 7-9 años mantiene las mismas características en el curso del desarrollo.

En 2015 Auconi y col (Auconi et al., 2015) realizaron otro estudio para determinar si es posible predecir los resultados del tratamiento de Clase III. Para ello emplearon una muestra de 54 pacientes (32 mujeres, 22 varones) de clase III caucásicos. Realizaron mediciones cefalométricas sobre teleradiografías tomadas antes (T1, edad media $8,2 \pm 1,6$ años) y después del tratamiento (T2, edad media $14,6 \pm 1,8$ años). El tratamiento consistió en expansión temprana rápida del maxilar y máscara facial seguida de tratamiento con aparatología fija. Los pacientes se clasificaron en T1 sobre la base de tres fenotipos principales de grupos dentosequeléticos (hiperdivergente, hipermandibulares, y equilibrados) hallados previamente en el estudio de Auconi y col de 2014. La tasa de prevalencia de casos exitosos y sin éxito en T2 se calculó para los

tres grupos. Los pacientes hiperdivergente e hipermandibulares mostraron una tasa de prevalencia significativamente mayor de casos sin éxito que los pacientes balanceados.

Más recientemente Li y col. realizaron en 2016 (Li et al., 2016) un estudio similar para caracterizar variaciones fenotípicas de la misma maloclusión empleando también análisis de componentes principales y análisis de conglomerados. En este estudio se empleó una muestra de 144 sujetos asiáticos (ascendencia Han China), la muestra estaba representada por hombres (58) y mujeres (16) con una edad media de $22,61 \pm 4,58$. En este estudio hallaron 6 componentes principales responsables del 73,7% de la variación y se observaron 4 subtipos fenotípicos por el análisis de conglomerados. El primer *cluster* incluyó sujetos con un prognatismo mandibular leve y con un plano mandibular aumentado. El segundo *cluster* incluyó sujetos con un leve prognatismo mandibular y un maxilar retruído junto con un plano mandibular normal o plano. Los sujetos incluidos en el tercer *cluster* presentaban un prognatismo mandibular severo con un plano mandibular normal y el último *cluster* presentaba unas características correspondientes con una leve deficiencia maxilar y un prognatismo mandibular severo junto con un plano mandibular menor.

Este tipo de clasificación de maloclusión de clase III es una es una clara ayuda en el diagnóstico clínico. Como se ha observado en los estudios mencionados anteriormente, recientes estudios están aplicando técnicas estadísticas multivariantes como el análisis de componentes principales (ACP) y el análisis de conglomerados para hallar diferentes grupos de maloclusión de clase III con características fenotípicas propias. El análisis de componentes principales es una herramienta de reducción de dimensiones que se puede usar para reducir un amplio conjunto de variables a un conjunto más pequeño manteniendo la mayor parte de la información. Es un procedimiento matemático que transforma un número de variables (posiblemente) correlacionadas en un número (más pequeño) de variables no correlacionadas llamadas componentes principales.

Por otro lado, el análisis de conglomerados es un procedimiento que busca descubrir grupos en los datos hallando la máxima homogeneidad en los datos de un mismo grupo y la mayor diferencia entre los diferentes grupos (Everitt et al., 2011). El uso de estas técnicas multivariantes dista del diagnóstico y la clasificación actual de las

maloclusiones de clases III, la cual se basa en medidas cefalométricas de grandes autores, lo cual ha sido y sigue siendo una gran ayuda, pero sabemos que la morfología craneofacial va más allá de las medidas cefalométricas y que los enfoques cefalométricos convencionales presentan limitaciones para la evaluación de la forma craneofacial (Alarcón et al., 2014). Los cambios en el crecimiento craneofacial se dan en las tres dimensiones del espacio y por ello es necesaria una información más precisa y cuantitativa de los cambios que se producen durante el desarrollo en las estructuras óseas y tejidos blandos. Los diferentes rasgos morfológicos que somos capaces de observar en las maloclusiones de clase III están sujetos a la expresión de diversos patrones de herencia genética y factores ambientales y ello no está sujeto a variables cefalométricas. Por ello, una adecuada clasificación de esta maloclusión es necesaria para ayudar en el conocimiento de tratamientos adecuados para cada grupo específico (Auconi et al., 2015), así como estudios dirigidos a investigar los genes implicados en esta maloclusión (Cruz et al., 2017; Xiong et al., 2017).

Justificación

Justificación

En la actualidad, a pesar del conocimiento de las diferencias fenotípicas existentes de la maloclusión esquelética de clase III entre poblaciones diferentes, sigue sin existir un claro marco de caracterización de los distintos subtipos de maloclusión de clase III en base a rasgos morfológicos en población española. De hecho, actualmente, en la literatura se encuentran pocos estudios que investiguen la existencia de diversos subgrupos de fenotipos de las clases III (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013; Staudt and Kiliaridis, 2009). La identificación y descripción detallada de subtipos fenotípicos en nuestra población diana, permitirá obtener criterios objetivos para el desarrollo de estudios futuros con una muestra homogénea dentro de la heterogeneidad de la maloclusión de Clase III. Las ventajas derivadas de ellos implican entre otras 1) Desarrollo de estudios focalizados en analizar respuestas de tratamiento en subtipos específicos de clase III; 2) Establecimiento de nuevos protocolos de tratamiento; 3) Búsqueda de factores etiológicos y diferenciadores entre los distintos tipos de maloclusión de clase III, entre otros objetivos a medio plazo. Todo ello contribuye a una mejora en los futuros diseños metodológicos y caracterización de la muestra en Clase III, esencial para una correcta inferencia de los resultados de los estudios clínicos.

Hipótesis

Hipótesis

El estudio planteado pretende someter a contraste de veracidad la siguiente hipótesis nula:

“No existen variaciones radiométricas estadísticamente significativas entre pacientes adultos de clase III esquelética de origen español. Si esto es así, por tanto, no existen sub-fenotipos o *clusters* definidos en la maloclusión de clase III esquelética con diferencias estadísticamente significativas entre ellos en esta población de estudio”.

Objetivos

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es clasificar la maloclusión esquelética de clase III en diversos subgrupos dependiendo de las características fenotípicas que se determinen en la medición cefalométrica de un grupo de sujetos con maloclusión de clase III y de origen español.

Los objetivos secundarios son:

1. Determinar las diferencias existentes en número y tipología de sub-fenotipos con relación a la maloclusión esquelética de clase III con diferentes orígenes étnicos.
2. Definir un modelo de *clúster* fenotípicos ajustado a población española con maloclusión esquelética de clase III
3. Determinar la prevalencia de cada sub-fenotipo en una muestra con maloclusión esquelética de clase III de origen español.
4. Determinar la prevalencia según género, de cada sub-fenotipo en una muestra con maloclusión esquelética de clase III de origen español.
5. Definir un modelo de *cluster* fenotípicos en población española de clase III esquelética en base a medidas proporcionales.

Material y métodos

PARTE A: REVISIÓN SISTEMÁTICA

A. Diseño y registro del protocolo

La estrategia para el desarrollo de la revisión sistemática se elaboró y estructuró en conformidad con la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)(Moher et al., 2009), y con la orientación de la Colaboración Cochrane (*“Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions,” n.d.*) y el CRD (*Center for Reviews and Dissemination*)(*“Centre for Reviews and Dissemination - Centre for Reviews and Dissemination, The University of York,” n.d.*). Protocolo número CRD42016053865.

B. Fuentes de información y extracción de datos

Se exploraron varias bases de datos como fuentes de información para la recopilación de los datos necesarios para la consecución de la revisión sistemática. Las bases de datos exploradas incluyeron MEDLINE (búsqueda a través de Pubmed), Embase (búsqueda a través de *OvidHealthSTAR*), SCOPUS (www.scopus.com), Biblioteca Cochrane, *ISI Web of Science*, *Evidence-Based Medicine*. Así mismo, también se exploraron revisiones incluidas en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, en la Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, y en la base de datos *DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects)*.

Para la realización de esta búsqueda, se estableció una estrategia específica empleando combinaciones con un vocabulario controlado de términos MeSH y combinaciones establecidas para cada base de datos (Anexo IV).

La literatura gris fue examinada a través de la base de datos OpenGrey facilitada por la Asociación Europea para la Explotación de Literatura Gris y en Google Académico.

La búsqueda incluyó todos los artículos publicados y actualizados hasta el 24 de abril de 2020 y no se estableció ninguna restricción de idioma o de año de publicación. Los artículos publicados en un idioma desconocido fueron enviados para su traducción y fueron posteriormente analizados.

Asimismo, se realizó una búsqueda manual, actualizándola hasta el 24 de abril de 2020 en otras fuentes y revistas potenciales a presentar estudios pertinentes sobre tema examinado.

En el caso de presentar, alguno de los estudios examinados, falta de información necesaria para la revisión actual, los autores de los estudios pertinentes fueron personalmente contactados para la obtención de mayor detalle sobre los datos necesarios.

C. Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para la inclusión de los artículos se estructuraron de acuerdo con el formato "PICOS". Por lo tanto: En lo que a participantes [P] se refiere: niños, adolescentes y adultos sin tratamiento de ortodoncia, ausencia de afecciones sindrómicas o traumatismos dentofaciales, diagnosticados previamente con una maloclusión esquelética de clase III y pertenecientes a un solo grupo étnico; intervenciones [I]: identificación de diferentes subgrupos de la maloclusión esquelética de clase III mediante el análisis de conglomerados; Comparación/control [C]: estándar de oro clásico existente para la clasificación de la maloclusión esquelética de clase III; *Outcome* [O]: los *outcomes* primarios (1) comprendieron identificar un análisis de subgrupos para identificar diferentes subtipos de maloclusión de clase III y los *outcomes* secundarios (2) comprendieron identificar las diferencias dependientes de la etnia en la maloclusión esquelética de clase III; Finalmente, diseño de los estudios [S]: cualquier tipo de diseño de estudio que abordase la clasificación de subgrupos de la maloclusión esquelética de clase III por medio de análisis de conglomerados.

Se excluyeron estudios descriptivos, informes de casos, series de casos, artículos de opinión, revisiones, estudios en animales y estudios *in vitro*.

D. Recopilación y análisis de datos

Selección de los estudios

La lista de los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados fueron evaluados por dos revisores experimentados (L.D.V. y A.I.L.) seleccionando los estudios elegibles según los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Una vez obtenidos los artículos completos, estos fueron examinados de forma independiente por dos operadores experimentados (L.D.V. y A.I.L.) con el fin de determinar su elegibilidad. En caso de discrepancias entre ambos revisores sobre la selección e inclusión de un documento específico, estas fueron debatidas hasta lograr un consenso y, en tal caso, se dispuso de un tercer revisor independiente (C.M.A.) para la obtención de un consenso final. Tras evaluar el texto completo de los artículos según los criterios previamente definidos, se descartaron los artículos con las siguientes características: artículos que no especificaban el origen étnico de la muestra, estudios con la misma muestra y estudios con datos incompletos para el análisis (Figura 1; ver índice de tablas y figuras en Anexo II). Todos los informes excluidos en esta etapa fueron registrados formalmente.

El valor del acuerdo entre observadores para la selección de artículos completos fue evaluado a través de la puntuación *kappa*.

Proceso de recopilación de datos

Sobre la base de las recomendaciones de Cochrane, se realizó y utilizó un formulario de extracción de datos estandarizado y prediseñado. Los datos se extrajeron de los estudios elegibles y fueron registrados por el primer revisor. El segundo y el tercer examinador comprobaron la exactitud y la validez de todos los datos obtenidos de los estudios. En los casos en los que se encontró algún detalle o información parcial que faltase en los estudios seleccionados, se contactó directamente con los autores correspondientes, si era necesario, para su aclaración.

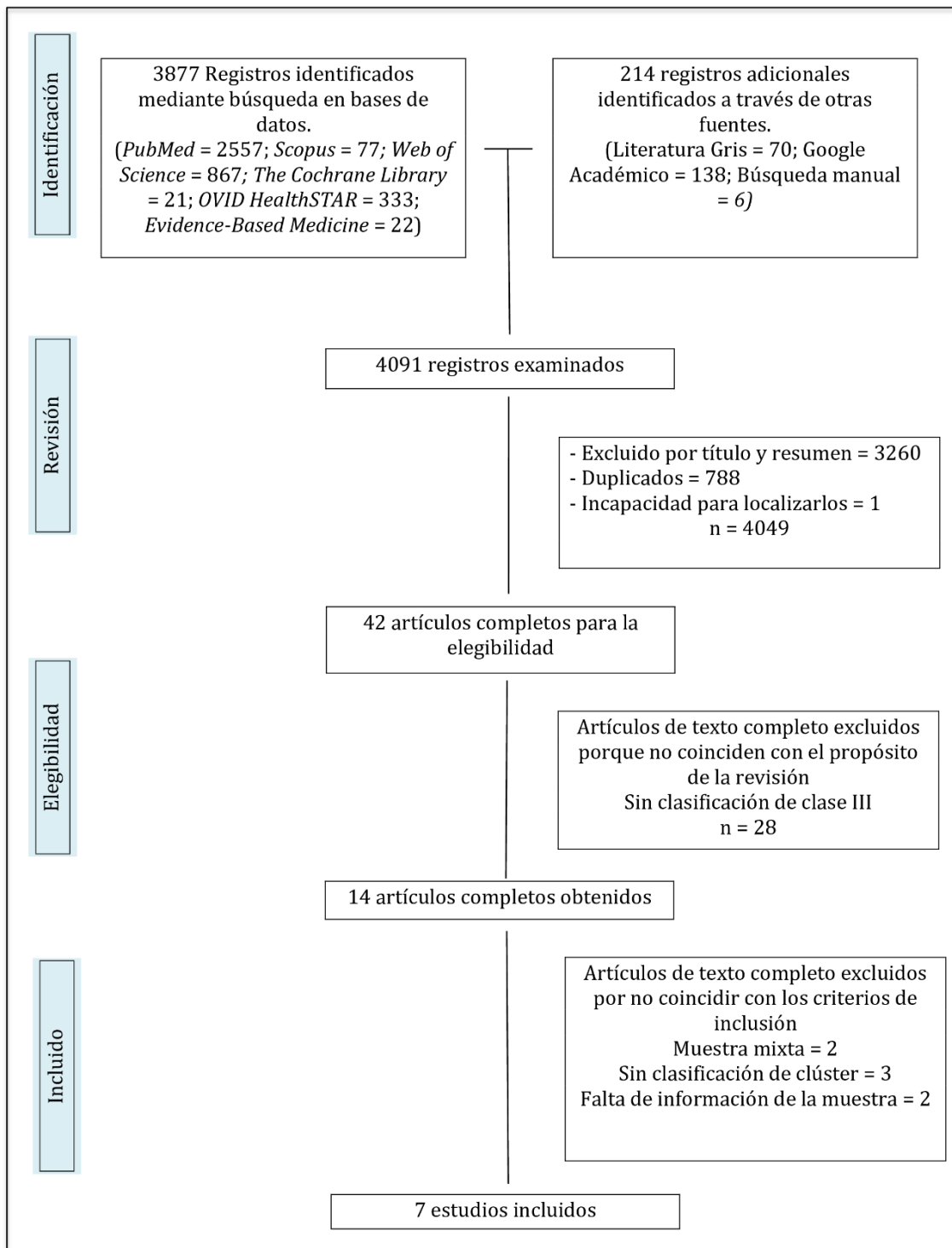


Figura 1. Diagrama de flujo para la búsqueda de estudios.

E. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

La calidad de la metodología descrita en los estudios incluidos fue evaluada por dos investigadores (L.F y C.M), en el caso de discrepancias, estas fueron resueltas mediante discusión con un revisor independiente.

Para la evaluación de la calidad de los estudios individuales, se empleó la escala de *Newcastle-Ottawa* (NOS) para estudios de cohorte y una modificación de la NOS para los estudios transversales (Wells et al., 2014). Esta escala incluye 3 principales categorías a calificar: selección de los participantes, comparabilidad de los grupos, y la determinación del resultado de interés (Anexo V) (Aldabe et al., 2012). La puntuación total en esta escala se establece por la suma de las estrellas. Donde se puede otorgar un máximo de una estrella (alta calidad), en cada ítem de selección y resultado y un máximo de 2 estrellas en las categorías de comparabilidad.

Además, también se empleó el Índice Metodológico para Estudios No Aleatorios (*MINORS*) (Slim et al., 2003). Este índice es un instrumento válido para evaluar la calidad metodológica de los estudios no aleatorios. La evaluación de los estudios no aleatorios se basa en ocho criterios: 1) objetivo claramente establecido; 2) inclusión de pacientes consecutivos; 3) recopilación de datos prospectivos; 4) puntos finales apropiados para el objetivo del estudio; 5) evaluación imparcial del punto final del estudio; 6) periodo de seguimiento apropiado para el objetivo del estudio; 7) pérdida de seguimiento menor al 5%; 8) cálculo del tamaño de la muestra prospectiva. Y cuatro criterios adicionales en el caso de un estudio comparativo: 1) grupo de control adecuado; 2) grupos simultáneos; 3) línea de base equivalencia de grupos; 4) un análisis estadístico adecuado.

Cada variable fue puntuada de 0 a 2, cuando el punto se cumplió correctamente o no. La puntuación media se calificó cuando el ítem se cumplió parcialmente. El puntaje ideal general sería 16 para los estudios no comparativos.

El riesgo de sesgo entre los estudios (sesgo de publicación) no pudo evaluarse mediante pruebas estadísticas o gráficas debido al tipo de variable de resultado definido en este estudio. A pesar de ello, se intentó controlar este sesgo incluyendo estudios

publicados en todos los idiomas, examinando la literatura gris, utilizando múltiples bases de datos y evaluando las características individuales de los estudios incluidos (conflicto de intereses financieros, país, afiliación del autor).

PARTE B: ESTUDIO DE *CLUSTER* DE CLASE III

A. Diseño del estudio y premisas éticas

Para lograr la consecución exitosa de los objetivos de la segunda parte de este estudio, se realizó un estudio descriptivo inicial y una fase analítica metodológicamente dividido en dos fases de análisis de componentes principales y análisis de conglomerados, absolutos (fase 1) y proporcionales (fase 2).

Partimos de un estudio descriptivo donde se describieron las características radiográficas halladas en la muestra de sujetos adultos con maloclusión esquelética de clase III y estos sujetos fueron clasificados en subgrupos dependiendo de dichas características. La información necesaria para este estudio se realizó mediante la recolección de registros ya existente (teleradiografías previas al tratamiento).

Secundariamente se realizó un estudio observacional analítico donde se clasificaron a los sujetos en función de sus características para establecer un análisis discriminativo mediante un análisis de componentes principales y un análisis de conglomerados que permitiera la identificación de sub-fenotipos de clase III radiográficamente diferenciados con características fenotípicas diferenciales.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de conformidad de la Declaración de Helsinki, salvaguardando los derechos e intereses de la persona que participase en la investigación. El protocolo de la presente investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética Institucional (CE) de la Universidad Complutense de Madrid, el Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid (17/063-E_Tesis) (Anexo VI).

FASE 1: *Clustering* de la clase III esquelética

A. Población de estudio, criterios de elegibilidad y proceso de inclusión de sujetos

El cálculo del número total de la muestra se basó en información disponible en estudios anteriores (Moreno Uribe et al., 2013), el tamaño de la muestra se calculó con un nivel de confianza ($1 - \alpha$) del 95%, una potencia estadística del 90%, una precisión (d) de 0,30 y una varianza (S^2) de la variable cuantitativa del grupo de referencia de 0,69. Este cálculo determinó una muestra total de 131 individuos en la fase de selección. Posteriormente, el tamaño de la muestra se ajustó a las pérdidas, la proporción esperada de pérdidas (R) se fijó en el 15%, obteniendo finalmente un tamaño de muestra de 154 sujetos.

Nuestra población de referencia comprendió sujetos de procedencia española (mínimo tres generaciones de antigüedad) que presentaban clase III esquelética.

Nuestra población de estudio consistió en sujetos de procedencia española que presentaban clase III esquelética y sin tratamiento ortodóncico previo, del Máster de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y de clínica privadas cercanas. La selección de sujetos que formaron parte de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Los sujetos elegibles para la presente investigación fueron reclutados de aquellos pacientes sin crecimiento afectados por maloclusión esquelética de clase III que asistieron al Máster de Ortodoncia de la Universidad Complutense de Madrid y a consultas dentales privadas cercanas. Todos los participantes eran de origen sur-europeo, de nacionalidad española y de herencia española. Todos los sujetos fueron sometidos a un cuestionario en el momento de recopilación de los datos para la historia clínica para conocer su nacionalidad y patrimonio. Todos los participantes procedían de entre 2 y 3 generaciones españolas. Todos los sujetos de la muestra habían completado

prácticamente su crecimiento en el momento de los registros iniciales, encontrándose entre el estadio IV y V de maduración vertebral cervical (CVMS) (Baccetti et al., 2002).

Se analizaron un total de 699 pacientes elegibles de origen sur-europeo que buscaban tratamiento de ortodoncia. Específicamente, la selección final para la inclusión se hizo después de cumplir con todos los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

A. Ausencia de condiciones sindrómicas ni traumas dentofaciales, ausencia de historia de trauma facial severo, sin tratamiento previo de ortodoncia, agenesias dentarias o dientes impactados a excepción de terceros molares, dientes temporales retenidos y con nacionalidad española y descendencia española.

B. Se seleccionaron aquellos pacientes que cumplían al menos los siguientes criterios en cuanto al tipo maloclusivo:

- Clase III molar o canina sin pérdida de espacio previo.
- *Wits appraisal* inferior a - 0.5 mm en hombres y mujeres.
- Ángulo ANB igual o inferior a 0 grados.

Criterios de exclusión:

A. Ausencia de teleradiografía, teleradiografía incompleta o de baja calidad, falta de interés del sujeto de estudio, pacientes que no firmasen el consentimiento informado.

De las 699 radiografías laterales inicialmente recopiladas, 487 tuvieron que ser rechazadas por falta cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Por lo tanto, se incluyó una muestra final de 212 sujetos (97 hombres y 115 mujeres). La edad media para los hombres fue de $28 \pm 10,66$ y $29 \pm 10,12$ para las mujeres. Todos los sujetos tenían un CVMS IV o V, 45 de los sujetos de la muestra total presentaban un CVMS IV y

los 167 restantes CVMS V. Dos de los criterios de inclusión relacionados con medidas radiográficas fueron un ANB igual o inferior a 0º y/o una valoración de *Wits* igual o inferior a -0,5º. Así, en la muestra total, observamos una media de ANB $-1,3 \pm 1,5$ y una valoración de *Wits* $-5,2 \pm 3,2$ (Tabla 1; ver índice de tablas y figuras en Anexo II).

Tabla 1. Caracterización de la muestra de estudio en función del género.

Género	n	Edad \pm DE	CVMS	Wits \pm DE	ANB \pm DE
Mujeres	115 (54,2%)	29 \pm 10,12	IV: 29 V: 86	-1,39 \pm 1,15	-5,63 \pm 2,42
Hombres	97 (45,3%)	28 \pm 10,66	IV: 16 V: 81	-1,29 \pm 1,09	-4,79 \pm 2,30

n = Tamaño de la muestra por género; DE = Desviación estándar; CVMS = estadio de maduración vertebral cervical

B. Registros clínicos y diagnósticos

Este trabajo se realizó contando con teleradiografías digitales y analógicas previamente tomadas y escaneadas por motivo de su uso como registro diagnóstico para tratamiento ortodóncico. Las radiografías laterales se realizaron utilizando el equipo radiográfico específico para ello, siendo empleados diferentes equipos radiográficos dependiendo de la fecha en la que se realizó la teleradiografía lateral de cráneo. Se empleó un equipo de Siemens (*Orthoceph by Siemens*) para los pacientes que se realizaron la radiografía antes de 2008, Sirona (*Sirona Orthophos plus DS Ceph*) para los pacientes entre 2008 y 2011 y desde 2011 hasta 2019 se utilizó el equipo radiográfico Gendex (*Gendex Orthoralix*). Todos los pacientes fueron colocados a 10 cm de la placa radiográfica y en máxima intercuspidadación siempre y cuando no tuvieran una variación de más de 0,5 mm entre máxima intercuspudación y relación céntrica (dato registrado en historias clínicas). Todas las radiografías laterales, digitales y analógicas, fueron importadas al software Dolphin Imaging (*11.0, Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, Calif*), lo cual nos permitió contar con una información fiable, precisa, de fácil acceso, con las ventajas de que ocupan poco espacio físico y que se pueden enviar por vía internet a otros profesionales. Las teleradiografías analógicas fueron escaneadas con Software Epson Scan® junto con una regla milimetrada, con objetivo de lograr una calibración idéntica en todas ellas. Una vez que todas las teleradiografías fueron importadas, se calibraron y se estandarizaron con una regla de 10mm.

Se registró la edad cronológica y se determinó la CVMS (Baccetti et al., 2002) en todos los pacientes para verificar que los sujetos no presentaban un crecimiento craneofacial significativo. Además, el género y el origen étnico se anotaron en cada paciente como parte de los criterios requeridos para su inclusión en la presente investigación.

Se crearon tablas para la recogida de las variables mencionadas anteriormente y anónimas para cada uno de los sujetos de la muestra pertenecientes a este estudio.

Se establecieron por tanto las siguientes variables dependientes e independientes. Siendo las variables dependientes, variables categóricas nominales como la severidad de la maloclusión (definida por la pertenencia a un *sub-cluster* específico). Las variables independientes se dividieron en variables categóricas nominales como el sexo (hombre, mujer) y CVMS (IV, V) y en variables cuantitativas contiuas como la edad (0,1...) y medidas cefalométricas.

C. Puntos de referencia radiológicos, mediciones y generación de modelo de ejes

Los puntos de referencia craneofaciales, así como las mediciones cefalométricas (ver Anexo III para su descripción), fueron realizados por un único investigador experimentado (L.D.F) después de someterse a un periodo de calibración mediante la evaluación de la duplicación del posicionamiento de un subconjunto de puntos de referencia cefalométricos y de mediciones cefalométricas mediante el programa informático radiométrico utilizado en este estudio, Dolphin Imaging (11.0, *Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, Calif*).

En cada uno de los pacientes seleccionados se localizaron 67 puntos de referencia cefalométricos y 102 mediciones cefalométricas. Las mediciones cefalométricas fueron clasificadas en 4 áreas de descripción; esqueléticas, dentarias, tejidos blandos y vías aéreas. Con carácter angular, lineal y proporcional. 55 de estas medidas cefalométricas representaron medidas esqueléticas, 25 representaron parámetros dentales y las 22 restantes representaron parámetros de tejidos blandos (15) y vías respiratorias (7), (Tabla 2). Entre los parámetros esqueléticos, 23 fueron mediciones angulares, 24 fueron distancias, y los 8 restantes fueron mediciones proporcionales. Se realizaron 102 medidas cefalométricas en cada uno de los 212 sujetos de la muestra dando un total de 21.624 mediciones radiográficas

Como parte de la generación del posterior modelo *cluster*, se emplearon únicamente las 55 variables esqueléticas, garantizando la identificación de subgrupos fenotípicos puramente esqueléticos y evitando así la interacción de componentes dentales o tejidos blandos que pudieran alterar la percepción esquelética (Zedníková Malá et al., 2018).

Tabla 2. Variables cefalométricas.

Esquelético	Esquelético	Dental	Tejidos blandos	Vías aéreas
ESQUELÉTICO ANGULAR	ESQUELÉTICO LINEAL	DENTAL ANGULAR	TEJIDO BLANDO ANGULAR	VÍAS AÉREAS ANGULAR
FH - SN (°)	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	NLA (Angulo Nasal) (°)	OPT - NS (°)
SNA (°)	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	U1 - NA (°)	Convexidad Facial (G'-Sn-Po') (°)	
SNB (°)	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	U1 - SN (°)	Ángulo H (Pg'LS-Pg'Na') (°)	VÍAS AÉREAS LINEAL
ANB (°)	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	U1 - Plano Platino (°)		Vía Aérea Inferiro: Oro-faringe (mm)
SND (°)	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	U1 - FH (°)	TEJIDO BLANDO LINEAL	Vía Aérea Superior: Naso-faringe (mm)
Eje-Y (SGn-SN) (°)	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	L1 - NB (°)	Labio Superior - Linea S (mm)	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)
SN - GoGn (°)	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	L1 to A-Po (°)	Labio Superio - VRP (mm)	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)
Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	Co-Go (mm)	L1 - FH (°)	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	H - PP (ANS-PNS) (mm)
Plano Occ a SN (°)	Convexidad (A-NPg) (mm)	IMPA (L1-MP) (°)	Labio Inferior - Linea S (mm)	ENP a Basion (mm)
Plano Occ a FH (°)	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	L6 eje largo - MP (°)	Labio Inferior a Plano-E (mm)	
Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)		Labio Inferior - VRP (mm)	
FMA (MP-FH) (°)	Ar - A (mm)	DENTAL LINEAL	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	Resalte (mm)	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	
Angulo Facial (FH-NPo) (°)	Pg - NB (mm)	Sobremordida (mm)	Sn'-Me' (mm)	
N-A-Pg (°)	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	U1 - NA (mm)		
Cono Facial(°)	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	U1 a Plano Oclusal (mm)	TEJIDO BLANDO PROPORCIÓN	
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	U1 - PP (mm)	g'-sn'/sn'-me' (%)	
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	U1 a Nasion Perp (mm)	g'-sn'/sn'-gn' (%)	
Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	Total mandibular (Co-B1) (mm)	L1 - NB (mm)	Sn-Stomion / Sn-Me (%)	
Ángulo Articular (°)	Ar - Gn (mm)	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)		
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	Ancho de la Sínfisis (mm)	L1 a Plano Oclusal(mm)		
Ángulo Superior SN-AB (°)	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	L1 - MP (mm)		
Rp-FH (°)	Wits (FOP) (mm)	L1 borde incisal - VRP (mm)		
	Wits Appraisal (mm)	U6 - PT Vertical (mm)		
		U6 - PP (mm)		
		L6 - MP (mm)		
		Relación Molar (mm)		
	ESQUELÉTICO PROPORCIONAL			
	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)			
	AFP:AFA(%)			
	S-Ar/Ar-Go (%)			
	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)			
	AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)			
	Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)			
	SN/GoMe (%)			
	ANS-PNS/Me-Go (%)			

D. Análisis estadístico

I. Fiabilidad, precisión y error de método

Una vez realizadas todas las mediciones mencionadas anteriormente, se comprobó el coeficiente de concordancia intra-observador, así como la precisión del método, reproduciendo las mediciones de quince pacientes seleccionados aleatoriamente y separados en el tiempo por intervalos de 3 semanas. Específicamente, el error de método (ME) se calculó una vez que se completaron todos los trazados cefalométricos mediante el programa estadístico SPSS v25 (IBM SPSS Statistics V25.0). Se utilizó la prueba de la t de Student a doble cola para muestras pareadas para determinar la fiabilidad de las mediciones cefalométricas. Así mismo, también se calculó el coeficiente de correlación intraclase (ICC) (Shrout and Fleiss, 1979), además de la fórmula de Dahlberg para determinar la exactitud de las mediciones realizadas por el observador.

II. Caracterización de sub-fenotipos y configuración de *cluster*

El análisis estadístico se realizó por medio del programa estadístico SPSS v25 (IBM SPSS Statistics V25.0) y mediante Coheris Analytcis SPAD versión 9.1.

Una vez realizadas las mediciones cefalométricas citadas anteriormente, se realizó un análisis de componentes principales (CPA) empleando el tipo de rotación Varimax sobre las 55 variables esqueléticas seleccionadas para encontrar los componentes más significativos de la variabilidad en nuestro conjunto de datos relativos a las estructuras craneofaciales esqueléticas, reduciendo la dimensionalidad de los datos y clasificándolos por importancia ponderada.

El ACP se llevó a cabo para reducir el número de variables iniciales utilizadas en el análisis cefalométrico en un conjunto más pequeño de ejes correlacionados entre sí. Para evaluar los componentes, los ejes se giraron de manera que cada eje tuviera grandes correlaciones con pocas variables. Se utilizó la rotación Varimax y se aplicó la normalización Kaiser para evitar que las variables con mayor capacidad explicativa afectaran a la rotación (IBM SPSS Statistics versión 25.0).

La cantidad de información incorporada en cada componente principal se denomina varianza, por lo tanto, cuanto más información lleve incorporado un componente principal mayor varianza tendrá. Y cuanto más correlacionadas estén las variables originales, con un número menor de componentes principales se podrá explicar la mayor parte de la variabilidad, mientras que una correlación absolutamente nula de las variables originales llevaría a un número igual de variables originales que de componentes principales careciendo de interés este tipo de análisis.

Por lo tanto, con este análisis buscábamos seleccionar un modelo que con un número bajo de componentes principales nos explicase una gran parte de la varianza total con una mínima pérdida de información.

Esta técnica de reducción de la dimensionalidad simplifica la aplicación posterior de otras técnicas multivariantes como en análisis de conglomerados.

Mediante la versión 9.1 de Coheris Analytcis SPAD, se realizó un análisis de conglomerados mixto para identificar a los sujetos con fenotipos similares, agruparlos y comparar los grupos encontrados entre ellos. Mediante el criterio de Ward empleado en el análisis de conglomerados se buscó la menor dispersión en los *cluster* encontrados. Ya que este criterio define las distancias entre los grupos y establece la menor dispersión posible dentro de los grupos, garantizando la mayor homogeneidad dentro de cada conglomerado.

Asimismo, se realizó la prueba de bondad de ajuste Kolmogorov-Smirnov (Anexo VII), a pesar de que este tipo de análisis multivariantes, ACP y AC, no requieren de una

distribución normal de la muestra.

Para realizar estos perfiles cefalométricos se crearon plantillas a partir de las variables medias de cada *cluster* empleando la cefalometría más cercana al centro de cada *cluster*.

También se evaluaron la posible interacción del CVMS (Baccetti et al., 2002) y el género dentro de cada *cluster* generado empleando la prueba de chi-cuadrado (χ^2). Asimismo, el resto de las variables cefalométricas suplementarias medidas en las radiografías cefalométricas laterales (dental, tejidos blandos y vías respiratorias) se registraron para observar cómo estas variables describían cada *cluster*.

FASE 2: *Clustering* proporcional de la clase III esquelética

Tras el análisis del modelo final de componentes principales, los *clusters* generados en la fase 1, su diseño morfológico y la interacción con las variables suplementarias, se complementó el estudio en una segunda fase. En esta segunda fase se trató de generar un modelo de *cluster* proporcional para ajustar potenciales interacciones derivadas de valores absolutos y tratando de esta manera de limitar el efecto del género sobre el modelo desarrollado.

A. Muestra de estudio

El complemento de análisis realizado sobre la muestra de estudio se ajustó a los mismos criterios de elegibilidad aplicados en la fase 1. (*Ver en detalle en el apartado “Población de estudio, criterios de elegibilidad y proceso de inclusión de sujetos” en la fase 1*). Se tomó, por tanto, un total de 212 sujetos (115 mujeres y 96 hombres) para la consecución de un nuevo grupo de componentes principales y la posterior generación de un modelo alternativo de *clusters* proporcionales.

B. Desarrollo de nuevas variables proporcionales

Se emplearon teleradiografías de la muestra previamente importadas al software Dolphin Imaging (11.0, Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, Calif) como se describió en “registros clínicos y diagnósticos” de la fase 1. En consecuencia, la edad cronológica, CVMS (Baccetti et al., 2002), el género y el origen étnico estaban previamente anotados.

Las variables, tanto dependientes como independientes, descritas en el mismo apartado de la 1ª fase permanecieron invariables. A excepción de las medidas esqueléticas proporcionales. Cabe destacar la incorporación de 18 medidas proporcionales nuevas, las cuales fueron posteriormente empleadas para la realización del análisis de componentes principales junto a las 8 medidas esqueléticas proporcionales previamente descritas. Se seleccionó un conjunto final total de 26 medidas esqueléticas proporcionales (Tabla 3) para la obtención de un modelo de n ejes numéricos mediante el análisis de componentes principales y posterior análisis de conglomerados evitando las diferencias en las medidas craneales totales existentes entre género para garantizar una clasificación global sin implicación de este.

Table 3. Variables esqueléticas proporcionales empleadas en el ACP.

P-A Altura Facial (S-Go / N-Me) (%)	Base Craneal Anterior (SN) / Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (%)
AFP:AFA (%)	Longitud Maxilar (ANS-PNS) / Base Craneal Anterior (SN) (%)
S-Ar / Ar-Go (%)	Longitud Maxilar (ANS-PNS) / Longitud Media Facial (Co-A) (%)
AFS (N-ANS) / (N-ANS+ANS-Me) (%)	Longitud Maxilar (ANS-PNS) / Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (%)
AFI / AFT (ANS-Me:N-Me) (%)	Longitud Media Facial (Co-A) / Longitud Mandibular (Co-Gn) (%)
Relación Facial AT (N-ANS / ANS-Me) (%)	Longitud cuerpo mandibular (Go-Gn) / Longitud Mandibular (Co-Gn) (%)
SN / GoMe (%)	Ar – A / Ar - Gn (%)
ANS-PNS / Me-Go (%)	Base Craneal Posterior (S-Ar) / Altura facial Posterior (SGo) (%)
Ángulo articular / SNB (%)	Altura de la Rama (Ar-Go) / Altura facial Posterior (SGo) (%)
Ángulo de la silla (SN-Ar) / SNA (%)	Base Craneal Posterior (S-Ar) / Altura Facial Superior (N-ANS) (%)
Plano Occ a FH / FMA (MP-FH) (%)	Altura de la Rama (Ar-Go) / Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%)
Plano Occ a SN / SN - GoGn (%)	Maxilar esquelético (A-N Perp) / Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (%)
Base Craneal-Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn (%)	Convexidad (A-NPg) / Pg - NB (%)

El resto de las medidas cefalométricas (variables cuantitativas continuas), fueron clasificadas como variables suplementarias para la posterior descripción de los conglomerados y clasificadas igualmente en 4 apartados: esqueléticas, dentarias, tejidos blandos y vías aéreas. Subclasificándose en mediciones angulares, lineales o proporcionales. Quedando un total de 94 medidas suplementarias (7 de vías aéreas, 15 de tejidos blandos, 25 dentales y 47 esqueléticas lineales y angulares) descritas en la tabla 2.

C. Análisis estadístico

I. Fiabilidad, precisión y error de método

Siguiendo la metodología de contraste de reproducibilidad y precisión empleadas en primera fase, una vez realizadas todas las mediciones, se empleó la prueba t de Student para muestras pareadas, así como el coeficiente de concordancia intra-observador y la fórmula de Dahlberg, siguiendo los mismos criterios descritos en el apartado “Fiabilidad, precisión y error de método” de la fase 1 para determinar la precisión del método y la exactitud de las mediciones realizadas por el observador.

II. Caracterización de sub-fenotipos y configuración de *cluster*

En la segunda fase del estudio, el análisis de componentes principales (CPA) se realizó sobre las 26 variables esqueléticas proporcionales empleando el tipo de rotación Varimax con la estandarización *post hoc* de Kaiser con el objetivo de reducir y resumir el número de variables proporcionales utilizadas en el análisis cefalométrico en un número menor de componentes principales, minimizando cualquier posible pérdida de información.

Posteriormente, se realizó un análisis de conglomerados mixto (Coheris Analytics SPAD versión 9.1) para establecer n' sub-fenotipos homogéneos de maloclusión esquelética de Clase III. Se utilizó el criterio de Ward con el objetivo de lograr la menor dispersión en los *cluster* encontrados.

Se obtuvo una representación gráfica (Doka, 2006-2013) de los cúmulos definidos generando el trazado cefalométrico más cercano al núcleo de cada cúmulo y ajustándolo a las medidas de las variables de cada grupo.

Al igual que en la primera fase, también se evaluaron los posibles efectos de la

CVMS (Baccetti et al., 2002) y el género. Y se verificaron las diferencias en las mediciones cuantitativas proporcionales definidas en cada subgrupo por el test T de Student. Las variables cefalométricas suplementarias, que se registraron simultáneamente durante el análisis cefalométrico, se evaluaron para determinar su participación en los conglomerados.

El análisis estadístico se realizó por medio del programa estadístico SPSS v25 (IBM SPSS Statistics V25.0) y mediante Coheris Analytcis SPAD versión 9.1.

Resultados

RESULTADOS PARTE A: REVISIÓN SISTEMÁTICA

A. Resultados de la búsqueda

Se obtuvieron un total de 4091 artículos, donde 3877 se obtuvieron a través de la búsqueda electrónica y 214 se identificaron mediante registros adicionales a través de otras fuentes. De los 4091 estudios examinados 4049 fueron excluidos en base al título o resumen, 788 fueron excluidos debido a que fueron artículos duplicados y 1 de ellos fue descartado por imposibilidad de localizarlo. Estableciendo un total de 42 artículos restantes, de los cuales 28 fueron descartados debido a la falta de coincidencia con el propósito de la investigación.

Se obtuvieron, por tanto, un total de 14 artículos, de entre los cuales siete fueron posteriormente excluidos, dejando un total de 7 para analizar (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013), los cuales cumplían todos los criterios requeridos. Entre las principales causas de la exclusión se encontraron: diferentes etnias en la misma muestra, falta de una descripción detallada de la muestra, y un tipo de clasificación inadecuado para los fines del examen (Figura 1).

El valor del acuerdo entre observadores para la selección de artículos completos estableció una puntuación kappa de 0,889 para el acuerdo global, un coeficiente *kappa* marginal fijo de 0,766 y un *kappa* marginal libre de 0,778.

B. Descripción de las características individuales de los estudios

Los artículos seleccionados se publicaron entre 2009 y 2016 y todos ellos emplearon el análisis de conglomerados para realizar una clasificación de los subtipos de maloclusión esquelética de clase III.

El tamaño de la muestra total de los artículos seleccionados osciló entre 106 (Hong and Yi, 2001) y 514 pacientes (Auconi et al., 2015) . Dependiendo del objetivo de cada estudio, la muestra varió entre pacientes con crecimiento potencial residual (edad media: 8,9-12,7 años) (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014), sujetos post-pubertales sin prácticamente crecimiento residual (edad media: 15,2 años) (Li et al., 2009) o pacientes sin crecimiento residual (edad media: 22,6-36,5 años) (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), todos ellos diagnosticados previamente como pacientes con maloclusión esquelética de clase III y sin historia de tratamiento ortodóntico previo. En 5 de los 7 artículos la muestra consistió en sujetos de ambos géneros (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013), en uno de los artículos seleccionados la muestra consistió únicamente en sujetos femeninos (Auconi et al., 2014) y en uno de ellos el género de la muestra no fue reportado (Hong and Yi, 2001). En cuanto al origen étnico, 4 de los 7 estudios incluyeron a pacientes caucásicos (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Moreno Uribe et al., 2013) y los otros 3 consistieron en pacientes asiáticos (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009) (Tabla 4).

El número de conglomerados definidos osciló entre 3 (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014) y 14 (Li et al., 2009). Dentro de los estudios donde analizaron una muestra caucásica, tres de los estudios definió 3 conglomerados (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014), mientras que el cuarto artículo de muestra caucásica definió 5 conglomerados (Moreno Uribe et al., 2013) (Tabla 4).

En este contexto, Abu Alhaija y Richardson en 2003, (Abu Alhaija and Richardson,

2003) identificaron 3 grupos diferentes: C3 (clase III vertical) el cual fue el mayor representante de la muestra (32,2%) seguido de C1 (mandíbula prominente; 23,2%) y C2 (longitud maxilar reducida; 22,6%).

Auconi y col. (Auconi et al., 2015, 2014) publicaron 2 estudios (2014 y 2015) clasificando las muestras con en el mismo número y tipo de conglomerados, con prevalencias similares: C1 (representaba un fenotipo de clase III con dimensiones mandibulares aumentadas) mostró prevalencias del 30,3% y el 32,1%; C2 (divergencia maxilo-mandibular aumentada) varió del 36,0% al 31,1%; y C3 (características intermedias entre C1 y C2) cambió del 33,6% al 36,8% (Tabla 4).

Finalmente, dentro de las muestras caucásicas, Moreno Uribe et al. (Moreno Uribe et al., 2013) identificaron 5 tipos de conglomerados diferentes, con prevalencias oscilando del 15,1% para C4 al 29,5% para C5. El conglomerado representando al mayor porcentaje de la muestra (C5) exhibió una severa retrognacia maxilar, una mandíbula normal, y un plano mandibular igualmente normal. Mientras que el cúmulo más pequeño (C4) mostró un prognatismo mandibular severo, un maxilar normal y un plano mandibular normal. El segundo conglomerado con menor representación de la muestra fue C3 (17,1%), que al igual que C4 también presentaba prognatismo mandibular, pero con una proyección vertical (maloclusión vertical de clase III). Los otros 2 subgrupos encontrados mostraron una maloclusión esquelética de clase III de origen bimaxilar, pero mostrando una diferente angulación en lo que al plano mandibular se refiere: C1 (19,2%) presentó un ángulo mandibular cerrado, mientras que C2 (19,2%) presentó un ángulo mandibular normal (Tabla 4).

En el resto de estudios analizados donde el origen étnico de la muestra fue asiático, se identificaron un total de 4 (Li et al., 2016), 7 (Hong and Yi, 2001) y 14 (Li et al., 2009) *cluster*.

En 2016, Li y col. (Li et al., 2016) describieron 4 grupos diferentes de maloclusión esquelética de clase III. En este estudio, C1 fue el subgrupo más representativo de la muestra (33,3%), exhibiendo un leve prognatismo mandibular, con un plano mandibular

umentado (clase vertical III) y un incisivo superior con inclinación labial. El segundo conglomerado más frecuente C3 (32%) exhibió un prognatismo mandibular severo con un plano mandibular y un incisivo inferior retroclinado. C2 (26,4%) y C4 (8,3%) exhibieron un fenotipo de origen bimaxilar, pero con un plano mandibular plano/normal o disminuido respectivamente (Tabla 4).

En otro de los estudios donde emplearon muestra de origen asiático (Hong and Yi, 2001) identificaron 7 *cluster*. En este estudio se centraron en las diferencias detectadas en la parte posterior del cráneo y unión craneocervical, y en la cercana relación entre ello y la dirección de rotación mandibular. El conglomerado con mayor porcentaje de sujetos de la muestra en este estudio fue C1 (20,8%), en este conglomerado observaron que el área craneoespinal era más grande que el área craneofacial, y, por lo tanto, la fosa glenoidea se encontraba localizada anteriormente. El maxilar estaba ligeramente girado hacia la línea craneal-oclusal, y la mandíbula estaba ligeramente prognática, pero rotada postero-inferiormente. El segundo grupo más representativo fue C2 (18,9%), este segundo *cluster* exhibió una inclinación ventral de la base craneal posterior y una fosa glenoidea localizada anteriormente. En este grupo el ángulo goniaco de la mandíbula fue el más grande de los 7 grupos, el eje de la rama se hallaba inclinado anteriormente y la barbilla se encontraba anteriormente posicionada (Tabla 4).

El grupo más pequeño en este estudio, C7, representó al 8,5% de la muestra total. Este grupo exhibió una mandíbula rotada postero-inferiormente donde el punto Me se encontraba posterior a la línea de referencia vertical, y la relación horizontal entre el maxilar y la mandíbula era de clase III. En 2 de los *cluster* de este estudio (C3 y C4) la mandíbula presentaba una rotación en sentido contrario a las agujas del reloj. Las descripciones de los grupos restantes se muestran en la tabla 4.

En el último estudio analizado donde se realizó una clasificación de la maloclusión esquelética de clase III en una muestra de origen asiático (Li et al., 2009), se incluyó en la muestra sujetos con maloclusión de clase III de origen no solo esquelético, si no también dental. En este último estudio se identificaron 14 subgrupos diferentes. De los 14 grupos definidos, 4 eran maloclusiones dentales de clase III (C4, C5, C10 y C11). Los

10 grupos restantes presentaron una maloclusión esquelética de clase III, siendo el grupo más representativo C1 (19,5%) que presentó una maloclusión esquelética de clase III debida a un retrognatismo o hipoplasia maxilar y un plano mandibular normal. El segundo grupo más frecuente fue C3 (18,4%), este *cluster* representaba a una maloclusión moderada de clase III con una mandíbula hiperplástica y un plano mandibular aumentado. Por el contrario, el grupo menos frecuente en este estudio, C2 (0,2%), exhibió una maloclusión grave debido a una hiperplasia mandibular, un plano mandibular aumentado y una mordida cruzada anterior grave. Cabe señalar que, aunque el grupo más grande presentó una maloclusión de clase III debida a retrognatismo/hipoplasia maxilar, en la mayoría de los grupos la causa era mandibular (C2, C3, C6, C9, C12, C13 y C14). Cinco de los grupos "esqueléticos" tenían un aumento del plano mandibular o tendencia a ello (C3, C7, C12, C13 y C14). Sólo 4 conglomerados tenían un plano mandibular normal (C1 y C9) o disminuido (C2 y C6).

En la tabla 4 se resumen las principales características de los estudios finalmente seleccionados en la revisión con cumplimiento de los criterios PICOS de elegibilidad establecidos en análisis sistemático.

Tabla 4. Características de los estudios.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variabes Esqueléticas	Variabes Dentoalveolar /Dentarias
Li C et al (2016)	Tipo de estudio: Transversal Tamaño de la muestra: 144 Género (♂/♀): 58 / 86 Edad: 22,61 ± 4,58 Grupo étnico: asiático Número de cluster: 4	C1	n = 48 (33,3%)	Mandíbula: prognatismo mandibular leve; Vertical: MP aumentado; U1: inclinación labial.	SNA (°) = 81,50 ± 3,57 SNB (°) = 83,70 ± 4,06 ANB (°) = -2,2 ± 2,07 Wits appraisal (mm) = -7,56 ± 4,02 SN-Ar (°) = 119,94 ± 5,78 Ar-Go-Me (°) = 127,72 ± 7,42 S-Ar (mm) = 66,3 ± 5,38 SN (mm) = 66,3 ± 5,38 N-Me (mm) = 128,27 ± 22,04	IMPA (°) = 84,00 ± 8,35 Resalte (mm) = -0,04 ± 2,72 Sobremordida (mm) = 0,08 ± 2,26
		C2	n = 38 (26,4%)	Maxila: Maxilar retruido; Mandíbula: prognatismo mandibular; Vertical: MP plano o normal; Clase III esquelética moderada.	SNA (°) = 80,08 ± 2,78 SNB (°) = 83,08 ± 3,12 ANB (°) = -3,02 ± 1,98 Wits appraisal (mm) = -7,48 ± 3,66 SN-Ar (°) = 123,51 ± 5,05 Ar-Go-Me (°) = 117,98 ± 6,71 S-Ar (mm) = 65,85 ± 3,63 SN (mm) = 65,85 ± 3,63 N-Me (mm) = 119,51 ± 7,74	IMPA (°) = 88,47 ± 8,31 Resalte (mm) = -3,4 ± 2,44 Sobremordida (mm) = 3,02 ± 2,78
		C3	n = 46 (32%)	Mandíbula: prognatismo mandibular grave; Vertical: MP normal; L1: la inclinación lingual más grave.	SNA (°) = 82,95 ± 3,28 SNB (°) = 84,40 ± 3,83 ANB (°) = -1,46 ± 1,72 Wits appraisal (mm) = -7,77 ± 3,40 SN-Ar (°) = 122,68 ± 5,14 Ar-Go-Me (°) = 126,36 ± 22,11 S-Ar (mm) = 63,62 ± 4,51 SN (mm) = 63,62 ± 4,51 N-Me (mm) = 121,58 ± 9,11	IMPA (°) = 82,12 ± 7,96 Resalte (mm) = -0,3 ± 2,82 Sobremordida (mm) = -0,1 ± 1,58

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C4	n = 12 (8,3%)	Maxila: deficiencia; Mandíbula: prognatismo mandibular grave; Vertical: MP reducido; Clase III más grave; U1: inclinación labial.	SNA (°) = 79,95 ± 3,72 SNB (°) = 85,01 ± 4,38 ANB (°) = -5,06 ± 1,77 Wits appraisal (mm) = -5,98 ± 3,42 SN-Ar (°) = 126,94 ± 4,35 Ar-Go-Me (°) = 117,51 ± 3,87 S-Ar (mm) = 60,96 ± 7,31 SN (mm) = 60,96 ± 7,31 N-Me (mm) = 102,39 ± 8,48	IMPA (°) = 88,19 ± 3,90 Resalte (mm) = -0,96 ± 2,4 Sobremordida (mm) = 1,19 ± 1,74
Auconi et al (2015)	Tipo de estudio: Parte transversal; parte longitudinal (pre-post) Tamaño de la muestra: 514 Género (♂/♀): 241/273 Edad: 8,99 ± 2,7 Grupo étnico: Caucásico Número de custers: 3	C1	n = 165 (32,10%)	Aumento de las dimensiones mandibulares	No descrito	No descrito
		C2	n = 160 (31,13%)	Aumento de la divergencia maxilomandibular	No descrito	No descrito
		C3	n = 189 (36,77%)	Características intermedias entre C1 y C2	No descrito	No descrito
Auconi et al (2014)	Tipo de estudio: Parte transversal; parte longitudinal (pre-post) Tamaño de la muestra: 429 Género (♂/♀): 0 / 429 Edad: 12,2 ± 7,13 Grupo étnico: Caucásico Número de custers: 3	C1	n = 158 (30,3%)	Aumento de las dimensiones mandibulares	SNA (°) = 81,5 ± 3,5 SNB (°) = 81,8 ± 3 ANB (°) = -0,3 ± 2,5 Wits appraisal (mm) = -6,4 ± 3,2 SN-Ar (°) = 122,9 ± 5,7 Ar-Go-Me (°) = 127,7 ± 2,33 Ar-Go-Me (°) = 127,7 ± 2,33 SN (mm) = 72,4 ± 3,1 N-Me (mm) = 119 ± 6,3	IMPA (°) = 86,5 ± 7,2 Resalte (mm) = -1,3 ± 2,3 Sobremordida (mm) = 1,6 ± 1,9

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C2	n = 188 (36%)	Aumento de la divergencia maxilomandibular	SNA (°) = 78,6 ± 2,9 SNB (°) = 77,95 ± 3 ANB (°) = 0,6 ± 2,3 Wits appraisal (mm) = -5,4 ± 3 SN-Ar (°) = 122,7 ± 5,4 Ar-Go-Me (°) = 132,2 ± 5,4 S-Ar (mm) = 31,2 ± 2,9 SN (mm) = 69,8 ± 3,1 N-Me (mm) = 118,2 ± 6,8	IMPA (°) = 84,8 ± 7,4 Resalte (mm) = -0,7 ± 1,9 Sobremordida (mm) = 0,8 ± 1,45
		C3	n = 175 (33,6%)	Características intermedias entre C1 y C2	SNA (°) = 81,8 ± 3,2 SNB (°) = 82,05 ± 2,9 ANB (°) = -0,3 ± 2,4 Wits appraisal (mm) = -6,4 ± 3 SN-Ar (°) = 121,85 ± 4,7 Ar-Go-Me (°) = 126,9 ± 5,35 S-Ar (mm) = 31,9 ± 3,1 SN (mm) = 69,8 ± 2,7 N-Me (mm) = 114,8 ± 5,7	IMPA (°) = 86,7 ± 7,5 Resalte (mm) = -1,4 ± 2,2 Sobremordida (mm) = 1,2 ± 2,1
Moreno Uribe et al (2013)	Tipo de estudio: Transversal Tamaño de la muestra: 292 Género (♂/♀): 126 / 166 Edad: 36,5 ± 28,99 Grupo étnico: Caucásico Número de custers: 5	C1	n = 56 (19,2%)	Retrognatismo maxilar leve y prognatismo mandibular con plano mandibular plano. Base craneal: Base craneal anterior corta y aguda; Maxila: Ligeramente retruida; Mandíbula: Ligeramente protruida; Vertical: MP ligeramente plano, Rama mandibular normal, AFA aumentada; U1: Normal; L1: Retruído; Labios: Retrusivos	No descrito	No descrito
		C2	n = 56 (19,2%)	Retrognatismo maxilar leve y prognatismo mandibular con plano mandibular normal. Base craneal: Base craneal anterior y posterior corta; Maxila: Moderadamente retrusiva; Mandíbula: Ligeramente protuberante; Vertical: MP normal, AFA disminuida, rama corta; U1: protruido; L1: normal; Labios: protruidos	No descrito	No descrito

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C3	n = 50 (17,1 %)	Clase III Vertical. Base craneal: Ángulo normal y base craneal anterior y posterior larga; Maxila: Normal; Mandíbula: Protruida, expresada verticalmente; Vertical: MP inclinado, aumento de AFA, rama larga; U1: Normal; L1: Protruido; Labios: Protruidos (LI)	No descrito	No descrito
		C4	n = 44 (15,1)	Prognatismo mandibular grave. Base craneal: Base craneal anterior y posterior aguda y corta; Maxila: Normal; Mandíbula: Severamente protruido; Vertical: MP normal, rama ligeramente corta; U1: Protruido; L1: Retruído; Labios: Retruído (LS) y protruido (LI)	No descrito	No descrito
		C5	n = 86 (29,5%)	Retrognatismo maxilar leve y prognatismo mandibular con plano mandibular plano. Base craneal: Base craneal anterior corta y aguda; Maxila: Ligeramente retruida; Mandíbula: Ligeramente protruida; Vertical: MP ligeramente plano, Rama mandibular normal, AFA aumentada; U1: Normal; L1: Retruído; Labios: Retrusivos	No descrito	No descrito
Li S, Xu TM, Lin J (2009)	Tipo de estudio: Transversal Tamaño muestral: 472 Género (♂/♀): 170 / 303 Edad (♂/♀): 15,24 ± 5,6 y 14,74 ± 5,46 Grupo étnico: Asiático Número de custers: 14	C1	n = 92 (19,5%)	Maxilar: Retrognático, hipoplásico; Mandíbula: AP normal, MP normal; clase III esquelética leve (-2< ANB <0); U1: Ligera protrusión; L1: Retruído; MS: vertical; MI: vertical; Labios (protrusión): LS normal, LI normal; Tejido blando: Recto/cóncavo	No descrito	No descrito
		C2	n = 45 (9,5%)	Mandíbula: Hiperplasia mandibular, MP disminuido; clase III esquelética leve (-2< ANB <0)	No descrito	No descrito
		C3	n = 87 (18,4%)	Maxilar: Normal; Mandíbula: Hiperplásica, MP aumentado; clase III esquelética moderada (-4< ANB <-2); U1: Protruido; L1: Retruído; MS: mesial; MI: mesial; Labios (protrusión): LS normal, LI disminuido; Tejido blando: Cóncavo.	No descrito	No descrito

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C4	n = 66 (14%)	Maxilar: Normal; Mandíbula: normal AP, MP normal; clase I esquelética; clase III dentaria; U1: Normal; L1: Normal; MS: Vertical; MI: Vertical; Labios (protrusión):LS normal, LI normal; Tejido blando: Recto.	No descrito	No descrito
		C5	n = 28 (5,9%)	Mandíbula: MP aumentado, Postero-rotación mandibular; Clase III dentaria.	No descrito	No descrito
		C6	n = 44 (9,3%)	Maxilar: Normal; Mandíbula: Prognática, hiperplástica, PM disminuido; clase III esquelética moderada (-4< ANB < -2); U1: Protruido; L1: Retruído; MS: Vertical; MI: Vertical; Labios (protrusión): LS aumentado, LI disminuido; Tejido blando: Cóncavo.	No descrito	No descrito
		C7	n = 7 (1,5%)	Maxilar: Retrognático, hipoplásico; Mandíbula: Hipoplásica, AP normal, PM aumentada; clase III esquelética leve (-2< ANB < 0); mordida abierta; U1: normal; L1: Retruído; MS: Mesial; MI: Mesial; Labios (protrusión): LS normal, LI disminuido; Tejido blando: Recto/cóncavo.	No descrito	No descrito
		C8	n = 51 (10,8%)	Clase III dentaria; Tendencia al PM aumentado.	No descrito	No descrito
		C9	n = 6 (1,3%)	Maxilar: AP normal; Mandíbula: Prognática, hiperplásica, MP normal; Clase III severa (ANB < -4); Mordida cruzada anterior; U1: Protruido; L1: Retruído; MS: Mesial; MI: Vertical; Labios (protrusión): LS aumentado, LI disminuido; Tejido blando: cóncavo.	No descrito	No descrito
		C10	n = 1 (0,2%)	Mandíbula: Suave retrognatismo; Clase III dentaria; Interposición lingual anterior.	No descrito	No descrito
		C11	n = 38 (8,1%)	Mandíbula: PM aumentado; clase III dentaria.	No descrito	No descrito

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variabes Esqueléticas	Variabes Dentoalveolar /Dentarias
		C12	n = 1 (0,2%)	Mandíbula: Hiperplasia, PM incrementado; Mordida cruzada anterior severa; clase III esquelética severa (ANB <-4).	No descrito	No descrito
		C13	n = 4 (0,8%)	Maxila: AP normal; Mandíbula: prognatismo, hiperplasia, MP aumentado; mordida abierta; clase III esquelética severa (ANB <-4); U1: Protruido; L1: Retruído; MS: mesial; MI: mesial; Labios (protrusión): LS aumentado, LI disminuido; Tejido blando:cóncavo.	No descrito	No descrito
		C14	n = 2 (0,4%)	Mandíbula: Hiperplasia, PM aumentada; Tendencia a la mordida abierta; clase III esquelética moderada (-4 < ANB <-2).	No descrito	No descrito
Abu Alhaija ES and Richardson A.(2003)	Tipo de estudio: longitudinal, prospectivo (datos obtenidos retrospectivamente) Tamaño de la muestra: 115 Género (♂/♀): 56 / 59 Edad (♂/♀): 12,7 ± 1,3 and 11,6 ± 1,7 Grupo étnico: Caucásico Número de custers: 3	C1	n = 36 (23,2%)	Mandíbula prominente. Base craneal: el ángulo de la base craneal reducido, la longitud de la base craneal anterior y posterior incrementado; Maxilar: incrementado en longitud; Mandíbula: prominente, la longitud incrementada tanto en el cuerpo como en el rama; Aumento de la altura de la cara inferior posterior y del ángulo de la mandíbula; Tendencia de crecimiento: sagital, el ángulo del eje Y reducido; Dientes: tanto incisivos como molares posicionados anteriormente; Tejidos blandos: perfil cóncavo, LS y LI y mentón estaban posicionados más anteriormente.	SNA (°) = 81,5 ± 3,4 SNB (°) = 85 ± 3,4 ANB (°) = -3,6 ± 2,9 Wits appraisal (mm) = -13,6 ± 4,1 SN-Ar (°) = 120,3 ± 4,7 Ar-Go-Me (°) = 131,9 ± 5 S-Ar (mm) = - SN (mm) = 70,9 ± 3,8 N-Me (mm) = 118,2 ± 6,0	IMPA (°) = 84,4 ± 9,4 Resalte (mm) = -3,2 ± 2 Sobremordida (mm) = 1,6 ± 3,3
		C2	n = 26 (22,6%)	Longitud maxilar reducida. Base craneal: longitudes de base craneal anterior y posterior reducidas y ángulo de base craneal; Maxilar: corto y posicionado de forma superior; Altura total de la cara: reducida; Dientes: seguían la morfología esquelética; Tejidos blandos: seguían la morfología esquelética.	SNA (°) = 77,9 ± 3,2 SNB (°) = 81 ± 4 ANB (°) = -3,2 ± 1,9 Wits appraisal (mm) = -10,8 ± 3,1 SN-Ar (°) = 122,9 ± 5,6 Ar-Go-Me (°) = 130,9 ± 4,5 S-Ar (mm) = - SN (mm) = 65,5 ± 2,9 N-Me (mm) = 109,0 ± 6,6	IMPA (°) = 83 ± 5,7 Resalte (mm) = -3,1 ± 2,4 Sobremordida (mm) = 2 ± 2,7

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C3	n = 37 (32,2%)	Clase III vertical. Base craneal: se aumentó la longitud de la base craneal anterior; Maxilar: retruido en relación con la base craneal y posicionado de forma inferior; Mandíbula: longitud del cuerpo aumentada pero mandibular proyectada reducida, posicionada de forma inferior; Discrepancia intermaxilar: moderada en comparación con los otros grupos; Altura total de la cara y proporciones faciales: notablemente aumentadas; Tendencia de crecimiento: patrón de crecimiento vertical, el ángulo de los planos maxilar/mandibular y el ángulo del eje Y aumentados; Resalte: moderadamente invertido; Sobremordida: reducida; Tejidos blandos: el ángulo del perfil fue ligeramente aumentado, el LI y el mentón no fueron prominentes.	SNA (°) = 75,3 ± 2,4 SNB (°) = 77,3 ± 2 ANB (°) = -2,2 ± 1,9 Wits appraisal (mm) = -12,7 ± 2,7 SN-Ar (°) = 124,8 ± 5,1 Ar-Go-Me (°) = 135,8 ± 4,3 S-Ar (mm) = - SN (mm) = 70,4 ± 4,3 N-Me (mm) = 128,0 ± 5,6	IMPA (°) = 80,6 ± 6 Resalte (mm) = -1,4 ± 1,3 Sobremordida (mm) = 0,1 ± 1,8
Hong SX and Yi CK (2001)	Tipo de estudio: Sección transversal Tamaño de la muestra: 106 Género (♂/♀): ND Edad: 24 ± 11,31 Grupo étnico: Asiático Número de clusters: 7	C1	n = 22 (20,75%)	Base craneal: La zona craneoespinal es más grande que la zona craneofacial; por lo tanto la fosa glenoidea está situada más anteriormente; Maxilar: ligeramente hiper-rotado hacia la línea cráneo-oclusal, no retraído en la relación antero-posterior; Mandíbula: ligeramente prognática, rotada postero-inferior y por lo tanto la RA no está inclinada tan anteriormente; U1: notablemente recto.	No descrito	IMPA (°) = 85,3 ± 36,7 Resalte (mm) = -3,9 ± 3,4 Sobremordida (mm) = -0,1 ± 2,6
		C2	n = 20 (18,9%)	Base craneal: La zona craneoespinal es más ancha que la craneofacial, la ASP es de 113°, la flexión de la base craneal es evidente, por lo que la base craneal posterior (línea C4) se inclina hacia el ventrículo, la fosa glenoidea está situada anteriormente, el borde inferior del hueso occipital (punto Om) está situado más caudalmente; Mandíbula: El ángulo gonial es el más grande de los siete grupos, RA el más anteriormente inclinado (14,8°); Mentón: el más anteriormente situado; U1: moderadamente proinclinado; L1: marcadamente retroinclinado.	No descrito	No descrito

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	VARIABLES ESQUELÉTICAS	VARIABLES DENTOALVEOLAR /DENTARIAS
		C3	n = 12 (11,3%)	Base craneal: La zona craneoespinal en la profundidad del cráneo es relativamente pequeña; SPA es de 114º, desviada en la parte inferior; Maxila: El ángulo entre el pilar maxilar anterior y la línea C3 es el mayor, el plano oclusal maxilar es el más hiper-rotado, con un aumento de la rotación en sentido contrario a las agujas del reloj (compensación); Mandíbula: La longitud de la rama es relativamente grande, tiende a ser de rotación en sentido contrario a las agujas del reloj.	No descrito	IMPA (º) = 91,3 ± 4,4 Resalte (mm) = -1,2 ± 1,5 Sobremordida (mm) = -0,4 ± 1,6
		C4	n = 15 (14,15%)	Base craneal: La zona craneoespinal en la profundidad del cráneo es pequeña, la altura del cráneo a la zona craneoespinal es grande; Maxilar: el plano oclusal está marcadamente hiper-rotado; Mandíbula: Aumento significativo de la longitud de la rama, ángulo gonial cerrado, el PM se gira más en sentido antihorario (- 11,2º); AFA: Disminución del ANS-Me.	No descrito	IMPA (º) = 84,5 ± 5,1 Resalte (mm) = -2,2 ± 2,3 Sobremordida (mm) = 1,9 ± 2,6
		C5	n = 16 (15,1%)	Base craneal: La altura craneal hasta la zona craneoespinal es relativamente grande en su forma, extendida y la pendiente basilar (línea C4) está inclinada hacia atrás, la punta de la apófisis odontoides está extendida dorsalmente, los ángulos craneocervicales (OPTA, CVTA) aumentados, el punto inferior del hueso occipital (punto Om) está situado en la parte superior de conformidad con la extensión de la base craneal, la fosa glenoidea está situada en la parte posterior; Mandíbula: Prognática por la inclinación anterior del eje de la rama.	No descrito	IMPA (º) = 81,2 ± 4,8 Resalte (mm) = -2,9 ± 2,2 Sobremordida (mm) = 1,4 ± 2,8
		C6	n = 12 (11,3%)	Base craneal: La zona craneoespinal en la profundidad del cráneo es grande, la ubicación anterior de la fosa glenoidea, particularmente extendida, el ángulo entre el pilar maxilar anterior (línea CF1) y la base craneal anterior (línea C3) es el más pequeño de los siete grupos, la posición vertical del punto Om se encuentra más arriba de la línea craneo-palatina (línea CF4); Maxila: El plano oclusal maxilar está hiper-rotado hacia la línea cráneo-oclusal (línea CF7), déficit de crecimiento rotacional anterior; Mandíbula: La zona mandibular es pequeña, la rama mandibular también está menos antero-rotada, ligeramente prognática; U1: Relativo a la versión palatina.	No descrito	IMPA (º) = 71,8 ± 5,5 Resalte (mm) = -5,4 ± 4,6 Sobremordida (mm) = -1,1 ± 3,3

Tabla 4. Continuación.

Autor (año)	Características del estudio y de la muestra	Cluster	Prevalencia de los Cluster	Descripción Global	Variables Esqueléticas	Variables Dentoalveolar /Dentarias
		C7	n = 9 (8,5%)	Base craneal: Extendida, el ángulo entre el pilar maxilar anterior (línea CF1) y la base craneal anterior (línea C3) es pequeño, la vértebra cervical está tan extendida que el ángulo craneocervical es el menor de los siete grupos; Mandíbula: Girada postero-inferiormente, el punto Me está situado más bien posterior a la línea de referencia vertical; L1: Proclinado.	No descrito	IMPA (°) = 84,3 ± 6,6 Resalte (mm) = -1,9 ± 1,9 Sobremordida (mm) = -0,7 ± 2,7

(-) = No descrito; C = Cluster; ND = No descrito; IMPA = L1-MP (°); Evaluación del ingenio = AO-BO (mm); Ángulo de la silla/sella = SN-Ar (°); Base craneal anterior = SN (mm); Base craneal posterior = S-Ar (mm); Ángulo goniaco/mandibular = Ar-Go-Me (°); Altura facial anterior = N-Me (mm); AFH = Altura facial anterior; RA = Eje Ramal; SPA = ángulo esfenoideal; Punto Om = Punto occipito-madicatorio; OPTA = Ángulo entre la línea C3 y la tangente del proceso odontoideo; CVTA = Ángulo entre la línea C3 y la tangente de las vértebras cervicales; Línea CF1 = Línea anterior de equilibrio craneofacial; Línea C3 = Línea superior de la base del cráneo; Línea C4 = Pendiente basilar; Línea CF7 = Línea cráneo-oclusal, el plano oclusal ideal de Delaire; MP = Plano Mandibular; AP = Antero-posterior; U1 = Incisivo superior; L1 = Incisivo inferior; MS = Molar superior; MI = Molar inferior; LS = Labio superior; LI = Labio inferior

C. Eficiencia del análisis de conglomerados para la subclasificación de la clase III

Resultados primarios

En todos los estudios analizados, el modelo de clasificación de subgrupos de la maloclusión de clase III fue realizado mediante análisis de conglomerados, el cual fue jerárquico o no jerárquico, de agrupación "difusa" o agrupación K-means dependiendo del artículo a analizar.

El número total de grupos de maloclusión esquelética de clase III encontrados mediante análisis de componentes principales, varió entre 3 (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014) y 14 (Li et al., 2009) grupos. La mayoría de los artículos analizados describieron únicamente una muestra compuesta por pacientes con maloclusión esquelética de clase III dando lugar a diferentes sub-fenotipos o *cluster* de maloclusión de clase III esquelética (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013). No obstante, uno de los artículos analizados, donde se observaron 14 grupos, describieron una agrupación para la maloclusión de clase III esquelética y dentaria (Li et al., 2009).

La prevalencia de cada conglomerado hallado en los diferentes estudios osciló entre el 0,2% y el 36%. Únicamente conglomerados encontrados en el estudio de 2009 reportado por Li y col. (Li et al., 2009) presentaron prevalencias inferiores al 8%, donde observaron 2 conglomerados con una prevalencia del 0,2% (C10 y C12) estando representados por un solo individuo. En el resto de los estudios la prevalencia de los conglomerados osciló entre un 8,3% y un 36%. En la tabla 4 figura una descripción más detallada de los estudios a este respecto.

A pesar de esta diferencia, las características más comúnmente utilizadas para la

descripción de los grupos fueron el plano mandibular, la deficiencia maxilar y/o retrusión maxilar, y el prognatismo y/o hiperplasia mandibular.

El plano mandibular fue una de las variables que jugó un papel más importante dentro de todos los estudios analizados. A pesar de ello, el plano mandibular analizado no fue descrito por los mismos puntos cefalométricos en todos los artículos. Hong y Yi (Hong and Yi, 2001) emplearon un plano mandibular definido por el punto antegonial (Ag) y el punto mentoniano (Me), mientras que la mayoría de los estudios utilizaron el plano mandibular construido por el punto goniaco (Go) y el punto Me (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013) o por el punto Go y el punto gnation (Gn) (Auconi et al., 2015, 2014).

En este contexto, y analizando la inclinación de dicho plano, varios artículos describieron uno de los conglomerado o grupos como "clase III vertical" (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013) describiendo el patrón de crecimiento junto con las características sagitales de cada conglomerado (Tabla 4). Hong y Yi (Hong and Yi, 2001) se centraron además en el área craneoespinal en el análisis de sus conglomerados. En la tabla 4 figura una descripción más detallada de los estudios a este respecto.

Resultados secundarios

El objetivo secundario del presente estudio pretendía identificar las diferencias dependientes de la etnia en la maloclusión de clase III. Para ese propósito, se compararon las mediciones cefalométricas destacadas entre artículos y descritas en la tabla 4. Únicamente se consideraron las medidas incluidas en esta tabla debido a su empleo en la mayoría de los estudios y, por lo tanto, siendo las únicas comparables entre ellos. En este apartado, cabe señalar que las mediciones cefalométricas empleadas por Auconi y col. en sus estudios de 2014 y 2015 fueron similares. No obstante, en su estudio realizado en 2015 (Auconi et al., 2015), debido a las características y objetivos de su estudio, realizaron una agrupación de los datos cefalométricos por edades y no así por conglomerados, llevando a una exclusión de dichos datos cefalométricos en el presente

examen. Por lo tanto, en esta sección sólo se consideró su primer estudio (Auconi et al., 2014).

Una de las mediciones cefalométricas más comúnmente empleada en todos los estudios analizados fue el ángulo SNB. Esta medición cefalométrica fue comparable entre los estudios de Auconi y col. (Auconi et al., 2014) y Abu Alhaija y Richardson (Abu Alhaija and Richardson, 2003) para muestra caucásica y Li y col. (Li et al., 2016) para muestra asiática. Al analizar este ángulo se pudo observar que los valores SNB en sujetos asiáticos no arrojaron valores inferiores a los normales, mientras que los estudios que presentaron una muestra caucásica los valores observados de SNB fueron reducidos. Los valores reducidos observados en esta variable cefalométrica en muestra caucásica se correspondían con los grupos de maloclusión vertical de clase III, sugiriendo una retrusión mandibular debido a este componente vertical aparente en muestra caucásica. Por el contrario, en los sujetos asiáticos, el SNB osciló entre $83,08 \pm 3,12$ en C2 y $85,1 \pm 4,38$ en C4, mostrando una mayor tendencia a la protrusión mandibular que los sujetos caucásicos, donde se podía observar un ángulo SNB por debajo de la norma en ciertos grupos (Tabla 4).

La medida cefalométrica *Wits appraisal* fue analizada en los mismos estudios descritos anteriormente (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014; Li et al., 2016), en todos los estudios analizados presentó valores negativos en todos los grupos de los estudios incluidos. No obstante, no pudo ser comparada en todos ellos puesto que en el estudio realizado en 2003 por Abu Alhaija y Richardson (Abu Alhaija and Richardson, 2003) no emplearon el plano oclusal funcional para la consecución de esta medida cefalométrica. Estos autores, realizaron una valoración del *Wits* utilizando una bisectriz del ángulo del plano maxilar/mandibular, ofreciendo los valores más negativos con respecto a esta medición, pero resultando en un valor del *Wits* poco fiable. En los restantes 2 artículos a analizar (muestra caucásica y muestra asiática), esta medida cefalométrica pudo ser comparada. En el estudio donde describieron una muestra caucásica (Auconi et al., 2014) los valores de *Wits appraisal* oscilaron entre $-5,4 \pm 3$ and $-6,4 \pm 3,2$, mientras que los valores descritos por Li y col. (Li et al., 2016) oscilaron entre $-6 \pm 3,4$ and $-7,8 \pm 3,4$. Observando, por tanto, unas valoraciones de *Wits appraisal* más

negativas en muestras asiáticas a las presentes en sujetos de origen caucásico (Tabla 4).

Al comparar el ángulo SNA entre las muestras de origen caucásico y asiático, se observó que los sujetos de origen caucásico arrojaron valores de SNA más bajos que los sujetos asiáticos. Li y col. (Li et al., 2016), en su muestra asiática, describieron un ángulo SNA en sus *cluster* que osciló entre $80,0 \pm 3,7$ y $80,1 \pm 2,8$. Dentro de la muestra caucásica, Auconi y col. (Auconi et al., 2014) encontraron valores de SNA que oscilaban entre $78,6 \pm 2,9$ y $81,8 \pm 3,2$. Los valores para este ángulo observados por Abu Alhaija y Richardson (Abu Alhaija and Richardson, 2003), fueron similares a los presentados por Auconi y col. (Auconi et al., 2014), oscilando en este caso entre $75,3 \pm 2,4$ y $81,5 \pm 3,1$. En ambos estudios donde la muestra analizada fue de origen caucásico, el *cluster* o conglomerado que presentó un ángulo SNA más bajo, también mostró un bajo SNB. Por lo tanto, se pudo observar con más frecuencia una maloclusión de clase III con bi-retrusión maxilar en caucásicos (Tabla 4).

Con respecto al ángulo ANB se pudo observar un valor inferior a la norma en todos los estudios analizados, dato previsible puesto que uno de los criterios de inclusión de la muestra en todos los artículos fue presentar $ANB \leq 0$. La muestra asiática comparable estudiada por de Li y col. (Li et al., 2016) fue la que presentó unos valores ANB más negativos, presentando una maloclusión más grave de clase III en la muestra de origen asiático (Tabla 4).

La altura facial anterior (distancia Nasion-Menton) también fue comparada entre ambas muestras, caucásica (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014) y asiática (Li et al., 2016). Esta medición cefalométrica varió entre $114 \pm 5,7$ y $119 \pm 6,3$ (Auconi et al., 2014) y $109 \pm 6,6$ y $128 \pm 5,6$ (Abu Alhaija and Richardson, 2003) en muestras caucásicas, y $102,4 \pm 8,5$ y $128,3 \pm 22,4$ (Li et al., 2016) en una muestra asiática. Los mayores valores en la altura facial anterior se asociaron con los *cluster* definidos como “clase III vertical” en todos los estudios. De igual modo, los mayores valores observados con respecto al ángulo Articulare-Gonion-Menton (Ar-Go-Me), estuvieron igualmente asociados a los conglomerados de “clase III vertical”. En los estudios representados por muestra caucásica, estas mediciones oscilaron entre $126,9 \pm 5,4$ y

132,2 ± 5.4 (Auconi et al., 2014) y 130,9 ± 4,5 y 135,8 ± 4.3 (Abu Alhaija and Richardson, 2003) y entre 117,5 ± 3,9 y 127,7 ± 7.4 (Li et al., 2016) en muestra asiática (Tabla 4).

La medida cefalométrica haciendo referencia al ángulo formado por el eje del incisivo inferior y el plano mandibular (IMPA) pudo ser comparada en 5 de los estudios analizados, 3 de los cuales comprendieron una muestra formada por sujetos caucásicos (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014) y los otros 2 presentaron una muestra con sujetos de origen asiático (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016). Los valores observados en muestras asiáticas presentaron un ángulo IMPA más bajo en comparación con las muestras caucásicas. En todos los conglomerados de maloclusión esquelética de clase III generados en las muestras asiáticas, el incisivo inferior apareció en una posición retruida, exceptuando el tercer *cluster* (C3) generado en el estudio de Hong y Yi (Hong and Yi, 2001). En este estudio, el plano mandibular contruido se basó en los puntos punto Ag y Me en lugar de en los puntos Go y Me como en el resto de los artículos analizando este ángulo. A pesar de ello, cabe reseñar que fue en este estudio donde el incisivo inferior mostró el menor ángulo del incisivo inferior con respecto al plano mandibular, presentando un incisivo inferior más retruido con los conglomerados hallados. Esta característica podría deberse al hecho de que la muestra seleccionada por Hong y Yi (Hong and Yi, 2001) comprendía pacientes de clase III remitidos para corrección ortodóntica quirúrgica (Tabla 4).

Finalmente, tanto la sobremordida como el resalte pudieron ser comparados en los mismos 5 estudios mencionados anteriormente (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016). En este caso, el resalte presentó una valoración negativa en todos los estudios comparados, ya que fue un criterio de inclusión de la muestra en todos ellos (resalte ≤ 0). Con respecto al resalte, se observó una sobremordida positiva en todos los *cluster* hallados en la muestra caucásica, apareciendo los valores más reducidos de la sobremordida asociado a los conglomerados con un patrón vertical. Por el contrario, las muestra asiáticas analizadas presentaron resaltes negativos, siendo la muestra de Hong y Yi (Hong and Yi, 2001) la que describió los casos más negativos de sobremordida y resalte, siendo esta muestra compuesta por sujetos remitidos para un tratamiento ortodóntico-quirúrgico.

D. Evaluación de la calidad metodológica y evaluación del riesgo de sesgo de los estudios

Según la escala NOS (Wells et al., 2014), 5 de los 7 artículos presentaron una calidad alta y fueron calificados con 5 estrellas (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013). Los otros 2 estudios restantes (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2009) fueron calificados con 4 estrellas (Tabla 5).

Tabla 5. Riesgo de sesgo para estudios transversales basados en la escala de Newcastle-Ottawa.

Estudio	Selección				Comparabilidad	Resultados		Total
	1	2	3	4	5	6	7	
Li C et al. (2016)	C	B	B	B*	A*	A**	A*	5
Auconi et al. (2015)	C	B	A*	B*		A**	A*	5
Auconi P et al (2014)	C	B	A*	B*		A**	A*	5
Moreno Uribe LM et al (2013)	C	B	B	B*	A*	A**	A*	5
Li S, et al. (2009)	C	B	B	B*		A**	A*	4
Abu Alhaija ES et al. (2003)	C	B	A*	B*		A**	A*	5
Hong SX et al. (2001)	C	B	B	B*		A**	A*	4

La puntuación total calculada por la suma de las estrellas ()*

En las evaluaciones realizadas con el índice MINORS (Slim et al., 2003), 3 de los artículos analizados (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014) obtuvieron una puntuación de 10 puntos, y los 4 artículos restantes obtuvieron una puntuación total de 8 puntos (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013) (Tabla 6).

Tabla 6. Índice metodológico para estudios no aleatorios, escala (MINORS).

Estudio	Elementos metodológicos para los estudios no aleatorios								Criterios adicionales en el caso de estudios comparativos				Total	Grado de calidad	Riesgo de sesgo
	Objetivo claramente establecido	Inclusión de pacientes consecutivos	Recopilación prospectiva de datos	Puntos finales apropiados para el objetivo del estudio	Evaluación imparcial del criterio de valoración del estudio	Período de seguimiento adecuado al objetivo del estudio	Pérdida de seguimiento de menos del 5%	Cálculo prospectivo del tamaño del estudio	Grupo de control adecuado	Grupos simultáneos	Equivalencia de base de los grupos	Análisis estadísticos adecuados			
Li C et al (2016)	2	0	0	2	2	2	0	0	-	-	-	-	8	Medio	Medio
Auconi et al (2015)	2	0	0	2	2	2	2	0	-	-	-	-	10	Medio	Medio
Auconi P et al (2014)	2	0	0	2	2	2	2	0	-	-	-	-	10	Medio	Medio
Moreno Uribe LM et al (2013)	2	0	0	2	2	2	0	0	-	-	-	-	8	Medio	Medio
Li S, Xu TM, Lin J (2009)	2	0	0	2	2	2	0	0	-	-	-	-	8	Medio	Medio
Abu Alhaja ES and Richardson A. (2003)	2	0	0	2	2	2	2	0	-	-	-	-	10	Medio	Medio
Hong SX and Yi CK (2001)	2	0	0	2	2	2	0	0	-	-	-	-	8	Medio	Medio

Los artículos tienen una puntuación de 0 (no se informa), 1 (se informa pero es inadecuado) o 2 (se informa y es adecuado). La puntuación ideal global es 16 para los estudios no comparativos y 24 para los estudios comparativos.

Ninguno de los estudios que cumplieron plenamente los criterios para la inclusión final presentó un bajo riesgo de sesgo en todos los puntos o dominios clave (Anexo V; Tablas 5 y 6).

Ninguno de los estudios incluidos describió un cálculo previo del tamaño de la muestra o preocupaciones sobre un poder estadístico inadecuado (<80%). Y únicamente uno de los estudios validó sus modelos frente a una muestra semi-longitudinal independiente (Auconi et al., 2015).

RESULTADOS PARTE B: ESTUDIO DE *CLUSTER* DE CLASE III

FASE 1: *Clustering* de la clase III esquelética

A. Fiabilidad, precisión y error de método

Una vez realizadas las 102 mediciones en cada uno de los 212 pacientes, se seleccionaron 15 pacientes aleatoriamente y se repitieron dichas mediciones separados en el tiempo con un intervalo de 3 semanas para poder comprobar la fiabilidad y la precisión de las medidas tomadas por el investigador.

Las pruebas de fiabilidad para mediciones cefalométricas esqueléticas determinaron un valor p superior a 0,05 (Tabla 7).

Tabla 7. Prueba t de Student para muestras pareadas. Fase 1.

	Diferencias emparejadas						t	df	Sig. (2 colas)
	Media	Desviación Std.	Error Std. Medio	Intervalo de confianza del 95% de la diferencia					
				Inferior	Superior				
FH - SN (°) - FH - SN (°)_2	-0,19	0,72	0,19	-0,59	0,21	-1,04	14	0,32	
SNA (°) - SNA (°)_2	0,09	1,06	0,27	-0,5	0,68	0,32	14	0,76	
SNB (°) - SNB (°)_2	0,06	0,68	0,17	-0,31	0,43	0,34	14	0,74	
ANB (°) - ANB (°)_2	0,05	0,6	0,15	-0,28	0,38	0,3	14	0,77	
SND (°) - SND (°)_2	-0,06	0,61	0,16	-0,4	0,28	-0,38	14	0,71	
Eje-Y (SGn-SN) (°) - Eje-Y (SGn-SN) (°)_2	0,13	0,79	0,2	-0,31	0,57	0,65	14	0,53	
SN - GoGn (°) - SN - GoGn (°)_2	-0,03	0,66	0,17	-0,4	0,33	-0,2	14	0,85	
Base Craneal-Mx (SN-Plano Palatino) (°) - Base Craneal-Mx (SN-Plano Palatino) (°)_2	-0,25	1,67	0,43	-1,18	0,67	-0,59	14	0,57	
Plano Occ a SN (°) - Plano Occ a SN (°)_2	0,56	1,93	0,5	-0,51	1,63	1,13	14	0,28	
Plano Occ a FH (°) - Plano Occ a FH (°)_2	0,23	0,69	0,18	-0,15	0,61	1,28	14	0,22	
Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°) - Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)_2	-0,21	1,7	0,44	-1,15	0,73	-0,49	14	0,63	
FMA (MP-FH) (°) - FMA (MP-FH) (°)_2	0,36	1,54	0,4	-0,49	1,21	0,91	14	0,38	
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°) - Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)_2	0,11	1,18	0,31	-0,54	0,77	0,37	14	0,72	
Angulo Facial (FH-NPo) (°) - Angulo Facial (FH-NPo) (°)_2	-0,38	1,24	0,32	-1,07	0,31	-1,19	14	0,25	
N-A-Pg (°) - N-A-Pg (°)_2	0,13	1,8	0,47	-0,86	1,13	0,29	14	0,78	
Cono Facial(°) - Cono Facial(°)_2	0,01	0,54	0,14	-0,29	0,31	0,05	14	0,96	
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°) - Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)_2	0,03	1,65	0,43	-0,88	0,95	0,08	14	0,94	
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°) - Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)_2	0,07	1,61	0,42	-0,83	0,96	0,16	14	0,88	
Ángulo Goniaco Inferior (N-Go-Me) (°) - Ángulo Goniaco Inferior (N-Go-Me) (°)_2	0	0,6	0,16	-0,33	0,33	0	14	1	
Ángulo Articular (°) - Ángulo Articular (°)_2	-0,43	2,73	0,71	-1,94	1,09	-0,61	14	0,56	
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°) - Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)_2	0,37	1,61	0,42	-0,52	1,27	0,9	14	0,39	
Ángulo Superior (SN-AB) (°) - Ángulo Superior (SN-AB) (°)_2	-0,1	0,91	0,24	-0,61	0,41	-0,42	14	0,68	
Rp-FH (°) - Rp-FH (°)_2	0,35	2,92	0,75	-1,27	1,96	0,46	14	0,65	
Base Craneal Anterior (SN) (mm) - Base Craneal Anterior (SN) (mm)_2	-0,96	1,22	0,31	-1,64	-0,28	-3,05	14	0,01	
Altura Facial Anterior (NMe) (mm) - Altura Facial Anterior (NMe) (mm)_2	-2,29	4,77	1,23	-4,93	0,35	-1,86	14	0,08	

Tabla 7. Continuación.

	Diferencias emparejadas							Sig. (2 colas)
	Media	Desviación Std.	Error Std. Medio	Intervalo de confianza del 95% de la diferencia		t	df	
				Inferior	Superior			
Altura Facial Superior (N-ANS) (mm) - Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)_2	-1,23	3,02	0,78	-2,9	0,44	-1,58	14	0,14
Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm) - Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)_2	-1,99	4,09	1,06	-4,25	0,28	-1,88	14	0,08
Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm) - Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)_2	-0,5	2,23	0,58	-1,74	0,74	-0,87	14	0,4
Altura facial Posterior (SGo) (mm) - Altura facial Posterior (SGo) (mm)_2	-2,09	4,58	1,18	-4,62	0,45	-1,77	14	0,1
Altura de la Rama (Ar-Go) (mm) - Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)_2	-1,55	2,94	0,76	-3,18	0,08	-2,04	14	0,06
Co-Go (mm) - Co-Go (mm)_2	-1,65	3,91	1,01	-3,81	0,52	-1,63	14	0,13
Convexidad (A-NPo) (mm) - Convexidad (A-NPo) (mm)_2	0,15	0,84	0,22	-0,32	0,61	0,68	14	0,51
Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm) - Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)_2	-0,43	0,69	0,18	-0,81	-0,05	-2,41	14	0,03
Longitud Media Facial (Co-A) (mm) - Longitud Media Facial (Co-A) (mm)_2	-2,35	4,77	1,23	-4,99	0,29	-1,91	14	0,08
Ar - A (mm) - Ar - A (mm)_2	-2,1	4,22	1,09	-4,43	0,23	-1,93	14	0,07
Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm) - Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)_2	-0,67	1,44	0,37	-1,47	0,13	-1,81	14	0,09
Pg - NB (mm) - Pg - NB (mm)_2	-0,14	0,59	0,15	-0,47	0,19	-0,92	14	0,37
Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm) - Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)_2	-1,08	2,42	0,63	-2,42	0,26	-1,73	14	0,11
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn) (mm) - Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn) (mm)_2	-2,15	4,64	1,2	-4,71	0,42	-1,79	14	0,09
Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (mm) - Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (mm)_2	-2,15	3,91	1,01	-4,32	0,01	-2,13	14	0,05
Longitud Mandibular (Co-Gn) (mm) - Longitud Mandibular (Co-Gn) (mm)_2	-1,94	4,35	1,12	-4,35	0,47	-1,73	14	0,11
Total mandibular (Co-B1) (mm) - Total mandibular (Co-B1) (mm)_2	-2,1	3,48	0,9	-4,03	-0,17	-2,34	14	0,04
Ar - Gn (mm) - Ar - Gn (mm)_2	-1,69	4,23	1,09	-4,03	0,65	-1,55	14	0,14
Ancho de la Sínfisis (mm) - Ancho de la Sínfisis (mm)_2	-0,01	0,66	0,17	-0,37	0,36	-0,04	14	0,97
Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A) (mm) - Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A) (mm)_2	-0,88	2,17	0,56	-2,08	0,32	-1,57	14	0,14
Wits (FOP) (mm) - Wits (FOP) (mm)_2	-0,09	1,68	0,43	-1,03	0,84	-0,22	14	0,83

Tabla 7. Continuación.

	Diferencias emparejadas							
	Media	Desviación Std.	Error Std. Medio	Intervalo de confianza del 95% de la diferencia		t	df	Sig. (2 colas)
				Inferior	Superior			
Wits Appraisal (mm) - Wits Appraisal (mm)_2	-0,29	1,08	0,28	-0,89	0,31	-1,05	14	0,31
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%) - P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)_2	0,05	0,73	0,19	-0,35	0,46	0,28	14	0,78
AFP:AFA(%) - AFP:AFA(%)_2	0,09	0,8	0,21	-0,35	0,53	0,42	14	0,68
S-Ar/Ar-Go (%) - S-Ar/Ar-Go (%)_2	1,15	4,94	1,27	-1,58	3,89	0,91	14	0,38
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%) - AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)_2	0,19	0,35	0,09	-0,01	0,38	2,04	14	0,06
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%) - AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)_2	-0,16	0,33	0,09	-0,34	0,02	-1,86	14	0,08
SN/GoMe (%) - SN/GoMe (%)_2	-0,06	2,26	0,58	-1,31	1,19	-0,1	14	0,92
ANS-PNS/Me-Go (%) - ANS-PNS/Me-Go (%)_2	0	0,04	0,01	-0,02	0,02	0	14	1

Asimismo, los valores ICC para mediciones cefalométricas esqueléticas determinaron valores superiores a 0,8, con sólo una variable inferior a 0,85 (ANS-PNS/Me-Go (%)) (Tabla 8).

La fórmula de Dahlberg para la precisión de las mediciones realizadas por el observador nos dio un valor de error que oscilaba entre 0,02 mm para el ancho de la sínfisis y 6,2 mm para la Altura Facial Anterior (NMe) en las medidas esqueléticas lineales, entre 0 ° para el Ángulo Gonial Inferior (Na-Go-Me) y 1,5 ° para el Plano Ocasional a SN en las medidas esqueléticas angulares y 0% para la relación de la altura facial anterior (N-ANS/ANS-Me) y el ANS-PNS/Me-Go (%) y de 3,1% para el S-Ar/Ar-Go en las variables esqueléticas proporcionales.

Tabla 8. Coeficiente de Correlación Interclase de las 55 variables esqueléticas. Fase 1.

	Correlación intraclase ^b	Intervalo de confianza del 95		F Prueba con valor real 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	df1	df2	Sig
FH - SN (°)	0,95 ^a	0,86	0,98	38,78	14	14	0
SNA (°)	0,94 ^a	0,82	0,98	28,84	14	14	0
SNB (°)	0,98 ^a	0,94	0,99	83,35	14	14	0
ANB (°)	0,97 ^a	0,91	0,99	55,81	14	14	0
SND (°)	0,98 ^a	0,95	0,99	113,42	14	14	0
Eje-Y (SGn-SN) (°)	0,98 ^a	0,95	0,99	101,29	14	14	0
SN - GoGn (°)	0,99 ^a	0,98	1	218,26	14	14	0
Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	0,88 ^a	0,68	0,96	14,9	14	14	0
Plano Occa a SN (°)	0,87 ^a	0,67	0,95	14,65	14	14	0
Plano Occa a FH (°)	0,98 ^a	0,95	1	129,2	14	14	0
Eje Facial de Ricketts (NBA-PtGn)(°)	0,95 ^a	0,86	0,98	38,18	14	14	0
FMA (MP-FH) (°)	0,96 ^a	0,9	0,99	52,79	14	14	0
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	0,96 ^a	0,87	0,99	41,2	14	14	0
Angulo Facial (FH-NPo) (°)	0,95 ^a	0,86	0,98	40,82	14	14	0
N-A-Pg (°)	0,94 ^a	0,82	0,98	28,52	14	14	0
Cono Facial(°)	0,99 ^a	0,98	1	216,12	14	14	0
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	0,97 ^a	0,92	0,99	63,56	14	14	0
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	0,94 ^a	0,82	0,98	28,85	14	14	0
Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	0,99 ^a	0,98	1	259,42	14	14	0
Ángulo Articular (°)	0,94 ^a	0,84	0,98	31,92	14	14	0
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	0,95 ^a	0,85	0,98	34,64	14	14	0
Ángulo Superior SN-AB (°)	0,99 ^a	0,96	1	137,65	14	14	0
Rp-FH (°)	0,91 ^a	0,75	0,97	19,47	14	14	0
Base Craneal Anterior (SN) (mm)	0,97 ^a	0,83	0,99	93,16	14	14	0
Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	0,88 ^a	0,67	0,96	17,08	14	14	0
Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	0,87 ^a	0,67	0,96	16,24	14	14	0
Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	0,89 ^a	0,69	0,96	19,64	14	14	0
Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	0,93 ^a	0,81	0,98	27,01	14	14	0
Altura facial Posterior (SGo) (mm)	0,90 ^a	0,72	0,97	21,37	14	14	0
Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	0,90 ^a	0,71	0,97	22,93	14	14	0
Co-Go (mm)	0,91 ^a	0,76	0,97	24,4	14	14	0

Tabla 8. Continuación.

	Correlación intraclase ^b	Intervalo de confianza del 95		F Prueba con valor real 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	df1	df2	Sig
Convexidad (A-NPg) (mm)	0,94 ^a	0,82	0,98	28,65	14	14	0
Maxilar esquelético (A-NPerp)(mm)	0,98 ^a	0,9	0,99	103,43	14	14	0
Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	0,87 ^a	0,65	0,96	16,98	14	14	0
Ar - A (mm)	0,86 ^a	0,62	0,95	15,83	14	14	0
Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	0,96 ^a	0,86	0,99	49,39	14	14	0
Pg - NB (mm)	0,97 ^a	0,91	0,99	59,77	14	14	0
Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	0,95 ^a	0,85	0,98	44,38	14	14	0
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	0,85 ^a	0,61	0,95	14,2	14	14	0
Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	0,86 ^a	0,59	0,95	15,64	14	14	0
Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	0,88 ^a	0,68	0,96	18,5	14	14	0
Total mandibular (Co-B1) (mm)	0,87 ^a	0,63	0,96	16,81	14	14	0
Ar - Gn (mm)	0,87 ^a	0,65	0,96	17,12	14	14	0
Ancho de la Sínfisis (mm)	0,88 ^a	0,68	0,96	14,52	14	14	0
Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	0,93 ^a	0,81	0,98	30,31	14	14	0
Wits (FOP) (mm)	0,92 ^a	0,79	0,97	23,23	14	14	0
Wits Appraisal (mm)	0,97 ^a	0,9	0,99	57,4	14	14	0
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	0,98 ^a	0,95	1	114,66	14	14	0
AFP:AFA(%)	0,99 ^a	0,96	1	138,8	14	14	0
S-Ar/Ar-Go (%)	0,89 ^a	0,72	0,96	17,4	14	14	0
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	0,98 ^a	0,92	0,99	96,25	14	14	0
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	0,98 ^a	0,93	0,99	99,06	14	14	0
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	1,00 ^a	.	.	.	14	.	.
SN/GoMe (%)	0,94 ^a	0,83	0,98	30,14	14	14	0
ANS-PNS/Me-Go (%)	0,83 ^a	-0,03	0,79	2,78	14	14	0,03

a) El estimador es el mismo, tanto si el efecto de la interacción está presente como si no; b) Coeficientes de correlación intraclase de tipo A utilizando una definición de acuerdo absoluto.

B. Estudio de la distribución de la muestra y de los tipos de componentes principales generados

Inicialmente realizamos un análisis de componentes principales para lograr una reducción de 55 variables radiométricas en un conjunto reducido y sólido (componentes principales) que mantuviese la mayor parte de la información.

Se generó en consecuencia un modelo de diez CP (ejes) a partir de las 55 variables esqueléticas radiográficas realizadas previamente (Figura 2, Tabla 9).

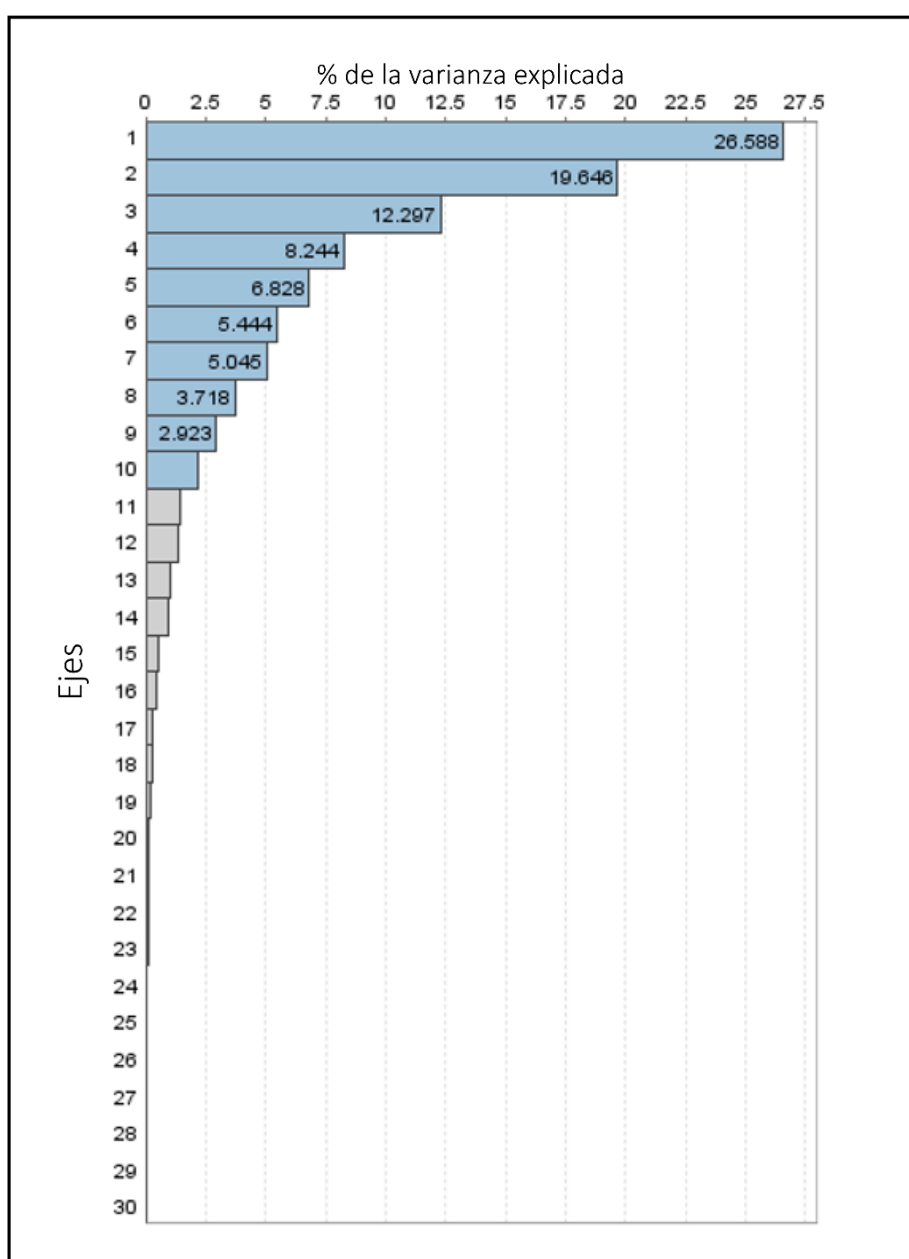


Figura 2. *Análisis de componentes principales. Fase 1. Diez componentes principales representaron el 92,7% de la variación.*

Los resultados de este ACP determinaron que los primeros 10 componentes principales representaban el 92,7% de la variación total (Figura 2).

En concreto, los tres primeros ejes representaron más de la mitad de la variación (58,5); estos ejes estaban representados principalmente por mediciones sagitales y verticales que reflejaban las distancias y posiciones craneales, mandibulares, maxilares y faciales (Tabla 9).

CP1 representó el 26,6% de la variabilidad total, estando representado principalmente por variables lineales anteroposteriores y verticales como la longitud mandibular (Co-Gn), la longitud media facial (Co-A), la base craneal anterior (S-N), la altura facial anterior (NaMe), la altura facial superior (N-ANS) entre otras.

CP2 representó el 19,6% de la varianza total, este segundo componente principal estaba representado principalmente por mediciones angulares, describiendo esencialmente la dimensión vertical como el ángulo goniaco inferior (Na-Go-Me), el cono facial (Go-Me-N), ángulo del plano mandibular de Steiner (SN - GoGn) y de Ricketts (MP-FH), etc. Entre las medidas proporcionales que encontramos en este segundo componente principal, encontramos la proporción de la altura facial posterior con respecto a la anterior, describiendo igualmente la dimensión vertical.

CP3 representó el 12,3% de la varianza, con medidas únicamente angulares que indicaban la posición anteroposterior maxilo-mandibular y la dimensión vertical como el ángulo SNA, SNB o el eje-Y entre otros.

CP4 (8,2%) también estuvo representado por 4 medidas angulares y lineales que indicaban la posición anteroposterior del maxilar y de la mandíbula (ANB, A-NPg, etc).

CP5, representaba el 6,8% de la variabilidad, este componente principal describía tanto la posición anteroposterior maxilar y mandibular como la dimensión vertical con variables cefalométricas como el ángulo facial (FH-NPo) o la distancia del punto A o el

punto Pg a la perpendicular Nasion (A-N Perp, Pg-N Perp).

El CP6 representó el 5,4% de la variabilidad, estaba compuesto principalmente por medidas proporcionales que indicaban las proporciones de la altura facial anterior.

CP7, CP8, CP9 y CP10 representaron el 13,8% de la variabilidad total, a cada uno de los CP lo representaban entre 3 y 2 variables. CP7 (5%) estaba representado por 3 variables angulares describiendo la dimensión vertical (ángulo gonial superior, ángulo articular) y la inclinación de la rama (Rp-FH).

El componente principal 8 (CP8), únicamente suponía el 3,7% de la variabilidad total, estando descrito únicamente por 2 variables, las cuales eran *Wits Appraisal* y *Wits (FOP)* proyectando los puntos A y B en el plano oclusal funcional.

Las variables que indicaban la proporción de la longitud mandibular con la base craneal anterior y con el maxilar (SN/GoMe, ANS-PNS/Me-Go) representaban a CP9 con un 2,9% de la variabilidad total.

Finalmente, CP10 representó el porcentaje más bajo de la desviación con un 2,2% de la desviación total, únicamente lo describían una medida lineal y otra proporcional estando relacionadas con la base craneal posterior: longitud de la base craneal posterior (S-Ar), y la proporción de la base craneal posterior con la longitud de la rama mandibular (S-Ar/Ar-Go).

Estos 10 ejes fueron seleccionados porque explicaban el mayor porcentaje de variación total, representando también una amplia descripción anatómica fácilmente descriptible. En la tabla 9, así como en el anexo VIII se ofrece una descripción detallada de todos los componentes principales.

Tabla 9. Variables con la mayor contribución en cada CP. Fase 1.

Componente Principal	PC 1	PC 2	PC 3	PC 4	PC 5	PC 6	PC 7	PC 8	PC 9	PC 10
% de varianza explicada (a)	26,6	19,6	12,3	8,2	6,8	5,4	5,0	3,7	2,9	2,2
% acumulado de la varianza explicada(b)	26,6	46,2	58,5	66,8	73,6	79,0	84,1	87,8	90,7	92,9
Variabes Cefalométricas (c)	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	SN - GoGn (°)	FH - SN (°)	ANB (°)	Plano Occ a FH (°)	Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) (°)	Ángulo Superior (Ar-Go-Na) (°)	Wits (FOP) (mm)	SN/GoMe (%)	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)
	Altura Facial (NaMe) (mm)	Anterior Eje Facial de Ricketts (NaBa-PtGn)(°)	SNA (°)	N-A-Pg (°)	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	Ángulo Articular (°)	Wits Appraisal (mm)	ANS-PNS/Me-Go (%)	S-Ar/Ar-Go (%)
	Altura Facial Superior (ANS) (mm)	FMA (MP-FH) (°)	SNB (°)	Convexidad(A-NPo) (mm)	Maxilar esquelético (A-Na Perp) (mm)	AFI/AFT (ANS-Me:N-Me) (%)	Rp-FH (°)			
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	SND (°)	Pog - NB (mm)	Mandíbula Ósea (Pg-Na Perp) (mm)	Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)				
	Altura facial (SGo) (mm)	Posterior Cono Facial(°)	Eje-Y (SGn-SN) (°)							
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	Plano Occ a SN (°)							
	Co-Go (mm)	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)							
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	Ancho de la Sínfisis (mm)	Ángulo Superior SN-AB (°)							
	Ar - A (mm)	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	FH - SN (°)							
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	AFP:AFA (%)								
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn) (mm)									
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (mm)									
	Longitud Mandibular (Co-Gn) (mm)									
	Total mandibular (Co-B1) (mm)									
	Ar - Gn (mm)									
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)									

(a) Muestra la varianza explicada por cada componente principal; (b) Variación acumulativa explicada por cada componente principal añadido; (c) Variables con la mayor contribución en cada PC

C. Sub-fenotipos de clase III esquelética: caracterización de los *cluster* esqueléticos

Una vez reducida la dimensionalidad de los datos mediante el análisis de componentes principales, realizamos un análisis de conglomerados.

El análisis de conglomerados, conocido también como análisis *cluster* (AC), es un procedimiento que busca organizar grupos lo más homogéneos posibles (conglomerados o *cluster*) a partir de un conjunto de datos y a la vez busca la mayor heterogeneidad posible entre los diferentes grupos hallados (Everitt et al., 2011)^{Error!}
Marcador no definido.

Empleamos el análisis *cluster* mixto (jerárquico y no jerárquico). El método no jerárquico busca dividir los individuos en k grupos o *cluster* previamente especificados. Para ello utilizamos K-medias y especificamos los *cluster* a 20. Los individuos fueron asignados a cada grupo gracias a los resultados del análisis de componentes principales. Estos resultados se dividieron en 20 intervalos (K) asignando cada individuo dependiendo al intervalo que perteneciese (de 1 a 20). El método jerárquico aglomerativo busca formar un nuevo *cluster* o grupo de forma que aumente su homogeneidad. Para ello empleamos el método de Ward, el cual busca que los grupos sean lo más homogéneos posible, es decir, busca la menor dispersión posible en cada uno de ellos.

El análisis de conglomerados nos dio una primera opción de un total de 3 o 6 *cluster* claramente visible en el dendograma resultante del método de Ward (Figura 3). Donde observamos el proceso de agrupamiento de los diferentes *cluster*.

La regla superior del dendograma indica la distancia entre los agrupamientos. Y la selección del número total de *cluster* se realizó cuando el índice de nivel fue elevado, indicado en el dendograma mediante líneas verticales punteadas, en comparación con el resto. Observando, el posible modelo de 3 o 6 *cluster*.

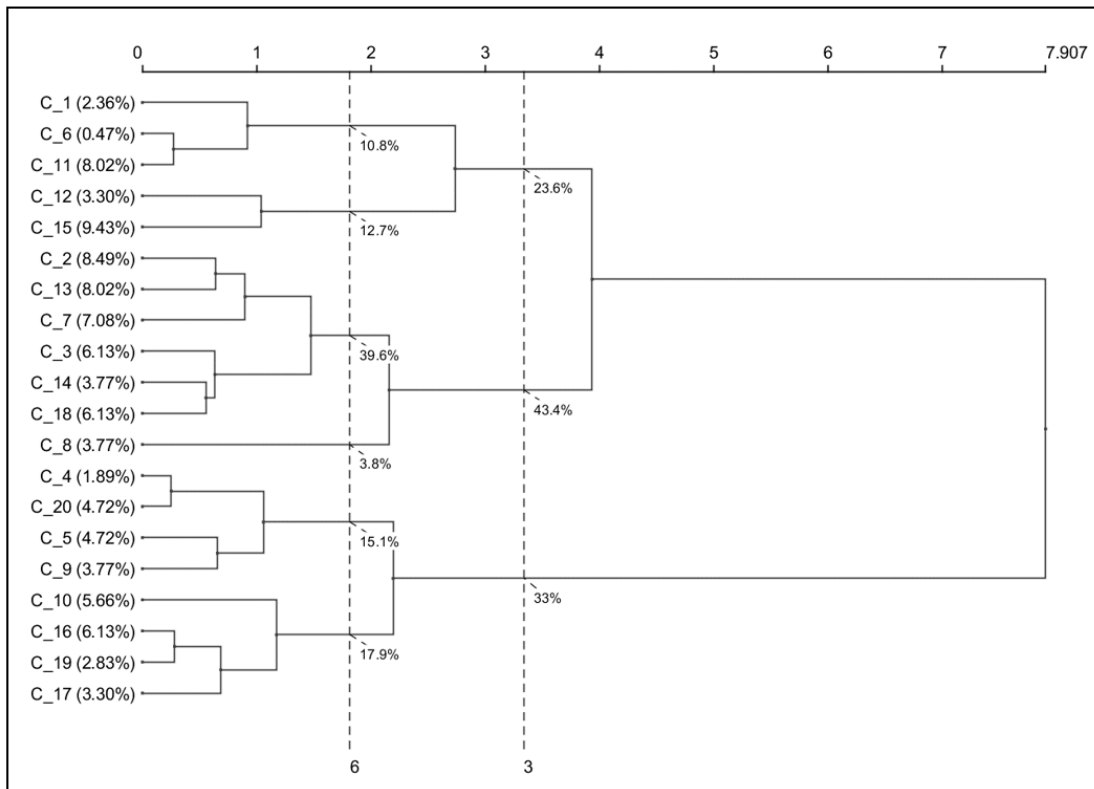


Figura 3. Dendrograma utilizando el método Ward. Fase 1.

Se determinó una configuración final de 6 sub-fenotipos de maloclusión esquelética de clase III por la pérdida de información observada en la configuración de 3 *cluster*. Aseguramos esta clasificación realizando plantillas de perfiles cefalométricos a partir de las variables medias de cada *cluster* para asegurar que se perdían características que se consideraban importantes en la configuración de 3 *cluster* y, por el contrario, asegurando características y perfiles cefalométricos claramente diferenciados en la configuración de 6 *cluster* (Tabla 10).

Mediante la prueba t de Student para muestras independientes pudimos observar las variables más significativas en la descripción de cada *cluster*, descritas en el anexo IX para C1, C2, C3, C4, C5 y C6.

Caracterización de *cluster* mediante variables esqueléticas

El modelo final obtenido de 6 *cluster*, nos dio un primer *cluster* (C1) que representaba al 9,9% (n=21) de la muestra (Figura 4).

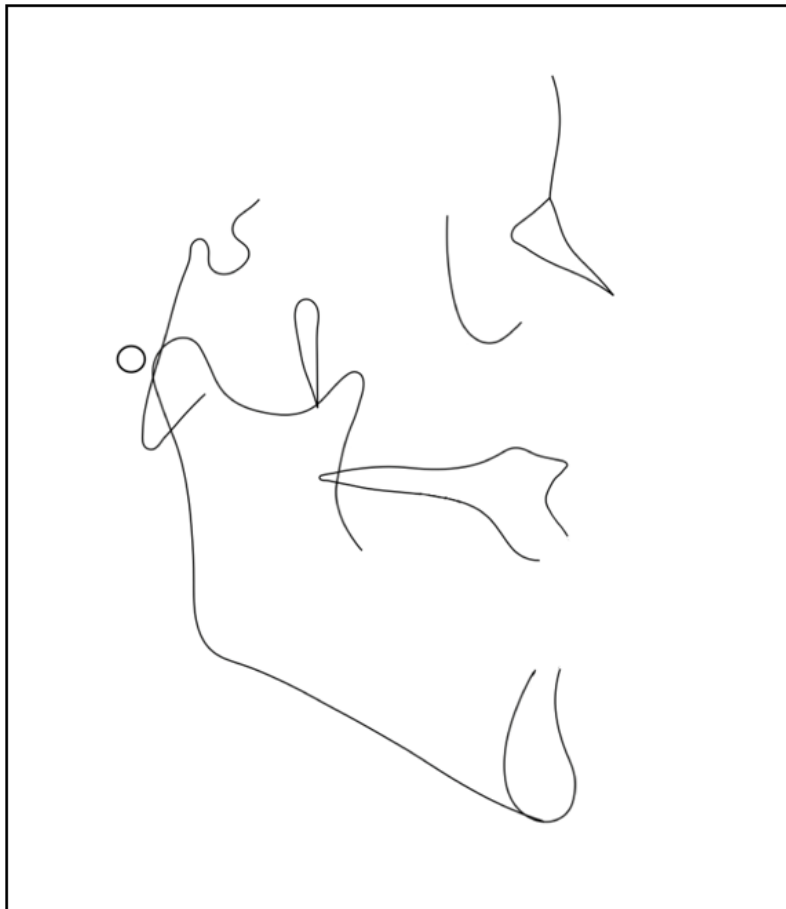


Figura 4. Reconstrucción radiométrica del primer Cluster (C1). Fase 1.

Este fenotipo esquelético de maloclusión de clase III se caracterizó por tener una altura facial anterior total (N-Me) aumentada, tanto la altura facial anterior superior (N-ANS) como la altura facial anterior inferior (ANS-Me) estaban aumentados, mientras que la altura facial posterior (SGo) fue la segunda en tener la mayor longitud después de C5. Con respecto a la altura facial anterior, observamos que la proporción de la altura facial superior con respecto a la altura facial total ($N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)$) fue la menor de

todos los grupos indicando un tercio facial superior reducido con respecto a la altura facial total, mientras que la proporción de la altura facial inferior con respecto a la altura facial total (ANS-Me:N-Me) fue la mayor de todos indicando un tercio facial inferior aumentado con respecto a la altura facial total. La proporción referente al tercio facial superior con respecto al inferior (N-ANS/ANS-Me) fue la más reducida, indicando que el tercio inferior fue proporcionalmente mayor que el superior a pesar de que la altura del tercio facial superior fuera la mayor de todos los *cluster*.

Las variables descriptivas de la base del cráneo indicaron que la base craneal posterior (S-Ar) fue la de mayor tamaño, mientras que la base craneal anterior (SN) fue la segunda mayor después de C5. Así mismo, las variables esqueléticas que representaban el tamaño mandibular (Co-Gn, Ar-Gn, Go-Gn, Go-Pg, Co-B1) indicaron un tamaño mandibular mayor que el resto de los *cluster*. La variable restante indicando la altura de la rama (Ar-Go) resultó ser la segunda en presentar la mayor dimensión después de C5. En lo referente al tamaño maxilar (ANS-PNS) y a la longitud media de la cara (Co-A, Ar-A) este *cluster* presentó la segunda mayor longitud después de C5 (Figura 4).

Son varias las variables angulares que describieron a C1 (Anexo IX), entre estas variables cabe destacar la altura facial inferior (ANS-Xi-Pm) y el eje facial de Ricketts (NBa-PtGn) las cuales fueron las dos variables angulares que mayor poder descriptivo tuvieron en este fenotipo. La altura facial inferior de C1 fue el ángulo más aumentado en comparación con el resto de los grupos. Por el contrario, el eje facial de Ricketts fue el menor al compararlo con el resto de los fenotipos.

El segundo *cluster* (C2) encontrado representaba el 18,9% (n=40). Este *cluster* describió al *cluster* de componente vertical (Figura 5).

Este fenotipo de maloclusión esquelética de clase III destacó por estar descrito, entre otras, por variables describiendo el componente vertical. Encontramos en este fenotipo que el plano mandibular era el más aumentado de los 6 grupos (SN - GoGn, MP-FH) al igual que el eje-Y y el plano oclusal (Plano Oclusal a SN, Plano Oclusal a FH), los cuales fueron también los de mayor angulación de los 6 grupos. Así mismo, el ángulo goniaco (Ar-Go-Me), así como el ángulo goniaco inferior (Na-Go-Me) fueron los

segundos más altos después de C4, mientras que el eje facial de Ricketts (NBa-PtGn) fue el segundo más reducido después de C1 con una diferencia de 0,2°. En este mismo contexto observamos que la proporción de la altura facial posterior con respecto a la anterior (S-Go/N-Me, AFP:AFA) fue la más reducida indicando una altura facial posterior con respecto a la anterior proporcionalmente reducida, siendo además la altura facial posterior (S-Go) la segunda más pequeña después de C4 y la anterior (Na-Me) la 3ª de mayor longitud después de C1 y C5.

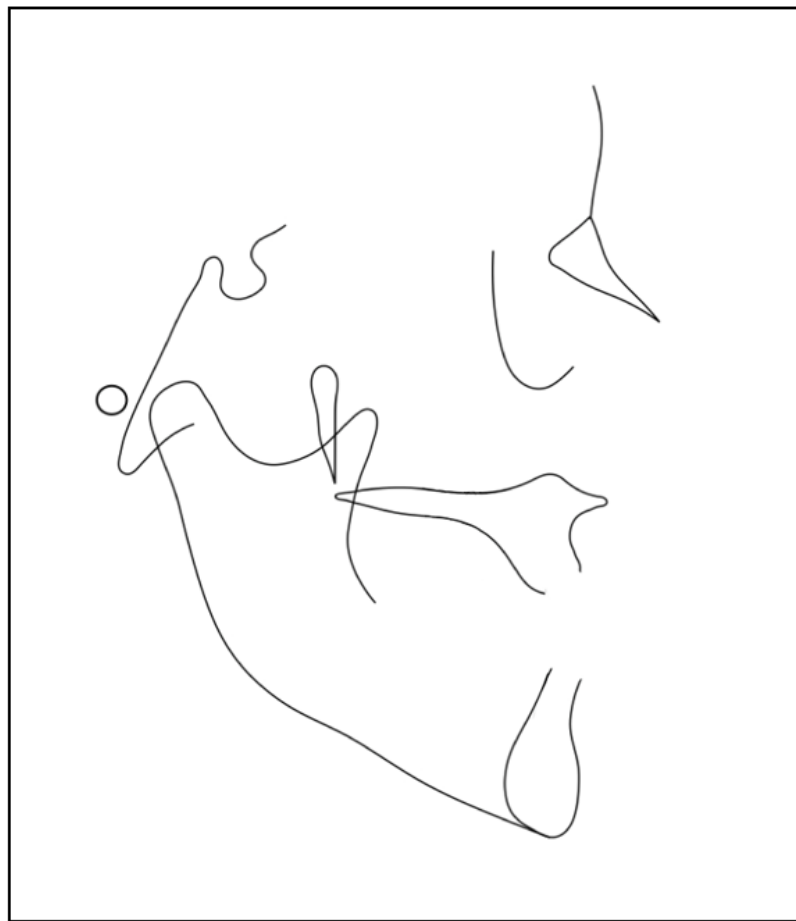


Figura 5. Reconstrucción radiométrica del segundo Cluster (C2). Fase 1.

En este *cluster* además encontramos una birretrusión maxilar, tanto el maxilar como la mandíbula estaban situados en una posición más posterior. Las variables descriptivas de este *cluster* y que representaban la posición anteroposterior maxilar (SNA, A- N Perp, N-A-Pg, A-NPg) y mandibular (SND, SNB y Pg – N Perp., Pog – NB, SN-

Ar) resultaron ofrecer los valores más reducidos de los 6 fenotipos debido a una menor proyección maxilar y mandibular (Figura 5).

La altura de la rama (Ar-Go) fue la más pequeña, apareciendo por tanto una proporción de la base craneal posterior con respecto a la altura de la rama (S-Ar/Ar-Go) aumentada. Del mismo modo, la proporción de la longitud del maxilar con respecto a la longitud del cuerpo mandibular (ANS-PNS/Me-Go) fue el más aumentado, indicando una longitud mandibular con respecto a la longitud maxilar más reducida en comparación con el resto. Variables descriptivas en el presente *cluster* representando el tamaño mandibular (Go-Pg, Go-Gn), resultaron en las segundas más disminuidas después de C3.

El tercer *cluster* (C3) fue el fenotipo más frecuente en la muestra con un 33% (n=70), presentaba características intermedias entre C2 y C4 (Figura 6).

C3 representó una maloclusión esquelética no muy grave de clase III, las variables como *Wits appraisal* y ANB fueron las segundas menos negativas de los seis *cluster* después de C6, así como la diferencia maxilo-mandibular (Co-Gn - Co-A), la cual también fue la segunda en presentar una menor diferencia después de C6.

Este fenotipo se caracterizó además por presentar una longitud mandibular reducida en comparación con el resto de los *cluster* (Ar - Gn, Co-Gn, Co-B1, Go-Gn, Go-Pg). Mientras que la longitud media facial (Co-A, Ar - A) al igual que la longitud maxilar (ANS-PNS) resultaron ser las segundas más reducidas de los 6 grupos después de C4.

En este grupo la altura facial superior (N-SNA) fue la más reducida, mientras que la altura anterior facial total (NaMe) fue la segunda más pequeña después de C6 y la altura facial inferior (ANS-Me) resultó ser la tercera más reducida después de C4 y C6. Tanto la base craneal anterior (SN) como la base craneal posterior (S-Ar) resultaron presentar la segunda dimensión más reducida de todos los *cluster* después de C4.

También observamos una proyección mandibular leve en comparación con el resto de los fenotipos, donde variables descriptivas de esta proyección (Pg - N Perp., Pg-NB) fueron las segundas menos proyectadas de los seis *cluster* después de C2.

C3 ofreció por lo tanto una representación de una maloclusión esquelética límite o *borderline* de clase III (Figura 6).

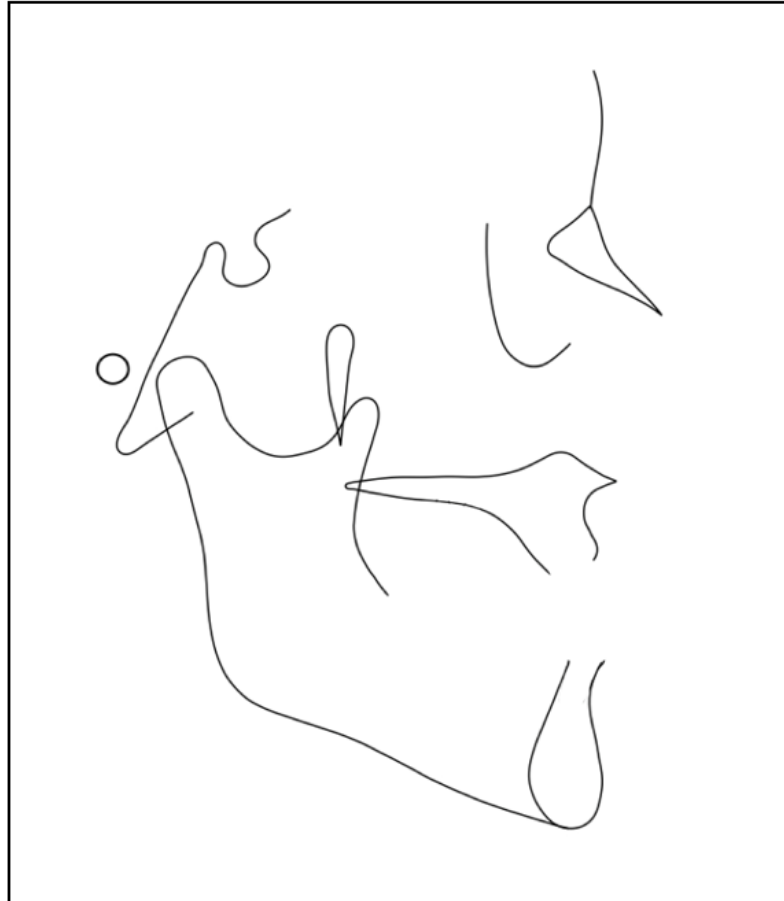


Figura 6. Reconstrucción radiométrica del tercer Cluster (C3). Fase 1.

El cuarto *cluster* (C4) encontrado en este estudio trazó una maloclusión severa de clase III (Figura 7), representando la menor parte de la muestra, 3,8% (n=8).

En este fenotipo de maloclusión de clase III se pudo observar que la base craneal posterior (S-Ar) así como una base craneal anterior fueron las más reducidas (S-N). Las variables indicativas de la proyección mandibular (SNB, SND, Pg-N Perp, SN-AB, FH-NPo) se presentaron como las más aumentadas de todos los *cluster*. Además, presentó la menor longitud maxilar (ANS-PNS) de todos los grupos, así como la menor longitud de la mitad de la cara (Co-A, Ar-A). La proyección maxilar con respecto al plano facial (A-NPg) también resulto ser la más disminuida de los 6 grupos, mientras que la proyección

del punto A con respecto a la perpendicular nasion (A-N Perp) fue la más positiva como resultado de una base craneal corta y un nasion retrasado.

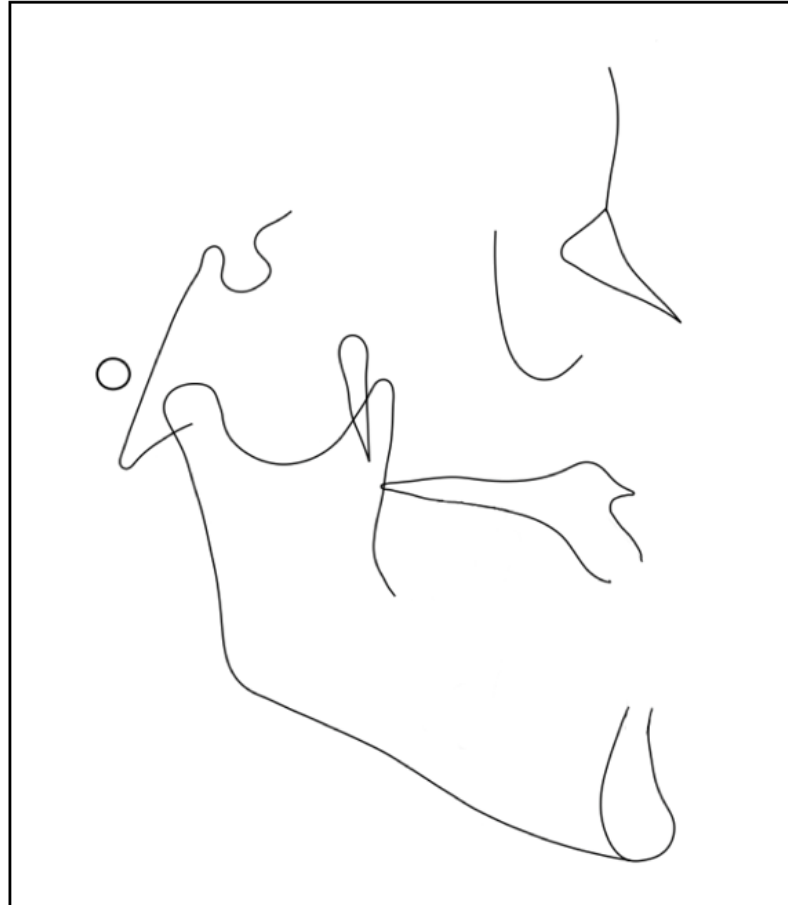


Figura 7. Reconstrucción radiométrica del cuarto Cluster (C4). Fase 1.

Con relación a las variables mencionadas anteriormente, se pudo observar como las variables representado la proporción mandibular con respecto al maxilar (ANS-PNS/Me-Go) o con la base del cráneo anterior (SN/GoMe) presentaron el valor más reducido de todos los fenotipos implicando una mandíbula de mayor tamaño proporcional al maxilar o a la base del cráneo anterior. En este contexto, C4 también presentó el valor más reducido en la proporción de la base craneal posterior con respecto a la rama (S-Ar/Ar-Go) dado que altura facial posterior (S-Go) respecto al resto de los *cluster* fue la más reducida al igual que el ancho de sínfisis.

El quinto grupo (C5) (16%, n=34) (Figura 8), en contraposición a C4, se caracterizó por presentar el mayor tamaño maxilar (ANS-PNS), así como la mayor longitud facial media (Co-A, Ar-A) de los 6 grupos. El ángulo SNA resultó ser el mayor de todos los grupos.



Figura 8. Reconstrucción radiométrica del quinto Cluster (C5). Fase 1.

La proyección del punto A con respecto a la vertical nasion (A-N Perp) fue la tercera mayor proyección después de C4 y C6, mientras que la posición de este mismo punto con respecto a al plano facial de Ricketts (A-NPg) fue el tercero más reducido después de C4 y C6.

En el contexto mandibular, observamos una sínfisis de mayor grosor que el resto de los grupos, así como un mayor tamaño mandibular (Co-Gn, Co-B1, Go-Gn, Go-Pg), pero ligeramente menor que el observado en C1. Varias de las variables angulares que describían en este *cluster* la proyección mandibular (SNB, SND, SN-AB), fueron las

segundas más aumentadas después de C4, mientras que la proyección del punto pogonion con respecto a la perpendicular nasion (Pg-N Perp) y el ángulo facial (FH-NPo) fueron los terceros más aumentados después de C4 y C6.

Tanto la base craneal anterior (S-N) como la altura facial posterior (S-Go) tenían el mayor tamaño en comparación con los seis grupos restantes. La base craneal posterior (S-Ar) y la altura facial anterior (N-Me) fueron las segundas más aumentadas de los seis después de C1. Debido a ello variables proporcionales de la altura facial posterior y anterior (S-Go/N-Me, AFP:AFA) resultaron ser variables descriptivas en este *cluster* presentando los valores más altos de todos los grupos, implicando una baja diferencia entre la altura facial posterior y anterior.

Con respecto a las variables implicadas en la descripción de verticalidad, en este *cluster* indicaron un fenotipo braquifacial pero de grado inferior a lo que se observó en C6. De este modo, 4 del total de variables describiendo esta característica en C5 resultaron ser las más reducidas (SGn-SN, Plano Occ a SN, Articular Angle, SN-Palatal Plane) de los 6 grupos, indicando un patrón horizontal. Así mismo, el ángulo facial de Rickets (NBa-PtGn), así como el cono facial fueron los segundos mayores ángulos de todos los fenotipos, mientras que el resto de las variables angulares descriptivas de verticalidad (ANS-Xi-Pm, Na-Go-Me, Plano Occ a FH, MP-FH, SN - GoGn) resultaron ser los segundos ángulos más reducidos después de C6, indicando todas ellas un competente horizontal pero de menor magnitud que en C6.

Finalmente, el *cluster* 6 (C6) (18,4%, n=39) representó a la maloclusión esquelética de clase III de menor gravedad con un patrón horizontal (Figura 9).

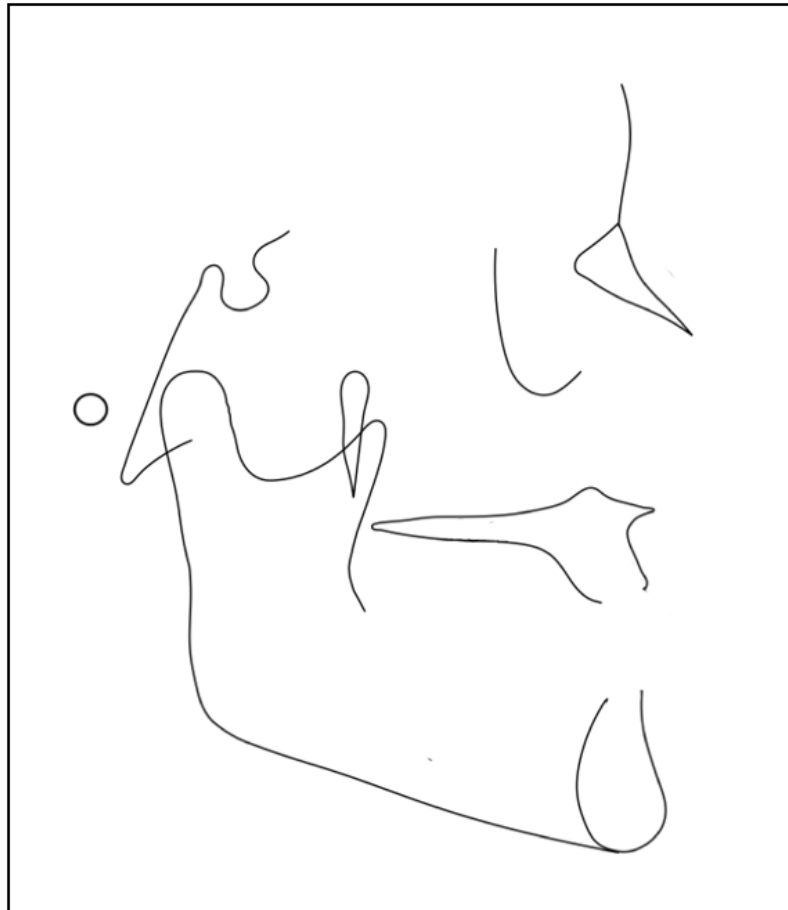


Figura 9. Reconstrucción radiométrica del sexto Cluster (C6). Fase 1.

Este fenotipo describió una cara corta donde se encontró la menor longitud de las variables altura facial anterior (Na-Me) y a al tercio facial inferior (ANS-Me). En este contexto, las variables proporcionales describiendo la altura facial anterior informaron (N-ANS/ANS-Me, ANS-Me:N-Me) de un tercio anterior inferior disminuido proporcionalmente para la altura facial total y para la altura facial superior. Las variables describiendo la proporción entre la altura facial posterior con respecto a la anterior (AFP:AFA, S-Go/N-Me) fueron las segundas mayores después de C5, indicando una altura facial anterior proporcionalmente disminuida para la altura facial posterior.

Con respecto a las variables descriptivas de verticalidad en este *cluster*, observamos que indicaban un patrón horizontal, siendo de mayor magnitud que el resto de los grupos. Así, variables angulares como el plano mandibular (SN - GoGn, MP-FH), el ángulo goniaco (Ar-Go-Me), el ángulo goniaco inferior (Na-Go-Me), la altura facial inferior (ANS-Xi-Pm) o el ángulo del plano oclusal (Plano oclusal a FH) fueron los más

reducidos de todos los fenotípos. Mientras que las variables angulares como eje fácil de Ricketts (NBa-PtGn) o el cono facial fueron los más amplios indicando el mismo patrón.

En este subgrupo fenotípico, las variables que describieron el maxilar fueron las relacionadas con la proyección del mismo. En los casos donde se relacionaba la proyección maxilar con la base del cráneo y la mandíbula (A-NPg) observamos que fue el segundo con menor proyección, es decir, el más negativo después de C4. Mientras que en el caso del ángulo SNA y la proyección del punto A con respecto a la vertical Nasion fueron los segundos más positivos después de C5 y C4 respectivamente.

Con respecto a la proyección mandibular observamos que varias variables descriptivas de esta representación (Pog – NB, Pg-N Perp., FH-NPo) fueron las segundas en presentar la mayor proyección después de C4, mientras que en otros casos fueron las terceras después de C4 y C5. Por otro lado, las variables descriptivas del tamaño mandibular total (Co-Gn, Co-B1), no así del cuerpo mandibular, fueron las segundas en presentar una menor dimensión de todos los grupos.

Como se mencionó anteriormente y viendo las características maxilo-mandibulares halladas en C6, además de estar así mismo descrito por una diferencia maxilo-mandibular (Co-Gn - Co-A) menor en comparación con el resto y *Wits Appraisal* y *Wits* relacionado sobre el plano oclusal funcional (*Wits (FOP)*) menos negativos que el resto de los grupos, este fenotipo representó a una maloclusión de clase III menos grave que el resto de los 5 grupos.

La tabla 10 muestra los valores medios de las variables radiográficas de cada uno de los *cluster* y el anexo IX representa las variables cefalométricas que más caracterizan a cada sub-fenotipo.

Tabla 10. Variables craneométricas esqueléticas de cada cluster. Fase 1.

Variables cefalométricas	C1 (n=21)	C2 (n=40)	C3 (n=70)	C4 (n=8)	C5 (n=34)	C6 (n=39)
ESQUELÉTICO ANGULAR						
FH - SN (°)	10,31 ± 2,84	11,88 ± 2,78	10,69 ± 2,24	12,65 ± 3,13	9,26 ± 2,42	10,95 ± 2,07
SNA (°)	79,72 ± 2,43	76,78 ± 3	80,04 ± 2,61	80,54 ± 2,95	82,93 ± 2,9	81,49 ± 2,65
SNB (°)	80,83 ± 2,72	77,46 ± 2,79	81,12 ± 2,4	85,55 ± 3,37	84,64 ± 2,9	83,09 ± 2,6
ANB (°)	-1,09 ± 1,11	-0,69 ± 0,9	-1,07 ± 1,06	-5,01 ± 2,25	-1,71 ± 1,59	-1,61 ± 1,48
SND (°)	79,44 ± 3,03	75,36 ± 2,57	79,1 ± 2,2	83,94 ± 2,86	82,61 ± 2,74	81,54 ± 2,7
Eje-Y (SGn-SN) (°)	68,74 ± 2,53	70,81 ± 3,44	66,74 ± 2,15	63,89 ± 2,41	62,75 ± 2,62	62,91 ± 2,6
SN - GoGn (°)	32,38 ± 3,81	36,36 ± 4,78	29,08 ± 3,24	32,05 ± 3,3	22,83 ± 3,88	22,21 ± 4,11
Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	7,17 ± 3,42	11,47 ± 3,06	8,44 ± 2,48	9,49 ± 3,56	7,08 ± 3,4	9,16 ± 3,39
Plano Occ a SN (°)	15,61 ± 4,12	19,43 ± 4,34	14,22 ± 2,73	16,71 ± 3,81	10,34 ± 3,92	11,25 ± 3,3
Plano Occ a FH (°)	5,3 ± 4,45	7,55 ± 4,17	3,53 ± 2,88	4,08 ± 3,28	1,09 ± 3,42	0,3 ± 2,71
Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	86,57 ± 3,1	86,74 ± 3,66	90,08 ± 2,75	93,01 ± 2,08	94,34 ± 2,97	94,87 ± 2,98
FMA (MP-FH) (°)	24,25 ± 3,96	26,57 ± 4,74	20,4 ± 3,4	21,65 ± 3,39	15,89 ± 3,46	13,52 ± 4,02
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	48,27 ± 2,94	46,58 ± 4,15	43,83 ± 2,33	43,48 ± 1,77	40,91 ± 2,98	37,52 ± 2,51
Angulo Facial (FH-NPo) (°)	92,9 ± 2,74	90,08 ± 2,54	92,88 ± 2,19	99,49 ± 1,91	95,39 ± 2	96,04 ± 2,39
N-A-Pg (°)	-5,8 ± 2,57	-3,01 ± 2,66	-4,52 ± 3,07	-12,93 ± 3,78	-6,7 ± 4,65	-7,93 ± 4,12
Cono Facial(°)	62,88 ± 4,08	63,36 ± 4,68	66,72 ± 3,89	58,88 ± 2,7	68,71 ± 3,22	70,44 ± 3,51
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	124,17 ± 7,13	128,97 ± 5,96	121,33 ± 5,14	129,84 ± 6,1	120,69 ± 6,13	115,77 ± 6,19
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	46,31 ± 3,65	50,84 ± 4,5	48,52 ± 3,32	51,69 ± 3,67	50,78 ± 3,97	48,98 ± 4,3
Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	77,84 ± 4,36	78,14 ± 5,18	72,82 ± 3,6	78,18 ± 2,95	69,91 ± 3,62	66,8 ± 3,5
Ángulo Articular (°)	148,12 ± 5,25	141,79 ± 6,14	144,93 ± 5,82	143,41 ± 7,05	139,46 ± 5,37	142,65 ± 6,19
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	122,26 ± 5,19	127,69 ± 4,71	124,83 ± 4,82	121,06 ± 4,97	125 ± 4,53	126,03 ± 4,62
Ángulo Superior SN-AB (°)	82,39 ± 3,61	78,53 ± 3,01	82,73 ± 2,89	92,49 ± 5,32	87,31 ± 4,42	85,8 ± 4,1
Rp-FH (°)	80,06 ± 5,45	77,6 ± 5,23	79,06 ± 3,95	71,81 ± 2,9	75,21 ± 4,15	77,75 ± 4,3

Tabla 10. Continuación.

Variables cefalométricas		C1 (n=21)	C2 (n=40)	C3 (n=70)	C4 (n=8)	C5 (n=34)	C6 (n=39)
ESQUELÉTICO LINEAL	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	71,47 ± 4,17	68,8 ± 4,65	65,58 ± 3,39	64,54 ± 4,94	73,19 ± 3,73	67,64 ± 3,83
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	135,29 ± 7,74	123,17 ± 7,23	114,3 ± 5,14	114,64 ± 3,85	123,3 ± 5,35	111,54 ± 7,7
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	57,22 ± 3,36	54,15 ± 3,47	50,08 ± 2,75	50,19 ± 1,85	53,94 ± 3,34	51,84 ± 4,16
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	78,64 ± 5,69	69,89 ± 5,3	64,84 ± 3,75	64,55 ± 3,97	69,8 ± 3,46	60,16 ± 4,54
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	37,74 ± 3,64	33,47 ± 3,01	32,36 ± 2,62	28,69 ± 2,98	36,76 ± 3,1	33,49 ± 2,86
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	89,1 ± 5,86	76,47 ± 5,35	77,02 ± 4,76	72,56 ± 3,82	89,49 ± 6,71	80,76 ± 6,2
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	54,9 ± 4,82	47,42 ± 4,28	48,34 ± 4,13	47,59 ± 2,27	58,39 ± 4,89	51,62 ± 5
	Co-Go (mm)	73,74 ± 4,73	61,73 ± 4,76	62,5 ± 4,48	61,38 ± 2,76	74,85 ± 5,53	65,97 ± 5,22
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-3,24 ± 1,45	-1,55 ± 1,42	-2,11 ± 1,43	-6,14 ± 1,76	-3,39 ± 2,34	-3,58 ± 1,93
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	0,14 ± 2,89	-1,53 ± 2,88	0,72 ± 2,51	3,15 ± 3,56	2,27 ± 2,63	2,35 ± 2,4
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	88,72 ± 5,75	83,2 ± 4,88	80,76 ± 4,12	78,38 ± 4,38	92,39 ± 4,18	84,21 ± 4,58
	Ar - A (mm)	86,4 ± 5,57	82,38 ± 4,9	79,74 ± 3,91	76,63 ± 4,79	91,76 ± 4,56	84,03 ± 4,52
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	54,11 ± 4,1	51,13 ± 2,93	49,44 ± 3,05	47,39 ± 3,06	55,06 ± 2,97	51,6 ± 3,03
	Pg - NB (mm)	3,95 ± 1,8	1,48 ± 1,55	2,03 ± 1,86	2,43 ± 1,12	3,02 ± 2,1	3,62 ± 1,59
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	6,55 ± 6,66	0,07 ± 5,24	5,41 ± 4,13	17,88 ± 3,81	10,79 ± 4,01	10,86 ± 4,41
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	90,06 ± 6,46	80,55 ± 4,82	79,43 ± 3,94	82,56 ± 5,52	88,75 ± 6,15	84,08 ± 5,76
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	77,17 ± 6,61	70,43 ± 3,74	69,83 ± 3,44	71,16 ± 6,43	75,36 ± 5,09	72,84 ± 4,76
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	133,03 ± 8,82	117,95 ± 5,35	114,4 ± 5,12	118,88 ± 5,96	129,98 ± 5,32	116,88 ± 6,19
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	130,42 ± 8,66	116,02 ± 5,36	112,38 ± 5,07	117,05 ± 5,9	127,07 ± 4,92	114,23 ± 6,32
	Ar - Gn (mm)	123,75 ± 8,99	111,5 ± 5,27	107,96 ± 4,83	112,84 ± 6,33	123,7 ± 5,38	111,6 ± 5,91
	Ancho de la Sífnisis (mm)	7,01 ± 1,34	7,09 ± 1,59	6,85 ± 1,4	5,69 ± 0,72	8,44 ± 1,48	7,82 ± 1,27
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	44,31 ± 4,67	34,75 ± 5,03	33,63 ± 3,32	40,51 ± 2,79	37,58 ± 3,91	32,67 ± 4,08
	Wits (FOP) (mm)	-7,21 ± 4,05	-6,79 ± 4,07	-5,66 ± 2,48	-13,34 ± 3,03	-6,01 ± 2,89	-4,94 ± 2,53
Wits Appraisal (mm)	-6,31 ± 3,28	-5,53 ± 3,61	-4,49 ± 2,31	-13,1 ± 3,24	-5,21 ± 2,29	-4,18 ± 1,98	
ESQUELÉTICO PROPORCIONAL	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	65,9 ± 3,31	62,12 ± 3,37	67,38 ± 2,96	63,33 ± 2,82	72,55 ± 4,1	72,48 ± 4,4
	AFP:AFA(%)	54,55 ± 2,91	50,16 ± 3,36	54,68 ± 2,95	53,58 ± 2,77	60,67 ± 3,08	59,23 ± 3,76
	S-Ar/Ar-Go (%)	69,16 ± 8,32	71,05 ± 8,3	67,4 ± 7,8	60,44 ± 6,41	63,18 ± 5,3	65,41 ± 7,82
	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	42,14 ± 1,7	43,69 ± 1,97	43,59 ± 1,65	43,78 ± 1,97	43,59 ± 1,75	46,28 ± 1,8
	AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	57,89 ± 1,72	56,11 ± 2,07	56,45 ± 1,69	56,41 ± 1,98	56,56 ± 1,74	53,9 ± 1,84
	Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,73 ± 0,06	0,78 ± 0,07	0,77 ± 0,06	0,78 ± 0,07	0,77 ± 0,06	0,87 ± 0,07
	SN/GoMe (%)	98,14 ± 8,17	103,36 ± 8,29	99,52 ± 6,54	95,14 ± 8,36	103,42 ± 5,14	99,14 ± 6,48
	ANS-PNS/Me-Go (%)	0,74 ± 0,07	0,78 ± 0,07	0,75 ± 0,06	0,69 ± 0,06	0,77 ± 0,05	0,75 ± 0,06

Cada valor representa la media y la desviación estándar (DE).

Caracterización de *cluster* mediante variables suplementarias

De las 102 variables cefalométricas medidas en cada uno de los 212 sujetos de la muestra, únicamente se emplearon las 55 variables esqueléticas para la configuración de los diferentes fenotipos de maloclusión esquelética de clase III. Las restantes 47 variables medidas (dentarias, tejidos blandos y vías aéreas) se emplearon para realizar una descripción suplementaria de los 6 grupos de fenotipos.

Empleamos por tanto las restantes variables dentarias, de tejidos blandos y de vías aéreas para describir suplementariamente a estos *cluster*. En el caso de C1 la variable cefalométrica de más peso que describía a este fenotipo fue la altura facial inferior (Sn'-Me'), la cual describía una altura facial inferior aumentada en comparación con el resto de los *cluster*, al igual que se observó en el componente esquelético, donde la variable ANS-Me fue la de mayor tamaño.

En este mismo contexto de variables de tejidos blandos, observamos que las variables que describían la proporción de la altura facial superior con respecto a la altura facial inferior ($g'-sn'/sn'-gn'$, $g'-sn'/sn'-me'$) presentaron un porcentaje menor en comparación con el resto de los grupos, indicando una altura facial inferior de mayor tamaño respecto a la altura facial superior, observación que también se realizó en las proporciones esqueléticas (N-ANS/ANS-M). Así mismo, el labio superior en relación con la línea S (Labio Superior - S Line) resultó ser el más retruido, mientras que el labio superior, así como el inferior (Labio Superior - VRP, Labio Inferior - VRP) dieron las segundas mayores distancias con respecto a la vertical VRP después de C5 pudiendo deberse a una posición del punto S más retrasado.

Las variables dentarias que describieron a este *cluster* fueron representadas por distancias, donde observamos una mayor distancia del incisivo superior y del molar superior al plano palatino (U1 - PP, U6 - PP), así como una distancia del incisivo inferior al plano mandibular (L1 - MP) también mayor. Pero no así la distancia del incisivo inferior al plano oclusal (L1 a Plano Oclusal), la cual fue la menor, relacionado con la sobremordida, la cual fue la menor de los 6 fenotipos.

En nuestro segundo fenotipo de maloclusión esquelética de clase III observamos que la variable que describía la posición del punto Pg' con respecto a la vertical de tejidos blandos pasando por el punto N' (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion) presentaba el mayor poder descriptivo resultando en una menor distancia en comparación con el resto de los *cluster*, indicando una menor proyección del mentón. El labio inferior en relación con esta misma vertical (TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior), y con la línea de referencia vertical (VRP) resultaron presentar la menor distancia en comparación con el resto, indicando igualmente una menor proyección del labio inferior.

Las restantes variables indicativas de la posición del labio inferior, Labio inferior – Línea S y Labio inferior a Plano-E, resultaron ser la segunda menos negativa y la menos negativa respectivamente, indicando una menor retrusión del labio inferior, pudiendo ser esta medición debida a la posición más retrasada del punto Pg implicado en las líneas de referencia de estas dos últimas variables. Siguiendo en el contexto de las variables descriptivas de tejidos blandos, observamos que 2 de las 3 variables indicativas de la posición del labio superior (TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Superior, Labio Superior - VRP) resultaron ser las más negativas de los 6 *cluster* representando también una posición del labio superior menos protruido. Así mismo, el ángulo nasal en este grupo resultó ser el más aumentado.

Con respecto al área dental se observó que las medidas indicativas de la angulación del incisivo superior (U1 – SN, U1 – FH, U1 – Plano Palatino, U1 - NA) eran las menores de los 6 *cluster*, no obstante, 3 de las 4 medidas indicando la angulación del incisivo superior presentaron un valor dentro de norma (U1 – FH, U1 – Plano Palatino, U1 - NA). En el caso del incisivo inferior, 2 de las medidas indicando la angulación del mismo (L1 – FH, L1 - NB) resultaron ser las menores de todos los *cluster*, mientras que las otras 2 medidas indicativas de esta angulación, L1 a A-Po y L1-MP, resultaron ser la 2º y la 3º más pequeñas respectivamente. En la posición del incisivo inferior, L1 – NB y L1-APo, se observó que presentaba la segunda mayor distancia después de C1 y C4 respectivamente.

Finalmente, las variables informativas de la altura de la cavidad nasal formaron una parte importante en la descriptiva de este *cluster*. Siendo la altura anterior de la

cavidad nasal la tercera más aumentada después de C1 y C5 y la altura posterior de la cavidad nasal siendo la segunda más aumentada después de C1.

C3 se describió principalmente por variables referentes a la vía aérea y presentó propiedades intermedias entre C4 y C2. Encontramos una distancia de la espina nasal posterior con respecto al punto basion (ENP a Basion) reducida, siendo la segunda menor después de C4 al igual que la cavidad nasal posterior, mientras que la cavidad nasal anterior resultó ser la 3ª menor en distancia después de C4 y C6. La distancia del hioides al plano palatino (H – PP) fue igualmente el segundo menor después de C4, mientras que la vía aérea inferior y superior fueron las más reducidas de los 6 fenotipos.

Con respecto a los tejidos blandos, se observó que la distancia del punto Pg a la vertical pasando por el punto N´ de tejido blando (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion), así como la distancia del labio superior e inferior (TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Superior, TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior) con respecto a esta misma vertical fueron los 2º más reducidos después de C2.

Igualmente, a las anteriores variables, las variables dentales que describieron a este *cluster* resultaron ser las 2º o las 3º más reducidas. Así, la distancia del molar inferior al plano mandibular (L6 - MP) fue el 2º más reducido después de C4. La distancia del incisivo inferior al plano mandibular (L1 - MP) fue el 3º más reducido después de C4 y C6, al igual que la distancia del molar superior al plano palatino (U6 – PP), el cual fue el 3º más reducido después de C6 y C4 o la angulación del incisivo inferior con respecto al plano de Frankfort (L1 – FH), la cual fue igualmente el 3º más reducido después de C2 y C1.

Las variables que describieron a C4 fueron en su mayoría variables dentarias, donde observamos la relación molar más negativa de todos los *cluster* indicando una mayor relación de clase III molar. En este fenotipo también hallamos un resalte negativo, siendo el único resalte negativo de todos los grupos indicándonos una mordida cruzada anterior. Variables indicativas de la angulación del incisivo inferior (L1-MP, L1 - FH) fueron las más reducidas indicando una inclinación hacia lingual del incisivo inferior.

Las variables referentes a la posición vertical del molar inferior y del incisivo inferior (L1 – MP, L6 - MP) fueron también las de menor distancia, indicando una

infraerupción de estas piezas. Mientras que la variable indicativa de la posición del incisivo inferior con respecto a la vertical N (U1 a Nasion Perp) fue la que presentó la mayor distancia en comparación con el resto de los grupos, indicando una posición más adelantada del incisivo pudiendo deberse a la presencia de una base craneal anterior corta y una posición retrasada del punto N.

Las variables descriptivas del tejido blando nos indicaron la presencia de un labio inferior y un punto Pg' protruidos en una mayor medida que el resto de los *cluster*, debido a que las variables de referencia de estos puntos con respecto a la vertical N' de tejidos blandos (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion, TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior) fueron las más aumentadas. Por el contrario, el ángulo H (PgLS-PgN) fue el más reducido indicando una posición más posterior del labio superior con respecto al punto N' y el punto Pg'.

En lo referente a las vías aéreas, se observó que tanto la altura de la cavidad nasal anterior como la posterior fueron las más reducidas de los 6 fenotipos.

En C5 las variables suplementarias que mayor poder descriptivo presentaron fueron las relacionadas con la distancia entre el labio superior e inferior con la línea de referencia vertical (Labio Inferior – VRP, Labio Superior - VRP), en este *cluster* la distancia de ambos labios a dicha vertical fue la mayor de todos los *cluster* indicando una mayor proyección de ambos labios en comparación con el resto.

En este mismo contexto de variables descriptivas de tejidos blandos, se observó que tanto el punto pogonion como el labio inferior en relación con la vertical nasion de tejidos blandos (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion, TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior) eran las terceras en tener mayor distancia de estos puntos a dicha vertical después de C4 y C6. Y la distancia vertical del tercio inferior facial (Sn'-Me') era el segundo más alto después de C1, y por ello la relación de este mismo tercio con el tercio superior facial ($g'-sn'/sn'-me'$) fue el segundo más bajo después de C1.

Con respecto a las variables dentarias, al igual que en las de tejidos blandos, observamos que la distancia del incisivo inferior con respecto a la línea de referencia vertical (L1 Borde incisal - VRP) era la mayor de todas, al igual que la distancia del molar superior a la vertical pterigoidea (U6 - PT Vertical). La distancia vertical del molar inferior

(L6 - MP) y del incisivo inferior (L1 - MP) al plano mandibular fueron las segundas mayores después de C1, al igual que la distancia del molar superior al plano palatino (U6 - PP). Se observó una inclinación del incisivo superior hacia vestibular, resultante de la mayor angulación de las variables indicativas de este factor, donde encontramos que el ángulo del incisivo superior con el plano SN (U1 – SN) fue el mayor de todos, al igual que con el plano palatino (U1-PP) y fue el segundo mayor con el plano de Frankfort (U1 - FH).

Por último, con respecto a las variables aéreas, se observó que la distancia de la espina nasal posterior al punto basion (PNS a Basion) así como la vía aérea superior (Vía Aérea Superior: Nasofaringe) fueron las de mayor longitud. Mientras que la altura anterior de la cavidad nasal y la distancia del hioides al plano palatino (H - PP) quedaron en un segundo plano después de C1.

Finalmente, el último *cluster* detectado (C6), fue descrito en su mayoría por variables dentarias donde nos encontramos una dimensión vertical reducida del incisivo superior y del molar superior con respecto al plano palatino (U1 – PP, U6 - PP) en comparación con el resto de los grupos, así como la dimensión vertical del molar y del incisivo inferior con el plano mandibular (L1 – MP, L6 - MP), la cual resultó ser la segunda más reducida después de C4. Así mismo, la posición vertical del incisivo superior con respecto al plano oclusal (U1 a Plano Oclusal) y la posición del incisivo inferior con respecto a este mismo plano (L1 a Plano Oclusal) fueron las más aumentadas dando lugar a una mayor sobremordida en contraste al resto de fenotipos.

Dentro de este mismo grupo de variables también observamos un resalte aumentado, al igual que una relación molar menos negativa en comparación al resto. Varias de las medidas describiendo la inclinación del incisivo inferior indicaron una retroinclinación del incisivo inferior, el ángulo del incisivo inferior con la línea nasion – punto B (L1 - NB) fue la menor de todos los *cluster*, y el ángulo formado con el plano de Frankfort fue el segundo mayor (L1 - FH) después de C4.

Las variables de tejidos blandos nos informaron de un tercio facial inferior (Sn-Me) disminuido, siendo el más pequeño de los 6 fenotipos. Dando esto lugar a las proporciones del tercio superior con respecto al inferior más disminuidas ($g'-sn'/sn'-gn'$, $g'-sn'/sn'-me'$). El labio inferior presentó la distancia más negativa con respecto a la línea

S y al plano E, mientras que el punto pogonion resultó presentar la segunda mayor distancia con respecto a la perpendicular Nasion de tejido blandos (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion).

Las vías aéreas también presentaron un tamaño disminuido en comparación con otros *cluster*. Así, la altura anterior de la cavidad nasal fue la segunda más pequeña después de C4 y la posterior la tercera después de C4 y C3.

El resto de las variables suplementarias explicativas de cada *cluster*, así como las medias y desviaciones estándar de todos los *cluster* se describen en el anexo X.

D. Distribución por género y estadio de maduración ósea

Se examinó la posible implicación del género y del CVMS en los diferentes grupos hallados, advirtiéndose una clara implicación del género en la distribución ($p < .05$), el cual estaba asimétricamente distribuido en cuatro de los seis grupos. Mientras que el CVMS lo estaba en un menor grado (Anexo XI).

El porcentaje del género en la muestra total resultó en un 45,3% para hombres y un 54,2% para mujeres, mientras que el CVMS se distribuyó en un 17,9% para CVMS IV y un 82,1% para CVMS V (Anexo XI).

Teniendo en cuenta el porcentaje total de cada género y del CVMS en la muestra, se observaron diferencias en los diferentes *cluster*. Más concretamente, se observaron grandes diferencias en el género, el cual estaba relacionado con 4 de los 6 grupos (C1, C3, C4 y C5), mientras que el CVMS estaba relacionado en un único fenotipo (C6).

En C1 la diferencia en la composición de género fue evidente. Este grupo estuvo representado en su mayoría por género masculino con un 85,7%, mientras que únicamente un 14,3% fueron mujeres.

Por el contrario, tanto C3 como C4 estuvieron representados en su mayoría y/o completamente, por el género femenino.

En este sentido, observamos un 74,3% de mujeres representando a C3, mientras que únicamente está representado por un 25,7% de hombres.

En el caso de C4, el porcentaje de mujeres representando este *cluster* fue del 100%.

Por el contrario, C5 estuvo representado al igual que C1 mayoritariamente por el género masculino. Donde encontramos que el 79,4% de los sujetos representando este *cluster* fueron hombres frente a un 20,6% de mujeres.

Finalmente, el género no estuvo relacionado en C6 pero sí el CVMS, donde hallamos un mayor porcentaje de CVMS V (64,1%) en comparación con CVMS IV (35,9%).

FASE 2: *Clustering* proporcional de la clase III esquelética

A. Fiabilidad, precisión y error de método

15 teleradiografías de los 212 sujetos fueron seleccionadas aleatoriamente y replicadas por el mismo operador con un intervalo de diferencia de 3 semanas para comprobar la fiabilidad y la precisión de las medidas registradas por el operador.

La prueba t de Student a doble cola para muestras pareadas se empleó para determinar la fiabilidad de las 26 medidas esqueléticas proporcionales empleadas en esta segunda fase, estableciendo un valor $p > 0,05$ para todas las variables. El valor más bajo se estableció para la variable $N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)$ con un 0,061, mientras que la variable $ANS-PNS/Me-Go$ presentó el valor más alto (1) (Tabla 11).

Las pruebas de fiabilidad para mediciones cefalométricas esqueléticas proporcionales determinaron una única medida con un valor ICC inferior a 0,65 (63.1% $ANS-PNS/Go-Pg$ (%)) y dos inferiores a 0,80 (73.6% $ANS-PNS /SN$ (%); 71.3% $ANS-PNS/Co-A$) (Tabla 12). Así mismo, la exactitud de las medidas reportadas por la fórmula de Dahlberg indicó un valor de error entre 0 ($N-ANS/ANS-Me$); $ANS-PNS/Me-Go$) y 15,5 ($Pg - NB / A-NPg$).

Con respecto a la variable Maxilar esquelético ($A-N Perp$)/ Mandíbula Ósea ($Pg-N Perp$) (%) tanto para los valores ICC como para la fórmula de Dahlberg, se establecieron los valores de las variables que configuran el cociente (variable Maxilar esquelético ($A-N Perp$) y Mandíbula Ósea ($Pg-N Perp$)) dado que la variable mandíbula ósea ($Pg-N Perp$) presenta valores cercanos al 0, positivos y negativos. Estos valores cercanos al 0 en el divisor resultan en valores altos (en valor absoluto), complicando y enmascarando el valor de ICC y de la fórmula de Dahlberg.

Tabla 11. Prueba t de Student para muestras pareadas. Fase 2.

	Diferencias emparejadas						t	df	Sig. (2 colas)
	Media	Desviación Std.	Error Std. Medio	Intervalo de confianza del 95% de la diferencia					
				Inferior	Superior				
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%) - P-A Altura Facial (S-Go/N-Me)(%)_2	0,05	0,73	0,19	-0,35	0,46	0,28	14	0,78	
AFP:AFA(%) - AFP:AFA(%)_2	0,09	0,8	0,21	-0,35	0,53	0,42	14	0,68	
S-Ar/Ar-Go (%) - S-Ar/Ar-Go (%)_2	1,15	4,94	1,27	-1,58	3,89	0,91	14	0,38	
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%) - AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)_2	0,19	0,35	0,09	-0,01	0,38	2,04	14	0,06	
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%) - AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)_2	-0,16	0,33	0,09	-0,34	0,02	-1,86	14	0,08	
SN/GoMe (%) - SN/GoMe(%)_2	-0,06	2,26	0,58	-1,31	1,19	-0,1	14	0,92	
ANS-PNS/Me-Go (%) - ANS-PNS/Me-Go (%)_2	0	0,04	0,01	-0,02	0,02	0	14	1	
SNB / Ángulo Articular (%) - SNB / Ángulo Articular (%)_2	0,21	0,91	0,24	-0,29	0,72	0,9	14	0,39	
SNA / Ángulo de la Silla (SN-Ar)(%) - SNA / Ángulo de la Silla(SN-Ar)(%)_2	-0,13	1,35	0,35	-0,88	0,62	-0,38	14	0,71	
Plano Occ a FH /FMA (MP-FH)(%) - Plano Occ a FH /FMA (MP-FH)(%)_2	0,34	3,23	0,83	-1,45	2,13	0,4	14	0,69	
Plano Occ a SN /SN - GoGn(%) - Plano Occ a SN /SN - GoGn(%)_2	1,88	5,54	1,43	-1,19	4,95	1,31	14	0,21	
Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn(%) - Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn(%)_2	-0,62	5,78	1,49	-3,82	2,59	-0,41	14	0,69	
Base Craneal Anterior (SN) /Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%) - Base Craneal Anterior (SN) /Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)_2	0,06	1,99	0,51	-1,04	1,17	0,13	14	0,9	
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Base Craneal Anterior (SN) (%) - Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Base Craneal Anterior (SN) (%)_2	1,08	3,44	0,89	-0,83	2,98	1,21	14	0,25	
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud Media Facial (Co-A) - Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud Media Facial (Co-A)_2	0,67	2,94	0,76	-0,96	2,3	0,88	14	0,39	
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%) - Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)_2	1,09	3,99	1,03	-1,12	3,3	1,06	14	0,31	
Longitud Media Facial (Co-A)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%) - Longitud Media Facial (Co-A)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)_2	-0,14	0,55	0,14	-0,44	0,17	-0,97	14	0,35	

Tabla 11. Continuación.

	Diferencias emparejadas							
	Media	Desviación Std.	Error Std. Medio	Intervalo de confianza del 95% de la diferencia		t	df	Sig. (2 colas)
				Inferior	Superior			
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%) - Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)_2	0,07	1,19	0,31	-0,59	0,73	0,23	14	0,82
Ar - A/Ar - Gn (%) - Ar - A/Ar - Gn (%)_2	0,03	0,7	0,18	-0,35	0,42	0,19	14	0,86
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura facial Posterior (SGo) (%) - Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura facial Posterior (SGo) (%)_2	0,46	1,6	0,41	-0,42	1,35	1,12	14	0,28
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura facial Posterior (SGo) (%) - Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura facial Posterior (SGo) (%)_2	-0,32	1,83	0,47	-1,33	0,69	-0,68	14	0,51
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior (N-ANS) (%) - Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior (N-ANS) (%)_2	0,49	2,6	0,67	-0,95	1,93	0,73	14	0,48
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%) - Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%)_2	-0,02	2,21	0,57	-1,24	1,21	-0,03	14	0,97
Maxilar esquelético (A-N Perp)/Mandíbula Ósea (Pg-N Perp)(%) - Maxilar esquelético (A-N Perp)/Mandíbula Ósea (Pg-N Perp)(%)_2	4,1	645,11	166,57	-353,15	361,35	0,03	14	0,98
Pg - NB / Convexidad (A-NPg) (%) - Pg - NB / Convexidad (A-NPg) (%)_2	-2,45	22,64	5,84	-14,99	10,08	-0,42	14	0,68

Tabla 12. Coeficiente de Correlación Interclase de las variables esqueléticas proporcionales. Fase 2.

	Correlación intraclase ^b	Intervalo de confianza del 95		F Prueba con valor real 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	df1	df2	Sig
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	0,98 ^a	0,95	1	114,66	14	14	0
AFP:AFA(%)	0,99 ^a	0,96	1	138,8	14	14	0
S-Ar/Ar-Go (%)	0,89 ^a	0,72	0,96	17,4	14	14	0
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	0,98 ^a	0,92	0,99	96,25	14	14	0
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	0,98 ^a	0,93	0,99	99,06	14	14	0
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	1,00 ^a	.	.	.	14	.	.
SN/GoMe (%)	0,94 ^a	0,83	0,98	30,14	14	14	0
ANS-PNS/Me-Go (%)	0,83 ^a	0,57	0,94	10,2	14	14	0
SNB / Ángulo Articular (%)	0,98 ^a	0,94	0,99	95,43	14	14	0
SNA / Ángulo de la Silla (SN-Ar)(%)	0,96 ^a	0,87	0,99	41,7	14	14	0
Plano Occ a FH /FMA (MP-FH)(%)	0,99 ^a	0,96	1	143,84	14	14	0
Plano Occ a SN /SN - GoGn(%)	0,82 ^a	0,56	0,94	10,55	14	14	0
Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn(%)							
Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn(%)	0,89 ^a	0,69	0,96	15,53	14	14	0
Base Craneal Anterior (SN) /Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	0,94 ^a	0,84	0,98	31,97	14	14	0
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Base Craneal Anterior (SN) (%)	0,74 ^a	0,39	0,9	6,76	14	14	0
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud Media Facial (Co-A)	0,71 ^a	0,34	0,89	5,9	14	14	0
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	0,63 ^a	0,21	0,86	4,44	14	14	0
Longitud Media Facial (Co-A)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)	0,97 ^a	0,93	0,99	75,89	14	14	0
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)	0,96 ^a	0,88	0,99	42,51	14	14	0
Ar - A/Ar - Gn (%)	0,96 ^a	0,89	0,99	48,92	14	14	0
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura facial Posterior (SGo) (%)	0,90 ^a	0,72	0,96	18,26	14	14	0
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura facial Posterior (SGo) (%)	0,93 ^a	0,81	0,98	26,18	14	14	0

Tabla 12. Continuación.

	Correlación intraclase ^b	Intervalo de confianza del 95		F Prueba con valor real 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	df1	df2	Sig
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior (N-ANS) (%)	0,90 ^a	0,72	0,96	17,57	14	14	0
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%)	0,97 ^a	0,91	0,99	56,86	14	14	0
Maxilar esquelético (A-NPerp) (mm)	0,98 ^a	0,9	0,99	103,43	14	14	0
Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	0,95 ^a	0,85	0,98	44,38	14	14	0
Pg - NB / Convexidad (A-NPg) (%)	0,91 ^a	0,75	0,97	19,88	14	14	0

a) El estimador es el mismo, tanto si el efecto de la interacción está presente como si no; b) Coeficientes de correlación intraclase de tipo A utilizando una definición de acuerdo absoluto.

B. Descripción de los componentes principales

En esta segunda fase del estudio se emplearon 26 variables esqueléticas proporcionales para la posterior realización del análisis de componentes principales.

Al igual que en la fase anterior, se empleó la rotación de ejes Varimax y la posterior normalización de Kaiser.

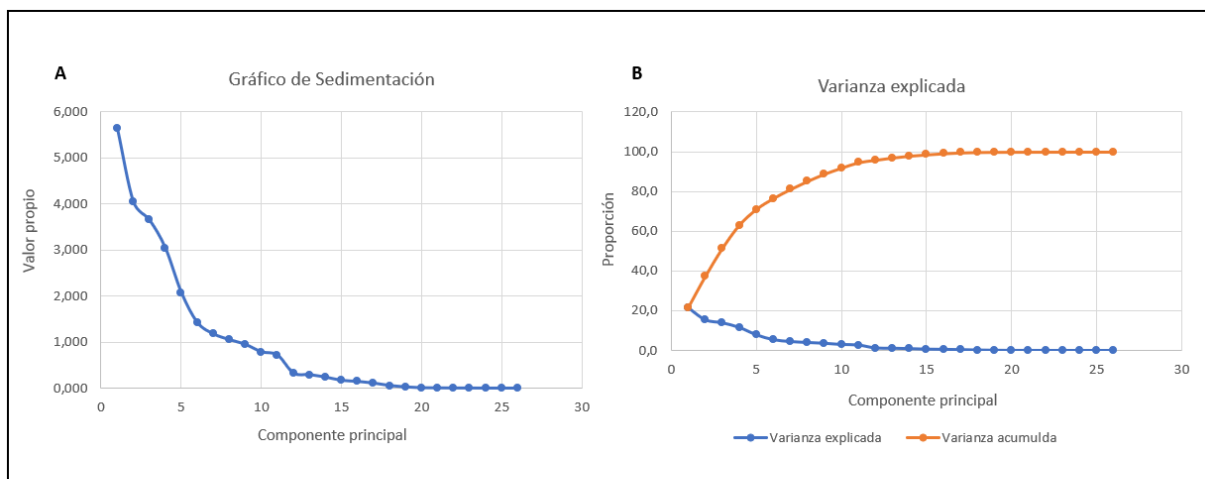


Figura 10. Gráfica de los principales componentes que ilustra el valor propio de cada eje principal. Fase 2. (A). Porcentaje de varianza explicado por cada eje y el porcentaje acumulado de la varianza total explicada; (B). Los ocho componentes principales representaron el 85,1% de la variación.

Este análisis generó un total de 8 CP los cuales explicaron el 85,1% de la variación total (Figura 10).

Los tres primeros ejes principales describieron esencialmente proporciones mandibulares, proporciones relacionadas con la altura facial anterior y relacionadas con la altura craneal postero-anterior. Estos 3 ejes principales representaron más del 50% de la variación total (51,4%) (Figura 10).

CP1 representó el 21,7% de la variabilidad total, estando representado por variables describiendo la proporción del cuerpo mandibular con respecto a la base anterior del cráneo (SN/GoMe; SN/Go-Pg), el maxilar (ANS-PNS/Me-Go; ANS-PNS/Go-Pg) o la longitud mandibular completa (Go-Gn/Co-Gn).

CP2 describió principalmente proporciones relacionadas con la altura facial anterior (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me); ANS-Me:N-Me; N-ANS/ANS-Me) y representó al 15,6% de la varianza total.

CP3 representó el 14,1% de la varianza, con variables indicando la proporción craneal vertical anteroposterior (S-Go/N-Me; AFP:AFA; Ar-Go/ ANS-Me).

CP4 representó el 11,7% de la varianza total y estuvo representado esencialmente por variables proporcionales relacionadas con la parte posterior craneal como: S-Ar/Ar-Go; S-Ar/SGo o Ar-Go/SGo.

CP5 (8%) estaba descrito por variables proporcionales relacionadas con el maxilar y la base craneal anterior (ANS-PNS/SN) y el maxilar con la longitud media total de la cara (ANS-PNS/ Co-A).

El CP6 representó el 5,5% de la variabilidad total, este sexto componente principal estaba compuesto principalmente por medidas proporcionales relacionadas con el plano oclusal (Plano Occ a FH/MP-FH; Plano Occ a SN/SN - GoGn).

CP7 (4,5%) estaba representado por 3 variables indicando proporciones relacionadas con la longitud facial media (Co-A/Co-Gn; Ar - A/Ar - Gn) y la proyección maxilo-mandibular (A-N Perp/Pg-N Perp).

El octavo componente principal (CP8) representó el 3,7% de la variabilidad total estando descrito únicamente por 2 variables (SNB/Ángulo Articular; Pg - NB/A-NPg).

En la tabla 13 y en el anexo XII se ofrece una descripción detallada de todos los componentes principales.

Tabla 13. Variable con la mayor contribución en cada CP. Fase 2.

Componente Principal	PC 1	PC 2	PC 3	PC 4	PC 5	PC 6	PC 7	PC 8
% de la varianza explicada (a)	21,7	15,6	14,1	11,7	8,0	5,5	4,5	4,1
Porcentaje % acumulado de la varianza explicada (b)	21,7	37,3	51,4	63,1	71,1	76,5	81,8	85,1
Variables cefalométricas (c)	SN/GoMe (%)	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	Altura Facial P-A (S-Go/N- S-Ar/Ar-Go) (%)		Longitud Maxilar(ANS-PNS)/Base Craneal Anterior(SN) (%)	SNA / Ángulo de la Silla (SN-Ar)(%)	Longitud Media Facial(Co-A)/Longitud Mandibular(Co-Gn)(%)	SNB / Ángulo Articular(%)
	ANS-PNS/Me-Go (%)	AFI/AFT (ANS-Me:N-Me) (%)	AFP:AFA (%)	Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Posterior(SGo) (%)	Longitud Maxilar(ANS-PNS)/Midface Length (Co-A)	Occ Plane to FH/FMA (MP-FH)(%)	Ar - A/Ar - Gn (%)	Pg - NB / Convexidad (A-NPg) (%)
	Base Craneal Anterior (SN) /Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	Relación Facial AT(N-ANS/ANS-Me) (%)	Altura de la Rama(Ar-Go)/Altura Facial Inferior(ANS-Me) (%)	Altura de la Rama(Ar-Go)/Altura Facial Posterior(SGo) (%)		Occ Plane to SN/SN - GoGn(%)	Maxilar Esquelético(A-N Perp)/Mandíbula Ósea(Pg-N Perp) (%)	
	Maxillary length (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	Cranio-Base Mx(SN-Plano Palatino)/ SN - GoGn(%)		Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior(N-ANS) (%)				
	Longitud del Cuerpo Mandibular(Go-Gn)/Longitud Mandibular(Co-Gn)(%)							

(a) Muestra la varianza explicada por cada componente principal; (b) Variación acumulativa explicada por cada componente principal añadido; (c) Variables con la mayor contribución en cada PC

C. Patrones sub-fenotípicos proporcionales

Una vez reducida la dimensionalidad de los datos mediante el análisis de componentes principales, realizamos un análisis de conglomerados.

El análisis de conglomerados o análisis *cluster* (AC), es, como ya se mencionó previamente, un procedimiento que busca organizar grupos lo más homogéneos posibles (conglomerados o *cluster*) a partir de un conjunto de datos y a la vez busca la mayor heterogeneidad posible entre los diferentes grupos hallados (Everitt et al., 2011).

Del mismo modo que en la fase 1, empleamos el análisis *cluster* mixto (jerárquico y no jerárquico) para la obtención de los sub-fenotipos de maloclusión esquelética de clase III en esta segunda fase. En un primer momento cada individuo fue asignado, gracias a los resultados del análisis de componentes principales, a uno de los 20 grupos o *cluster* especificados tras el empleo de k-medias. Posteriormente se empleó el método de Ward, el cual estableció una primera posible configuración de un total de 4 o 6 *cluster* (Figura 11).

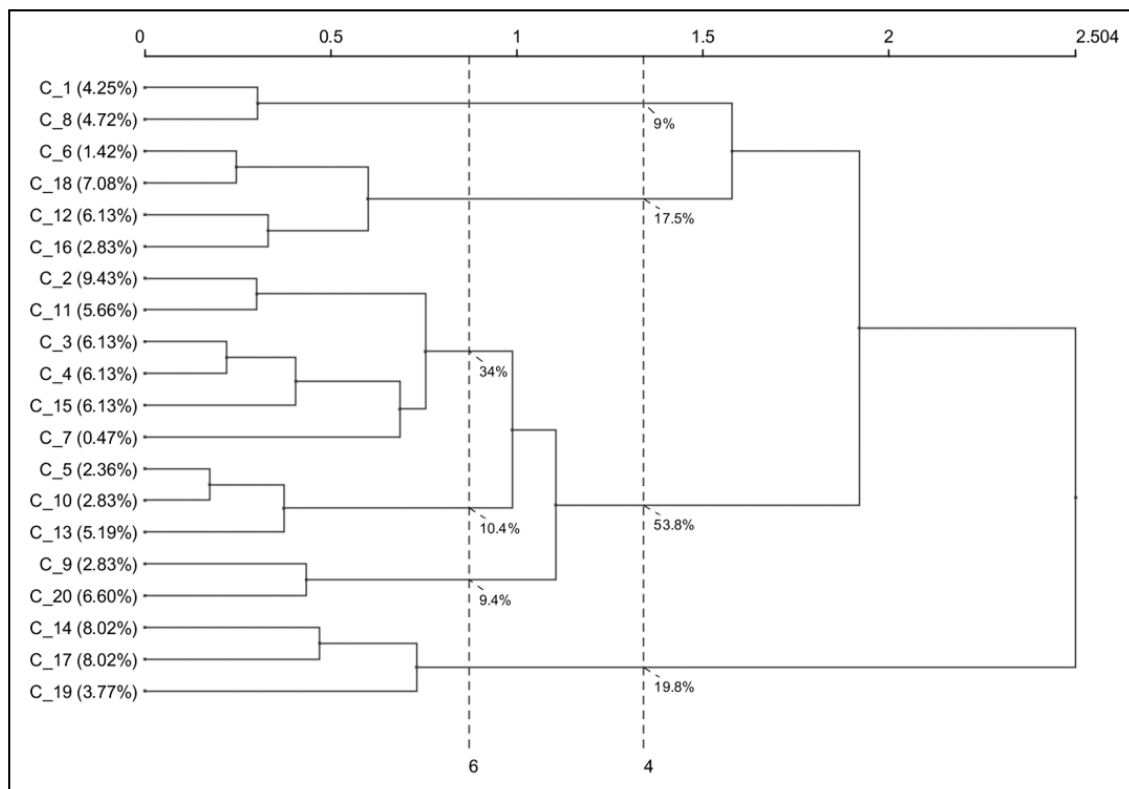


Figura 11. Dendrograma utilizando el método Ward. Fase 2.

La configuración de 6 *cluster* fue descartada debido a la similitud encontrada entre 3 de los *cluster* en la representación gráfica sin encontrar diferencias identificables entre ellos. Lo que supondría un complicado diagnóstico clínico, en contra de los objetivos de este tipo de análisis, estableciendo por tanto una configuración final de 4 *cluster* (Figura 12).

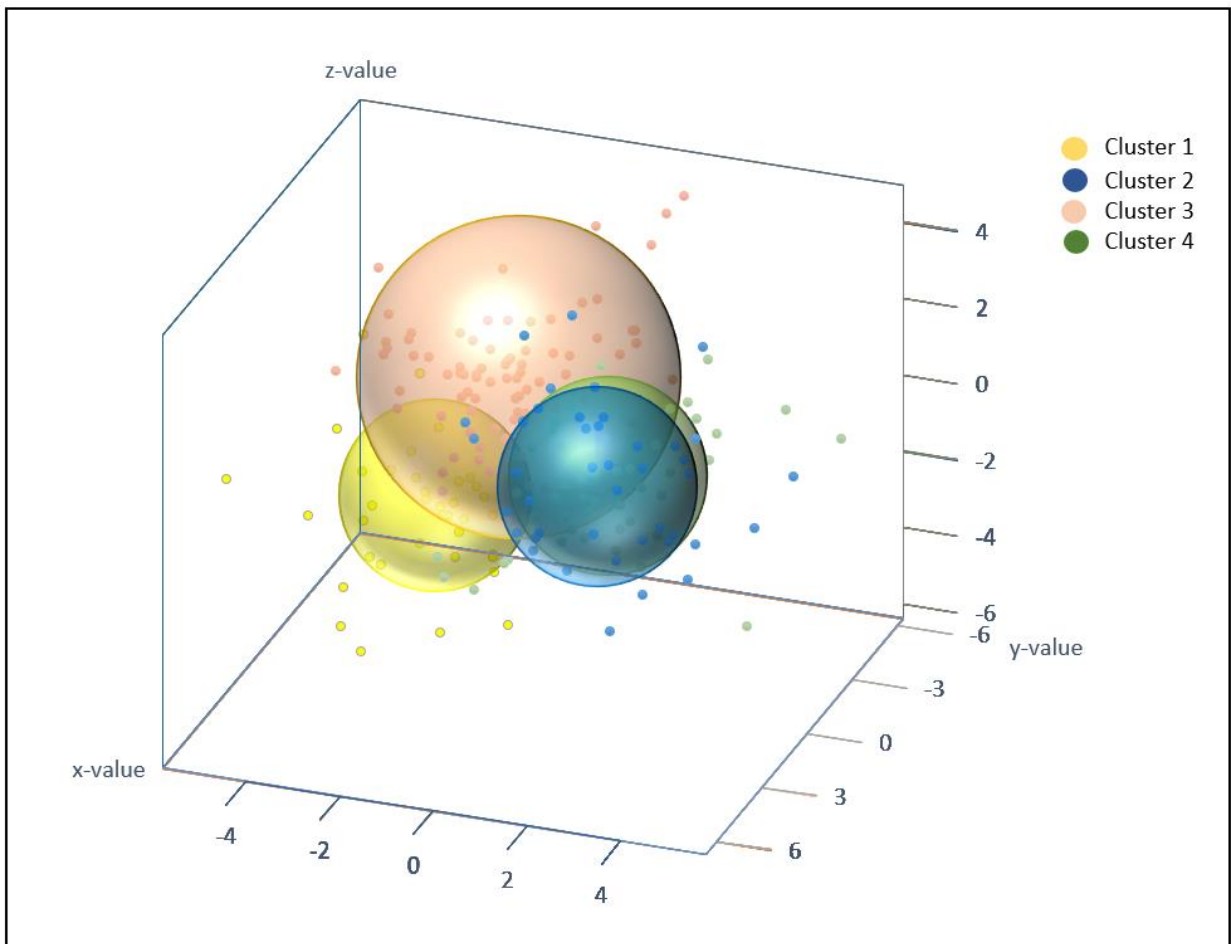


Figura 12. Representación en 3D de los 4 clusters resultantes del análisis de conglomerados y de los patrones de clusters proporcionales. C1 representaba el 18,4% de la muestra, C2 el 20,7%, C3 el 38,7% y C4 el 22,2% de la muestra total.

Las plantillas de perfiles cefalométricos se realizaron a partir del trazado cefalométrico más cercano al núcleo de cada cúmulo y ajustándolo a las medidas de las variables de cada grupo (Tabla 14).

Las variables más significativas en la descripción de cada *cluster*, se establecieron a través de la prueba t de Student para muestras independientes, descritas en el anexo XIII para C1, C2, C3 y C4.

El primer *cluster* obtenido a partir del análisis de componentes principales estaba compuesto por un total de 39 sujetos representando el 18,4% del total de la muestra (Figura 13).

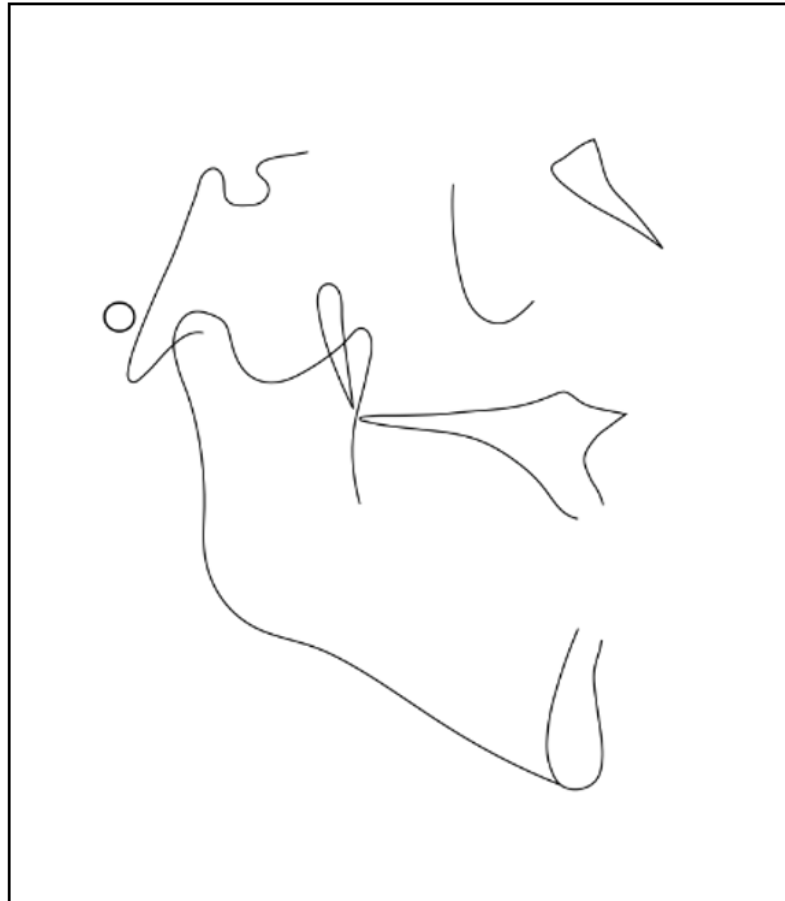


Figura 13. Reconstrucción radiométrica del primer Cluster (C1). Fase 2.

Este primer fenotipo se definió esencialmente como la maloclusión esquelética de clase III más grave con la mayor diferencia maxilo-mandibular de los 4 sub-fenotipos y con la mayor altura facial inferior.

Más detalladamente, las proporciones que describieron la relación entre la mandíbula y el maxilar fueron las más bajas de todos los *cluster* dando lugar a una mayor diferencia maxilo-mandibular y un tamaño mandibular proporcionalmente mayor que el tamaño maxilar ($Ar - A/Ar-Gn$; $Co-A/Co-Gn$; $ANS-PNS/Me-Go$; $ANS-PNS/Go-Pg$). De igual modo las proporciones que describieron la relación entre la mandíbula y la base

craneal anterior también fueron las más bajas de los 4 *cluster* implicando una mayor diferencia entre el tamaño mandibular y la base craneal anterior (SN/GoMe; SN/Go-Pg).

Con respecto a las proporciones faciales verticales, este primer subgrupo fenotípico proporcional (C1) presentó un valor proporcional entre la altura facial inferior y la altura facial anterior total (ANS-Me:N-Me) mayor que el resto de los grupos, caracterizándose por una altura facial inferior proporcionalmente mayor en relación con la altura facial total. En este mismo contexto, este primer grupo se caracterizó por presentar el menor valor en la proporción de la altura facial media con respecto a la altura facial inferior (N-ANS/ANS-Me) y con respecto a la altura facial total (N-ANS/N-ANS+ANS-Me), implicando una altura facial media proporcionalmente menor con respecto a la altura facial anterior total e inferior.

El segundo *cluster* proporcional (C2) encontrado representaba el 20,7% de la muestra con un total de 44 sujetos (Figura 14).

Este fenotipo de maloclusión esquelética de clase III destacó por describir una Clase III esquelética de origen maxilar, con retrusión bimaxilar. Con mayor detalle, este segundo sub-fenotipo proporcional presentó proporciones angulares disminuidas en comparación con el resto de los grupos en la relación del ángulo SNA con el ángulo de la silla (SN-Ar/SNA) y del ángulo SNB con el ángulo articular SNB (Ángulo articular/SNB), implicando valores menores en el ángulo SNA y SNB con comparación con el resto de los grupos, característica que también puede observarse en las mediciones esqueléticas adicionales realizadas, (Anexo XIV) y representando, por tanto, un patrón birretrusivo.

En las comparaciones proporcionales de la rama mandibular, C2 también presentó una proporción de la base craneal posterior con respecto a la rama mandibular aumentada (S-Ar/Ar-Go), mientras que la proporción de la rama mandibular con respecto a la altura facial posterior y la altura facial anterior inferior (Ar-Go/SGo; Ar-Go/ANS-Me) fueron las menores de los 4 grupos, observando un patrón común en este grupo, donde la rama mandibular es proporcionalmente menor, presentando además la menor altura de la rama mandibular de los 4 grupos (Anexo XIV).

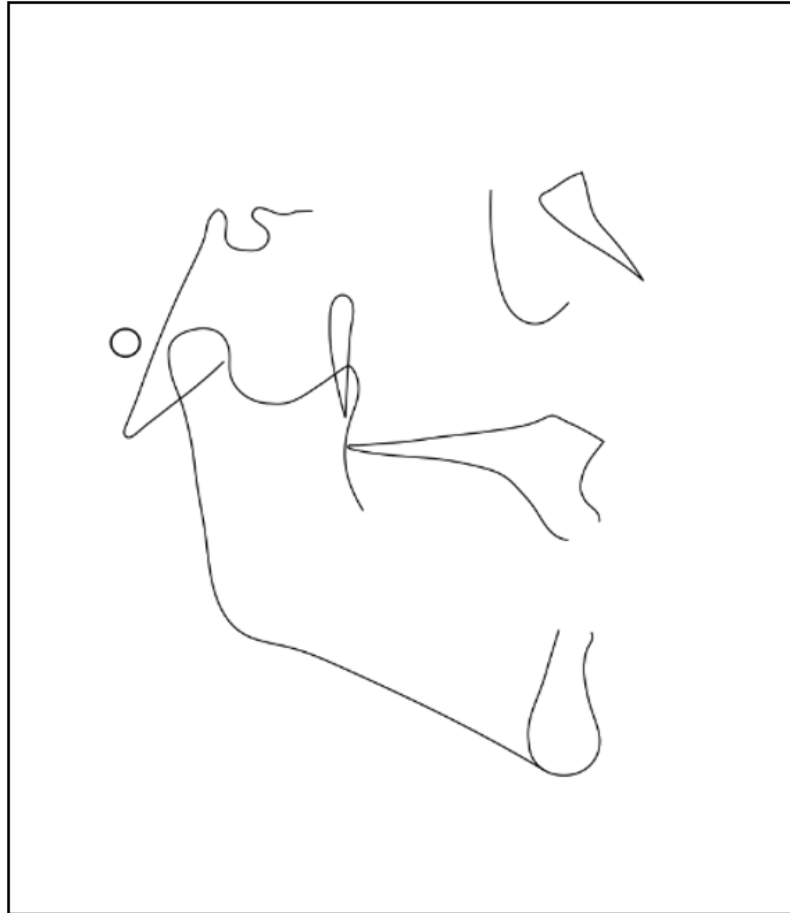


Figura 14. Reconstrucción radiométrica del segundo Cluster (C2). Fase 2.

Así mismo, este grupo también se caracterizó por presentar la menor proporción de la altura facial posterior con respecto a la anterior (AFP:AFA; S-Go/N-Me), y por presentar un plano oclusal proporcionalmente más inclinado que el plano mandibular con respecto a la FH (Plano Occ a FH/MP-FH) en comparación con el resto de los subgrupos

El tercer *cluster* (C3) proporcional estaba compuesto por el mayor número de sujetos de la muestra, 82, representando el 38,7% de la misma (Figura 15).

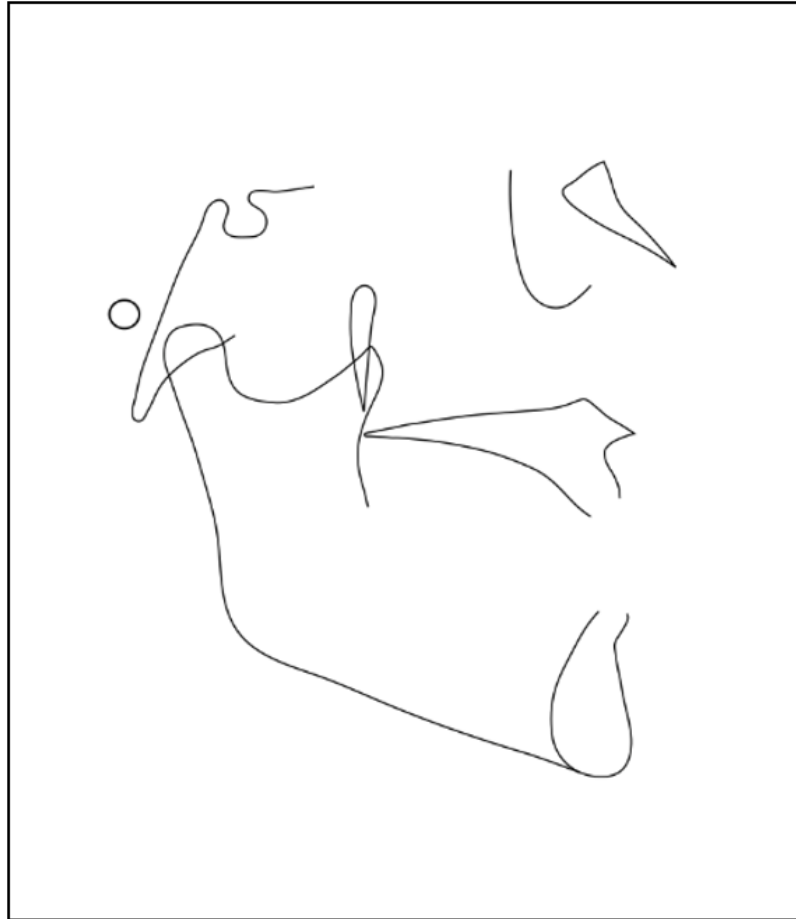


Figura 15. Reconstrucción radiométrica del tercer Cluster (C3). Fase 2.

El tercer grupo encontrado en este estudio mostró una maloclusión mixta de clase III con un tamaño de cuerpo mandibular proporcionalmente más pequeño en comparación con el resto de los sub-fenotipos, pero compensado por la longitud total de la mandíbula.

Específicamente, C3 presentó el menor valor representando la proporción de la longitud del cuerpo mandibular con respecto a la longitud mandibular completa (Go-Gn/Co-Gn), mientras que la relación de la base craneal anterior y de la longitud maxilar y con respecto al cuerpo mandibular (SN/Go-Pg; SN/GoMe; ANS-PNS/Me-Go; ANS-PNS/Go-Pg) fue la mayor de los 4 sub-fenotipos, mostrando un cuerpo mandibular proporcionalmente menor con respecto al maxilar y la base craneal anterior, pero una longitud mandibular completa proporcionalmente mayor que el cuerpo mandibular en comparación con el resto de los grupos.

Con respecto a la rama mandibular y a la altura facial posterior, este tercer sub-fenotipo presentó el menor valor proporcional en lo que respecta a la relación de la base craneal posterior con la rama mandibular ($S-Ar/Ar-Go$) y con respecto a la altura facial posterior ($S-Ar/SGo$), presentando la mayor altura facial posterior y la mayor altura de la rama en comparación con el resto de grupos (Anexo XIV), y siendo, por tanto, la altura facial posterior proporcionalmente mayor que la altura facial anterior (AFP:AFA).

El cuarto *cluster* (C4) encontrado en esta segunda fase, representó al 22,2% de la muestra con un total de 47 sujetos (Figura 16).

C4 representó la maloclusión esquelética de clase III menos grave de los 4 sub-fenotipos, de componente mandibular y con una altura facial anterior y un plano mandibular reducido.

C4 mostró el mayor valor proporcional relacionado con la longitud media de la cara respecto con la longitud mandibular completa ($Ar-A/Ar-Gn$; $Co-A/Co-Gn$). A su vez, la proporción con relación a la longitud del cuerpo mandibular con respecto a la longitud mandibular completa ($Go-Gn/Co-Gn$) fue la mayor de todos los grupos. Implicando una longitud mandibular completa proporcionalmente menor con relación a la longitud maxilar completa, pero una longitud del cuerpo mandibular proporcionalmente mayor a la longitud mandibular completa en comparación con el resto de los grupos.

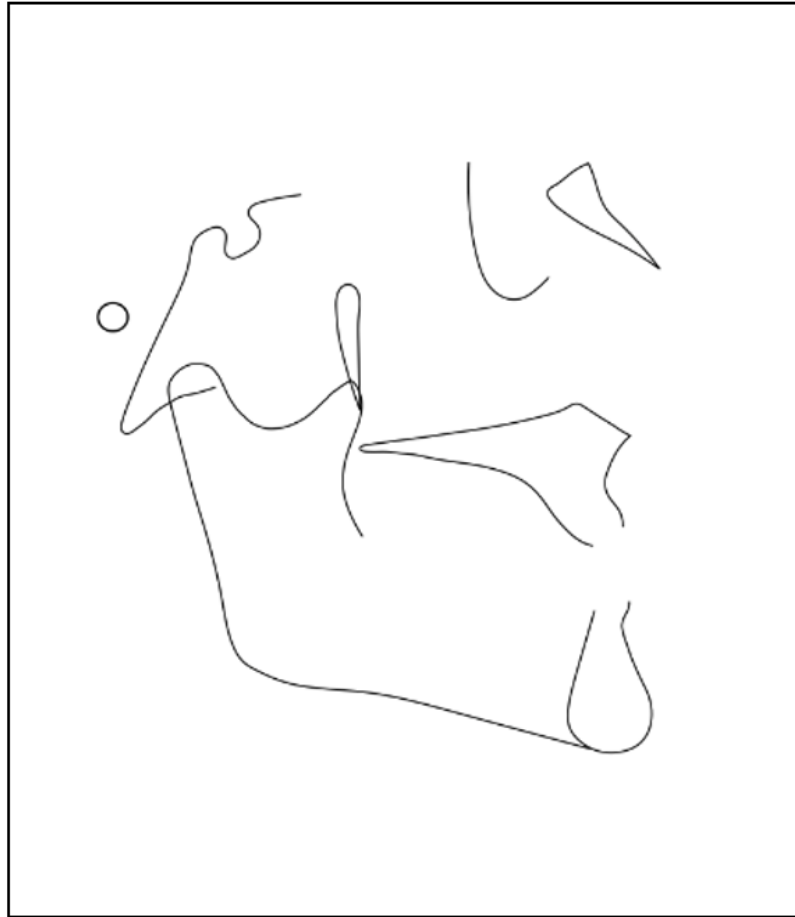


Figura 16. Reconstrucción radiométrica del cuarto Cluster (C4). Fase 2.

Por otro lado, este cuarto grupo presentó el menor valor proporcional de la altura facial inferior con respecto a la altura facial total ($ANS-Me:N-Me$) y el mayor con respecto a la proporción del tercio medio facial con respecto a la altura facial total ($N-ANS/N-ANS+ANS-Me$) y la altura facial inferior ($N-ANS/ANS-Me$). Implicando un tercio facial inferior proporcionalmente reducido al igual que la altura facial anterior total presentando además el mayor valor proporcional entre la altura facial posterior y la altura facial anterior ($S-Go/N-Me$; $AFP:AFA$) debido a la menor altura facial anterior de los 4 sub-fenotipos (Anexo XIV).

El anexo XIII proporciona una mayor descripción de las variables proporcionales que describen a cada *cluster* y la tabla 14 indica las medias y las desviaciones estándar de las variables en cada *cluster*.

Table 14. Variables craneométricas esqueléticas proporcionales de cada cluster. Fase 2.

Variables cefalométricas	C1 (n=39)	C2 (n=44)	C3 (n=82)	C4 (n=47)
ESQUELÉTICO PROPORCIONAL				
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	64,967 ± 4,333	63,991 ± 3,755	68,888 ± 4,168	72,074 ± 4,972
APF:AFA (%)	53,023 ± 3,226	50,493 ± 3,156	57,398 ± 3,575	59,243 ± 3,783
S-Ar/Ar-Go (%)	66,097 ± 5,615	77,800 ± 6,282	63,037 ± 5,484	64,364 ± 5,881
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	42,000 ± 1,372	44,095 ± 1,892	43,423 ± 1,458	46,426 ± 1,457
AFI/AFT (ANS-Me:N-Me) (%)	58,092 ± 1,384	55,777 ± 1,915	56,618 ± 1,505	53,730 ± 1,491
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,721 ± 0,040	0,793 ± 0,069	0,766 ± 0,055	0,868 ± 0,062
SN/GoMe (%)	93,615 ± 5,487	99,616 ± 6,655	105,483 ± 5,734	98,332 ± 5,427
ANS-PNS/Me-Go (%)	0,695 ± 0,050	0,748 ± 0,050	0,794 ± 0,048	0,745 ± 0,054
Ángulo Articular / SNB (%)	56,638 ± 3,999	54,542 ± 2,425	58,121 ± 4,033	57,608 ± 2,879
Ángulo de la Silla (SN-Ar) / SNA(%)	64,884 ± 4,822	62,480 ± 4,231	64,659 ± 4,743	64,222 ± 3,157
Plano Occ a FH/FMA (MP-FH)(%)	18,109 ± 15,424	23,919 ± 13,898	13,683 ± 18,126	-2,186 ± 35,586
Plane Occ a SN/SN – GoGn (%)	46,947 ± 10,183	52,255 ± 8,561	47,619 ± 11,547	52,145 ± 13,341
Base Craneal – Mx (SN-Plano Palatino)/SN – GoGn (%)	21,503 ± 8,671	28,414 ± 8,174	30,808 ± 10,287	43,745 ± 9,634
Base Craneal Anterior (SN)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	89,338 ± 5,116	94,032 ± 5,917	99,534 ± 5,192	92,363 ± 4,603
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Base Craneal Anterior (SN) (%)	75,287 ± 4,186	75,364 ± 3,925	75,016 ± 3,563	76,000 ± 3,275
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud Media Facial (Co-A)	60,355 ± 3,179	61,570 ± 3,084	61,066 ± 2,843	60,913 ± 2,637
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	67,182 ± 4,261	70,721 ± 3,537	74,573 ± 3,713	70,163 ± 4,062
Longitud Media Facial (Co-A)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)	67,280 ± 3,258	70,999 ± 2,349	70,892 ± 2,699	71,560 ± 2,719
Longitud cuerpo mandibular(Go-Gn)/Longitud Mandibular(Co-Gn)(%)	69,735 ± 2,314	70,317 ± 2,831	67,028 ± 2,640	72,103 ± 2,291
Ar - A/Ar - Gn (%)	70,040 ± 3,548	74,481 ± 2,315	74,086 ± 2,876	74,857 ± 2,850
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Posterior (SGo) (%)	41,560 ± 2,336	45,857 ± 2,058	40,871 ± 2,371	41,062 ± 2,358
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Posterior (SGo) (%)	63,039 ± 2,201	59,122 ± 2,436	65,021 ± 2,430	64,000 ± 2,444
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior (N-ANS) (%)	64,144 ± 6,533	66,279 ± 5,715	64,594 ± 6,042	63,540 ± 5,473
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%)	70,382 ± 5,618	67,306 ± 4,823	78,802 ± 5,915	85,832 ± 7,108
Maxilar Esquelético (A-Na Perp)/Mandíbula Ósea (Pg-Na Perp) (%)	56,107 ± 205,423	36,464 ± 128,822	-54,800 ± 632,918	15,837 ± 25,755
Pog - NB/Convexidad (A-NPo) (%)	-84,825 ± 85,790	-154,333 ± 197,248	-107,003 ± 79,893	-117,408 ± 47,705

Cada valor representa la media y la desviación estándar (DE).

D. Descripción de las variables suplementarias en cada *cluster* proporcional

Las 94 medidas cefalométricas restantes se emplearon para realizar una descripción suplementaria de los 4 grupos de fenotipos. Se dividieron en 2 partes, esqueléticas, para un análisis esquelético más detallado de los *cluster* con el fin de una mayor comparación posterior con los *cluster* hallados en la primera fase. Y una segunda parte descriptiva con las medidas cefalométricas referenciando a las variables dentarias, tejidos blandos y vías aéreas.

Con respecto a las variables suplementarias esqueléticas, las variables que describieron con mayor peso a C1 correspondían a la diferencia maxilo-mandibular (Co-Gn - Co-A) y a la altura facial inferior (ANS-Xi-Pm; ANS-Me), las cuales fueron las mayores de los 4 sub-fenotipos. Así mismo, este primer *cluster* también se caracterizó por presentar la mayor altura facial anterior (NaMe), así como el mayor tamaño del cuerpo mandibular (Go-Pg; Go-Gn) y el mayor tamaño mandibular total (Co-Gn; Ar - Gn; Co-B1).

Este mismo subgrupo se caracterizó por presentar el cono facial más bajo. Así como el Wits (Appraisal y FOP) más negativo, la menor longitud maxilar (ANS-PNS), la menor longitud media de la cara (Ar - A; Co-A) y la menor longitud de la base craneal anterior (SN).

Con respecto a las variables dentarias C1 presentó la mayor distancia del incisivo superior y del 1º molar superior al plano palatino (U1 - PP; U6 - PP) junto con la mayor protrusión del incisivo inferior con respecto a la línea A-Pg (L1-APg). Por el contrario, este subgrupo fenotípico presentó el menor IMPA de los 4 grupos, al igual que la menor sobremordida y resalte y la relación molar más negativa reflejando la mayor clase III molar.

En lo referente a las variables suplementarias restantes (tejidos blandos y vías aéreas). Las variables que caracterizaron a C1 fueron la menor proporción de la altura facial inferior con respecto a la superior ($g'-sn'/sn'-me'$; $g'-sn'/sn'-gn'$) implicando un

tercio facial inferior aumentado con respecto al superior, siendo este además el más aumentado de los 4 grupos (Sn-Me). Las variables suplementarias de tejidos blandos que también caracterizaron a este primer sub-fenotipo fueron la posición del labio inferior con respecto a la vertical N', la cual presentó el mayor valor de todos los grupos. Así como, la posición del labio inferior con respecto a la línea -S de Steiner, la cual presentó el menor valor en comparación con el resto de los grupos, reflejando la mayor protrusión del labio inferior de los 4 sub-fenotipos.

Las variables de vías aéreas no fueron representativas en C1.

Las variables esqueléticas suplementarias que mayormente representaron a C2, fueron variables angulares relacionadas con el patrón vertical. Este sub-fenotipo presentó el mayor valor en la variable eje-Y en comparación con el resto de los grupos, así como el mayor valor en el plano mandibular (SN – GoGn; MP-FH) a pesar de ello, el eje-Y únicamente sobrepasó la norma en 1º y el plano mandibular permaneció dentro de la norma, al igual que el ángulo goniaco (Ar-Go-Me), el cual fue el mayor de los 4 grupos, pero permaneciendo dentro de la norma. Así mismo, en este subgrupo el plano oclusal con respecto al plano SN y al plano FH fueron los más elevados.

Este segundo *cluster* presentó el menor tamaño de rama mandibular (Ar-Go), al igual que el menor tamaño mandibular total (Co-Go; Co-Gn) y la menor altura facial posterior (SGo) de los 4 grupos. Por el contrario, la base craneal posterior (S-Ar) fue la mayor en comparación con el resto.

Así mismo, este sub-fenotipo se caracterizó por presentar el menor valor en la proyección del punto A y el punto Pg con respecto a la perpendicular N, así como, el menor ángulo SNB y SNA, presentando por tanto la menor proyección maxilo-mandibular de los 4 grupos.

Con respecto a las variables suplementarias dentarias, C2 se caracterizó por presentar la menor distancia del primer molar superior con respecto a la vertical pterigoidea. Igualmente, este segundo *cluster* se caracterizó por presentar las menores angulaciones del incisivo superior con respecto al plano NA, plano SN, plano palatino y el plano FH, junto con la menor protrusión del incisivo superior con respecto a la vertical N en comparación con el resto de los grupos.

Las variables suplementarias de tejidos blandos que mayormente describieron a C2, describieron la menor distancia del labio superior, labio inferior y punto Pg con respecto a la vertical perpendicular N'. De igual modo, la distancia del labio superior e inferior al plano VRP también fueron las menores de los 4 grupos.

C3 se describió por características suplementarias esqueléticas como la mayor altura de la rama (Ar-Go), la mayor base craneal anterior (SN) o la mayor altura facial posterior (SGo). Del mismo modo, se caracterizó por una distancia media facial (Co-A; Ar – A) y un tamaño maxilar (ANS-PNS) mayor a la vez que presentó el menor tamaño de cuerpo mandibular (Go-Gn; Go-Pg) en comparación con el resto de los sub-fenotipos de maloclusión esquelética de clase III hallados en esta segunda fase.

Con respecto a las variables dentales, C3, al contrario que C2, presentó la mayor angulación del incisivo superior con respecto al plano NA, plano SN, plano palatino y el plano FH. Además, presentó un IMPA igualmente aumentado en comparación con el resto de los grupos dando como resultado el ángulo interincisivo más cerrado de los 4 grupos fenotípicos.

Con respecto a los tejidos blandos y vías aéreas, C3, se caracterizó por la mayor distancia del labio superior y del labio inferior con respecto a la línea VRP y por presentar la mayor vía aérea superior.

Finalmente, en el último *cluster* hallado en esta segunda fase, las variables suplementarias que caracterizaron a C4 con una mayor fuerza descriptiva, fueron variables angulares relacionadas con el patrón vertical. En este contexto, C4 presentó un plano mandibular (SN – GoGn; MP-FH) y un plano oclusal disminuido con respecto al plano SN y al plano FH, al igual que un ángulo goniaco (Ar-Go-Me) igualmente disminuidos, mientras que el eje facial de Ricketts (NBa-PtGn) estaba aumentado. Con relación a estas variables, presentó un ángulo de la altura facial inferior (ANS-Xi-Pm) disminuido al igual que la menor altura facial inferior (ANS-Me).

Del mismo modo, se definió por presentar una angulación de SNA y SNB aumentados en contraste con el resto de los sub-fenotipos, al igual que una proyección del punto A y del punto Pg con respecto a la perpendicular N también mayores, presentando este grupo la menor la diferencia maxilo-mandibular.

Por otro lado, las variables suplementarias dentarias que describieron a C4, hacen referencia a la menor distancia del incisivo superior y del 1º molar superior con respecto al plano palatino (U1 – PP; U6 - PP) y del incisivo inferior y del 1º molar inferior al plano mandibular (L1 – MP; L6-MP). También se caracterizó por presentar el mayor resalte y la mayor sobremordida de los 4 grupos. Así mismo, este último sub-fenotipo presentó el mayor ángulo interincisivo de los 4 grupos, presentando además la mayor inclinación del incisivo inferior con respecto al plano FH (L1 - FH) y la menor con respecto al plano NB (L1 - NB), al igual que presentó la menor protrusión con respecto al mismo plano (L1 - NB).

Finalmente, con respecto a las variables suplementarias de tejidos blandos y vías aéreas, C4 estuvo representado por un tercio facial inferior proporcionalmente inferior al superior ($g'-sn'/sn'-gn'$; $g'-sn'/sn'-me'$), la menor longitud del tercio facial inferior ($Sn'-Me'$) y la mayor distancia del punto Pg' a la vertical N' . En lo referente a las vías aéreas, C4 presentó la menor altura de la cavidad nasal anterior.

En el anexo XIV se describen de forma más detallada las variables suplementarias que describen a cada *cluster* de la fase 2, así como, las medias y desviaciones estándar de los mismos.

E. Distribución por género y estadio de maduración ósea en cada *cluster* proporcional

En lo referente al género y etapa de maduración cervical (CVMS), no se encontró ninguna diferencia en su distribución en ninguno de los 4 *cluster* generados en esta segunda fase, siendo homogénea para todos los sub-fenotipos encontrados ($p > .05$) (Anexo XV).

Discusión

DISCUSIÓN

Tipos de agrupación de variables por componentes principales

Nuestro estudio estuvo enfocado en encontrar una agrupación sub-fenotípica adecuada de la maloclusión esquelética de clase III en pacientes españoles mediante análisis estadísticos multivariantes, dada la gran diversidad encontrada en otros estudios (Abu Alhaja and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Bui et al., 2006; de Frutos-Valle et al., 2019; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009; Moreno Uribe et al., 2013). Considerando, además, la clara ayuda de este tipo de clasificación en el diagnóstico clínico, la cual nos puede ayudar en el conocimiento de los tratamientos adecuados para cada grupo fenotípico específico (Auconi et al., 2015), así como en los estudios dirigidos a investigar los genes implicados en esta maloclusión (Cruz et al., 2017; Xiong et al., 2017).

El análisis de componentes principales y el análisis de conglomerados, como técnicas estadísticas multivariantes, se están convirtiendo en herramientas útiles para identificar diferentes grupos de maloclusiones de clase III con características fenotípicas específicas (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013). Varios estudios (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), al igual que el nuestro, emplearon el análisis de componentes principales como base para reducir un cúmulo amplio de variables en un conjunto de menor tamaño manteniendo la mayor parte de la información y facilitar un posterior análisis de conglomerados.

En la primera fase de nuestro estudio, donde realizamos una subclasificación de la maloclusión esquelética de clase III a partir de 55 variables únicamente esqueléticas, estas técnicas multivariantes, nos permitieron la generación de un modelo de 10 ejes (CP) mediante el análisis de componentes principales. Mientras que, en la segunda fase del estudio, donde se emplearon variables esqueléticas, pero únicamente proporcionales, descartando las variables lineales y angulares, se obtuvieron un total de 8 componentes principales. Seleccionamos los 10 y 8 primeros ejes respectivamente, debido a que, a partir del décimo y octavo eje, el resto de los ejes tenían poca capacidad

explicativa. No obstante, el número de ejes explicativos (CP) seleccionados en nuestro estudio variaron en comparación con otros estudios previamente publicados (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013). Estos estudios informaron de un menor número de componentes principales. Más específicamente, el número total de CP hallados en estos estudios previos fue de 5 CP (Bui et al., 2006) y 6 CP (Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013). Este número total de CP descritos cubrieron una variación total explicada del 67% (Bui et al., 2006) al 81.2% (Moreno Uribe et al., 2013) en comparación con 92.7% (10 ejes principales) y el 85,1% (8 ejes principales) en nuestro estudio.

En la primera fase del presente estudio empleamos únicamente variables esqueléticas evitando variables de tejidos blandos y dentales, al contrario de otros estudios, para evitar posibles interacciones de estas variables en la formación de nuestros fenotipos y evitar así la posible interacción de estas variables en las características craneofaciales existentes (Zedníková Malá et al., 2018). En la segunda fase del estudio, empleamos únicamente variables esqueléticas proporcionales con el objetivo de obtener una clasificación sub-fenotípica de *cluster* sin la implicación del género, como aconteció en la primera fase del estudio, simplificando así la aplicación clínica de esta agrupación. El empleo de variables proporcionales esqueléticas pretende eliminar las diferencias existentes entre dimensiones lineales craneales entre género, ya que se han observado claras diferencias en las dimensiones absolutas craneales y faciales entre hombre y mujeres, además de entre diferentes etnias (Amini et al., 2014; Celebi et al., 2017; de Frutos-Valle et al., 2019; Lipiec et al., 2019; Zacharopoulos et al., 2016).

Al emplear únicamente variables esqueléticas o variables esqueléticas proporcionales, es posible que la varianza total explicada en nuestro estudio sea mayor que en estudios previos puesto que no hay otro tipo de variables (dentales o de tejidos blandos) que necesiten ser explicadas en los diferentes ejes que se forman por el análisis de los componentes principales. En consecuencia, se podría decir que, empleando únicamente un conjunto de medidas con mayor relación entre ellas, se podría conseguir un mayor porcentaje de variación total explicada, que, a pesar de no ser una gran

diferencia, muestra una menor pérdida de información, lo que puede ser de gran interés en la configuración de los *clusters*.

En nuestro estudio, los tres primeros CP representaron casi el 50% de la variación total de la muestra, siendo un total de 58,5% en la primera fase del estudio y un 51,4% en la segunda fase, este porcentaje de la varianza total en los tres primeros ejes explicativos corresponde con el porcentaje observado en estudios publicados anteriormente (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), la cual osciló entre el 50,79% (Bui et al., 2006) y el 54,28% (Moreno Uribe et al., 2013). En la primera fase del estudio, Los tres primeros CP, se caracterizaron por estar representados mediante parámetros sagitales y verticales. El empleo de variables proporcionales en la segunda fase del estudio dificulta la comparación con el resto de los artículos y con la primera fase de este estudio, a pesar de ello se pueden encontrar semejanzas, ya que los 3 primeros CP de esta segunda fase del estudio, se podrían establecer igualmente como una representación de parámetros verticales y sagitales. Estas características se asemeja a la descripción de CP en artículos previos (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), aunque la posición del incisivo inferior también estuvo representada en la primera mitad de la variación, lo que podría deberse a la implicación de variables dentales en la formación de los CP.

Con respecto a los CP de la primera fase del estudio, la mayoría de los parámetros que representan mediciones sagitales y verticales en nuestro CP1 (Co-A, Co-Go, N-ANS, Ar-Go, Co-Gn, etc) representando el 26,6% de la varianza, CP2 (SN-GoGn, N-Gn-Go, Ar-Go-Me, S-Go/N-Me, etc) representando el 19,6% y CP3 (SNB, N-S-Gn, etc) representando el 12,3%, coinciden con los parámetros que representan CP1 (SNB, N-S-Gn), (Co-A, Co-Go, N-ANS) (Li et al., 2016) y CP2 (Ar-Go, Co-A, Co-Gn, Co-Go) (Moreno Uribe et al., 2013), (SN-GoGn, N-Gn-Go, Ar-Go-Me, S-Go/N-Me) (Li et al., 2016) en artículos anteriormente descritos, pero no así con el artículo de Bui y col. de 2006 que a pesar de representar parámetros igualmente sagitales y verticales en el primer CP, la mayor relación que encontramos en su CP1 es con nuestro CP4 y CP5 (ANB, ángulo facial, Pg-N Perp).

Por otro lado, en la segunda fase de nuestro estudio, CP1 (21,7%) estuvo representado mayormente por proporciones mandibulares, siendo descrito por

proporciones mandibulares con respecto a la base craneal y maxilar. Este primer componente principal de la segunda fase de nuestro estudio, a pesar de describir parámetros sagitales, también coincide con CP1 de nuestra primera fase en medidas sagitales que a pesar de no ser proporcionales también describen variables de longitud mandibular, maxilar y craneal (Go-Gn; Go-Pg; Co-Gn; SN; ANS-PNS). Está característica se semeja a CP de estudios previos donde también describen parámetros sagitales, donde a pesar de no poder realizar una clara comparación debido a la diferencia de las variables empleadas, también describen parámetros sagitales en su CP1 (SN-NPg; N-Pg II HP) (Moreno Uribe et al., 2013) (SN-NPg; Ángulo facial)(Bui et al., 2006). Además de la descripción sagital, CP1 también presenta ciertos rasgos en común con CP2 (Moreno Uribe et al., 2013) y CP3 (Bui et al., 2006) en los artículos previamente mencionados debido a ciertas medidas representando la longitud mandibular (Diferencia de longitud; Longitud mandibular) (Bui et al., 2006) y mandibular y maxilar (Co-Gn; Co-A; Co-ANS) (Moreno Uribe et al., 2013).

CP2 (15,6%), y CP3 (14,1%) en la parte del estudio proporcional, describieron proporciones relacionadas con la altura facial anterior (AFS; AFI/AFT; Relación Facial AT, etc) y proporciones relacionadas con la altura postero-anterior (S-Go/N-Me; AFP:AFA, Ar-Go/ANS-Me), resultados comparables con artículos previos donde se describen los parámetros verticales en CP2 (S-Go/N-Me; GoGn-SN; etc) (Li et al., 2016) o verticales y sagitales en CP2 (Co-Go; Ar-Go) (Moreno Uribe et al., 2013) o CP3 (Altura Facial Superior) (Bui et al., 2006). Al igual que en la primera fase del estudio donde el empleo de variables esqueléticas resulto en una descripción de parámetros verticales en CP2 (S-Go/N-Me (%); AFP:AFA (%); SN - GoGn (°); etc) y verticales y sagitales en CP3 (SNA; FH – SN; etc). A pesar de ello, la mayor similitud encontrada entre los CP de ambas fases del estudio fue entre CP2 proporcional y CP6, el cual representaba un 5,4% de la varianza total y estuvo descrito principalmente por variables porporcionales faciales anteriores (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me) (%); ANS-Me:N-Me (%); N-ANS/ANS-Me (%)).

Pese a las similitudes observadas, encontramos varios estudios donde CP representando un porcentaje importante de la varianza, 14,66% (CP2) (Bui et al., 2006), 13,25% (CP3) (Moreno Uribe et al., 2013) y 12,16% (CP3) (Li et al., 2016) estaban representados por parámetros representativos del incisivo inferior, parámetros que no

se utilizaron en este estudio para hacer una representación únicamente esquelética de los posibles fenotipos existentes de la maloclusión esquelética clase III en ambas fases del estudio. En la primera fase de nuestro estudio CP2 (19,6%) representó parámetros verticales (SN - GoGn, S-Go/N-Me, Cono Facial) y nuestro CP3 (12,3%) fue representado por mediciones sagitales y verticales (SNA, SNB, Y-Axis), mientras que en la segunda fase CP2 (15,6%) representaba parámetros relacionados con las proporciones de la altura facial anterior (AFS; AFI/AFT; Relación Facial AT) y CP3 (14,1%) proporciones relacionadas con la altura postero-anterior (S-Go/N-Me; AFP:AFA, Ar-Go/ANS-Me).

Estas variaciones existentes, se deben principalmente al empleo de variables únicamente esqueléticas y esqueléticas proporcionales en vez de a la inclusión de parámetros esqueléticos, dentales y de tejidos blandos para la configuración de CP y la posterior generación de modelos de *cluster* como se ha realizado en previos artículos (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013) contribuyendo a la generación de la diversidad encontrada en los resultados del análisis de componentes principales entre los diferentes artículos (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013) y entre las dos fases de este estudio.

Adicionalmente a estas diferencias, se han podido observar mayores variaciones con el artículo de Bui y col. de 2006 (Bui et al., 2006), lo cual puede deberse a la presencia de pacientes en crecimiento y de de diferentes orígenes étnicos en su muestra, mientras que el resto de artículos mencionados (Li et al., 2009; Moreno Uribe et al., 2013), al igual que en nuestro estudio, la muestra estuvo compuesta por pacientes con un crecimiento finalizado y de una única etnia.

Tipos de agrupación de cluster

En nuestro estudio obtuvimos un modelo de 10 y 8 componentes principales en la primera y en la segunda fase de nuestro estudio respectivamente, los cuales se emplearon como base para la construcción posterior de sub-fenotipos o *cluster* de maloclusión esquelética de clase III mediante el análisis de conglomerados.

Este análisis estadístico multivariante nos dio inicialmente, en la fase de agrupación esquelética, una posible configuración de 3 ó 6 *cluster*. El posible modelo de 3 *cluster* fue rechazado debido a que se observó pérdida de información y en consecuencia una falta de representación de fenotipos claramente detallados, como sería C2, el cual representó al *cluster* vertical con retrusión bimaxilar o C4 representando una hipoplasia maxilar con mandíbula prognática. En la segunda fase de agrupación esquelética proporcional la obtención de 8 ejes principales y la posterior realización del análisis de conglomerados, creo una posible configuración inicial de 4 o 6 *cluster*. En este caso el modelo de 6 *cluster* fue descartado por gran similitud entre 3 de los *cluster* a la hora de la recreación gráfica sin encontrar grandes diferencias entre ellos. Por lo que, la posible configuración de 6 *cluster* fue descartada, ya que se opondría a uno de los objetivos principales de este tipo de análisis, facilitar el diagnóstico clínico a la vez que se determinen claros sub-fenotipos de maloclusión esquelética de clase III. Por este motivo en la segunda fase del estudio se emplearon además medidas proporcionales, con el objetivo de obtener *clusters* clínicamente simplificados sin la implicación del género, pudiendo disminuir el número total de subgrupos hallados.

No obstante, se debe tener en cuenta que la selección final del número total de *cluster* que nos otorga el análisis de componentes principales tiene un componente subjetivo donde la interpretación del investigador desempeña un papel importante. Este tipo de subclasificación implica una agrupación subjetiva/personalizada, garantizando grupos clínicamente significativos a la vez que se detectan diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos hallados (Hong and Yi, 2001; Moreno Uribe et al., 2013). De este modo, a pesar de observar en la literatura patrones de un número final de *cluster* hallados similar al nuestro, de entre 4 (Li et al., 2016) y 7 sub-fenotipos (Hong and Yi, 2001), también se pueden observar grandes diferencias en la clasificación de la maloclusión esquelética de clase III, observando modelos finales de entre 3 (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014, 2014) a 14 (Li et al., 2009) *cluster*. Adicionalmente a la parte subjetiva de este análisis, estas variaciones encontradas, pueden deberse al uso de diferentes tipos de análisis de conglomerados.

En el extremo donde los *cluster* encontrados fueron 3 (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014), a pesar de subclasificar la maloclusión esquelética de

clase III mediante el análisis de conglomerados, dos de ellos emplearon un análisis de *cluster* difuso (Auconi et al., 2015, 2014) donde los elementos de análisis pueden pertenecer a más de un *cluster*, mientras que en otro de los estudios se utilizó un análisis de *cluster* jerárquico (Abu Alhaija and Richardson, 2003) en lugar del análisis de *cluster* mixto utilizado en nuestro estudio. El uso de este tipo de análisis de conglomerados podría ser debido a los objetivos principales de sus estudios puesto que a pesar de clasificar la maloclusión de clase III en *cluster* tenían además otro objetivo principal como representar el patrón de crecimiento (Abu Alhaija and Richardson, 2003), hacer predicciones de crecimiento (Auconi et al., 2014) o predecir el resultado del tratamiento (Auconi et al., 2015), por lo que la clasificación previa de la maloclusión podría haber sido más acotada al emplear este tipo de análisis de conglomerados.

Por otro lado, en el extremo contrario, donde observamos 14 *cluster* diferentes (Li et al., 2009), el aumento del número de sub-fenotipos pudo ser derivado, al menos parcialmente, de la inclusión en la muestra del estudio no sólo de maloclusiones esqueléticas de clase III, sino también de maloclusiones dentales de clase III, ampliando de esta manera el número total de subgrupos distinguibles en la muestra. Clasificación que fue así mismo empleada, en el mismo estudio, para evaluar los efectos del tratamiento (Li et al., 2009). En este estudio, además de incluir maloclusiones de clase III dentarias, describieron "subconjuntos" que comprendían un único paciente. A pesar de ser una agrupación extremadamente precisa, puede no ser de gran utilidad en la práctica clínica a la hora de identificar los fenotipos más comunes asociados con la maloclusión de clase III esquelética.

Por otro lado, estudios donde describieron 3 subgrupos (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014) podría llegar a considerarse relativamente simplista a la hora de lograr una descripción y clasificación más completa y minuciosa de esta maloclusión.

Este tipo agrupación mediante análisis de conglomerados está teniendo gran repercusión en el ámbito médico (Lorimer et al., 2017), es por ello que actualmente son múltiples los estudios enfocados en elaborar métodos más eficaces de esta subclasificación (Lee et al., 2017; Lorimer et al., 2017; van de Velden et al., 2017) ya que la consecución de datos objetivos indicando un número correcto y objetivo de grupos

mediante este tipo de análisis en diversos contextos (van de Velden et al., 2017) sería lo idóneo.

Actualmente, se precisa de un sistema de agrupación óptimo de la maloclusión esquelética de clase III, teniendo como objetivo una clasificación clínica útil y legítima sin sacrificar una agrupación completa de los datos.

En nuestra primera fase de nuestro estudio obtuvimos un modelo final de 6 *cluster* (*cluster* esqueléticos), mientras que en la segunda fase encontramos un modelo final de 4 *cluster* (*cluster* proporcionales). Estos resultados no difirieron en exceso de otros estudios centrados en la clasificación de la maloclusión esquelética de clase III (Bui et al., 2006; Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), donde observamos modelos finales de 4 (Li et al., 2016), 5 (Bui et al., 2006; Moreno Uribe et al., 2013) y 7 (Hong and Yi, 2001) *cluster*.

En la primera fase de nuestro estudio, pudimos observar dentro de los 6 grupos fenotípicos esqueléticos hallados, que el tercer grupo (C3) fue el que representó el porcentaje más alto de toda la muestra con una representación total del 33%. Este subgrupo se caracterizó por presentar un patrón mesofacial (eje Y = $66,74 \pm 2,15^{\circ}$; SN - GoGn = $29,08 \pm 3,24^{\circ}$; eje facial de Ricketts = $90,08 \pm 2,75^{\circ}$) con una ligera retrusión del maxilar (convexidad = $-2,11 \pm 1,43$ mm) y una ligera posición anterior de la mandíbula (Pg-N Perp = $5,41 \pm 4,13$ mm) pero, en comparación con el resto de los subgrupos encontrados en nuestro estudio, también pudimos observar un tamaño mandibular menor que el resto (Go-Gn = $79,43 \pm 3,94$ mm; Go-Pg = $69,83 \pm 3,44$ mm; Co-Gn = $114,4 \pm 5,12$ mm). Este tercer grupo esquelético presentó características similares a C3 proporcional hallado en la segunda fase de nuestro estudio. Este subgrupo representó al 38,7% de la muestra, siendo igualmente el *cluster* más representativo de la muestra. Se describió igualmente por presentar una maloclusión mixta de clase III con un tamaño de cuerpo mandibular proporcionalmente más pequeño en comparación con el resto de los sub-fenotipos (SN/Go-Pg = $99,53 \pm 5,19$; ANS-PNS/Go-Pg = $74,57 \pm 3,71$) pero, compensado por el tamaño mandibular total, el cual fue proporcionalmente mayor (Go-Gn/Co-Gn = $67,02 \pm 2,64$). Se pudo observar igualmente características similares como un patrón mesofacial (eje Y = $65,57 \pm 3,49^{\circ}$; eje facial de Ricketts = $91,59 \pm 3,85^{\circ}$; Ar-Go-Me = $123,78 \pm 6,27^{\circ}$) y una leve retrusión maxilar (convexidad = $-2,38 \pm 1,92$ mm).

Estas características que configuran a los *cluster* más representativos de nuestro estudio (C3), coinciden con características morfológicas halladas en el segundo *cluster* (C2) del estudio de Moreno Uribe y col. (2013) (Moreno Uribe et al., 2013), siendo además el segundo *clusters* más representativo de su estudio (19,2%).

Este tercer *cluster* hallado en nuestra primera fase y en el estudio anteriormente citado (Moreno Uribe et al., 2013) representaron además una maloclusión esquelética límite o *borderline* al igual que C6 de nuestra primera fase, el cual representó al 18,4% de nuestra muestra y a una maloclusión de clase III con una mandíbula ligeramente protruida ($Pog - NB = 3,62 \pm 1,58$ mm ; $SNB = 83,09 \pm 2,6^\circ$) y un componente vertical horizontal ($SN - GoGn = 22,20 \pm 4,11^\circ$; $MP-FH = 13,52 \pm 4,02^\circ$, etc). Este tipo de maloclusión de clase III límite, no la observamos en el tercer *cluster* (C3) de la fase proporcional, a pesar de no ser una maloclusión severa no representó a una maloclusión límite como C3 de la fase esquelética, esto puede ser debido a la obtención de un número menor de sub-fenotipos de maloclusión esquelética de clase III en la segunda fase del estudio, pudiendo agrupar a sujetos con un maloclusión más severa de clase III. No obstante, la maloclusión de clase III esquelética límite la pudimos observar en nuestro C4 de la segunda fase del estudio. Este *cluster* presentó características similares a C5 y sobretodo a C6 de la primera fase y representó al 22,2% de la muestra. Este último *cluster* de la segunda fase se caracterizó por presentar una longitud del cuerpo mandibular proporcionalmente mayor que la longitud mandibular completa ($Go-Gn / Co-Gn = 72,10 \pm 2,29$) y la longitud maxilar ($ANS-PNS / Go-Pg = 70,16 \pm 4,06$). Además, se caracterizó por tener un tercio facial inferior proporcionalmente menor que la altura facial total ($ANS-Me:N-Me = 53,73 \pm 1,49$) en comparación con el resto de los *cluster*.

La maloclusión de clase III límite también se puede observar en otros estudios, como en el estudio de Moreno Uribe y col. (2013) (Moreno Uribe et al., 2013) en su C2 (19,2%) como anteriormente se ha citado, pero también en su C1 (19,2%) el cual fue también una maloclusión de clase III mixta límite con un plano mandibular plano a diferencia de C2 en este mismo estudio, el cual era normal.

En la primera fase de nuestro estudio el porcentaje total de la muestra representando una maloclusión límite asciendió a más de la mitad (51,4%), en la segunda fase a un 22,2% (segundo *cluster* más representativo), mientras que en el

estudio anteriormente descrito representaba un 38,4%. Por el contrario, en el caso del estudio realizado por de Bui y col. (2006) (Bui et al., 2006) únicamente representó un 16,2% de la muestra total, caracterizándose por una maloclusión con componente mixto y con un plano mandibular normal (C5). A pesar de la representación de este tipo de maloclusión en nuestro estudio, este tipo de maloclusión límite no está representado en otros estudios (Li et al., 2016) que clasifican esta maloclusión o hacen referencia a una maloclusión menos severa (Abu Alhaija and Richardson, 2003) que el resto sin especificar si es límite o no. Este tipo de variaciones podrían deberse en parte a las diferencias dentro de la muestra debido a la disparidad observada entre etnias (Li et al., 2016), o en el hecho de presentar una muestra con pacientes únicamente en crecimiento (Abu Alhaija and Richardson, 2003).

En nuestra primera fase del estudio C1 y C5 representaron a patrones moderados de esta maloclusión. C1 (9,9%) se caracterizó por presentar un patrón de origen mixto, presentó una ligera retrusión maxilar ($SNA = 79,72 \pm 2,43^\circ$; $A-NPg = -3,24 \pm 1,44$ mm), un tamaño mandibular aumentado ($Go-Gn = 90,05 \pm 6,45$ mm; $Co-Gn = 133,02 \pm 8,82$ mm) y un plano mandibular normal ($SN - GoGn = 32,37 \pm 3,81^\circ$). Mientras que nuestro quinto sub-fenotipo (16%) se caracterizó por presentar una maloclusión de origen mandibular con una proyección aumentada de la misma ($Pg-N Perp = 10,78 \pm 4,01$ mm) y un plano mandibular disminuido ($SN - GoGn = 22,83 \pm 3,88^\circ$). Las características halladas en C1 de nuestro estudio se aproximan a las descritas por Li y col. (2016) (Li et al., 2016) en su C2 (26,4%) representado igualmente por una maloclusión de origen mixto, pero pudiendo aparecer en su *cluster* un plano mandibular plano o normal. Mientras que C5 de nuestro estudio tomó más similitudes con C1 (36,3%) de estudios previos, como con el estudio de Abu Alhaija y Richardson (2003) (Abu Alhaija and Richardson, 2003), ya que refirió igualmente una maloclusión de clase III mandibular con patrón sagital, pero a diferencia de nuestro estudio, representó a la maloclusión más grave de los tres subgrupos encontrados en este estudio. En la segunda fase de nuestro estudio C3 y C2 fueron los que representaron las maloclusiones de clase III moderadas, siendo C1 igualmente moderada pero la más severa de los 4 *cluster*, asemejándose a C1 de la primera fase y estando caracterizado por una proporción mandibular mayor que el maxilar ($Ar - A / Ar - Gn = 70,04 \pm 3,55$; $Co-A / Co-Gn = 67,28 \pm 3,26$; $ANS-PNS / Me-$

Go = $0,70 \pm 0,05$; ANS-PNS / Go-Pg = $67,18 \pm 4,26$), con el menor tamaño maxilar (ANS-PNS = $49,81 \pm 4,58$ mm; Co-A = $82,60 \pm 7,08$ mm) de los 4 *cluster* y el mayor tamaño mandibular (Go-Gn = $85,67 \pm 7,41$ mm; Co-Gn = $123,04 \pm 12,05$ mm). Además, también se caracterizó por una altura facial inferior proporcionalmente mayor en relación con la altura facial total (ANS-Me:N-Me = $58,09 \pm 1,38$). Este cuarto *cluster* proporcional representó al 18,4%, el menor porcentaje de la muestra al igual que en artículos previos donde se representó una maloclusión de clase III más severa (Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013) o en la primera fase de este estudio donde C4 representó igualmente al porcentaje más bajo de nuestra muestra con un 3,8%. Este cuarto *cluster* de la primera fase, representó la maloclusión esquelética de clase III más grave en nuestro estudio (C4), estuvo representado por un maxilar de menor tamaño (Ar – A = $76,62 \pm 4,79$ mm) y una gran proyección mandibular (Pg-N Perp = $17,87 \pm 3,8$ mm; SNB = $85,55 \pm 3,36^\circ$) con un componente vertical normal (SN – GoGn = $32,05 \pm 3,29^\circ$; Ar-Go-Me = $129,83 \pm 6,10^\circ$) y a diferencia del estudio mencionado anteriormente (Abu Alhaija and Richardson, 2003) donde la maloclusión esquelética más pronunciada fue la segunda más representativa, en nuestro estudio representó el porcentaje más bajo de la muestra (3,8%).

Esta diferencia en el porcentaje de casos observados puede deberse a los criterios de inclusión y exclusión a la hora de recoger la muestra, ya que los criterios en el estudio mencionado fueron similares a los nuestros ($ANB^\circ \leq 0$) o incluso más excluyentes (sin lograr una relación borde a borde de los incisivos) a pesar de presentar una muestra únicamente con pacientes en crecimiento. Teniendo en cuenta que las características morfológicas de esta maloclusión de clase III se agravan con la edad (Kuc-Michalska and Baccetti, 2010; Wolfe et al., 2011) es lógico pensar que la gravedad de esta maloclusión en dicho estudio pueda presentar un mayor porcentaje en comparación con nuestro estudio. Siendo así podemos observar que en otros estudios, como en el estudio de Li y col (2016) (Li et al., 2016), donde únicamente se seleccionaron pacientes sin crecimiento con criterios de selección semejantes ($ANB^\circ \leq 0$; resalte ≤ 0), el grupo que presentó la maloclusión de clase III más grave (C4) fue igualmente el sub-fenotipo con menor representación de la muestra (8,3%), caracterizado igualmente por un componente mixto (maxilo-mandubular), pero en este caso con un plano mandibular reducido. En

este mismo estudio (Li et al., 2016) observamos que el sub-fenotipo que representaba al “*cluster* vertical” fue el más frecuente (33,3%) de los 4 subgrupos encontrados en este estudio (Li et al., 2016). Esta particularidad de “*cluster* vertical” es la propiedad en común que más se puede observar en una mayor cantidad de estudios (Abu Alhajaia and Richardson, 2003; Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013) variando el origen maxilar, mandibular o mixto y la representación total que hacen en la muestra. De este modo, y al igual que en el estudio citado anteriormente (Li et al., 2016), en el estudio de Abu Alhajaia y Richardson (2003) (Abu Alhajaia and Richardson, 2003) el *cluster* vertical (C3) fue el más frecuente (37,4%) de los 3 subgrupos observados en su estudio y con un maxilar retruído y una longitud mandibular aumentada. De igual modo, en el estudio de Bui y col (2006) (Bui et al., 2006) el *cluster* con un ángulo vertical aumentado y retrusión maxilar (C3) fue el más frecuente (31,1%) de los 5 grupos encontrados, mientras que en este mismo estudio otro de los subgrupos representando una cara larga pero con prognatismo mandibular (C1) represento el menor porcentaje de la muestra (10%). Esta menor representación del “*cluster* vertical” en la muestra total también se dio en el estudio de Moreno Uribe y col (2013) (Moreno Uribe et al., 2013) (17,1%) presentando además una maloclusión de origen mandibular. En nuestro estudio fue C2 de la primera fase de nuestro estudio, el *cluster* que representó esta particularidad, pero en este caso fue el segundo fenotipo más representativo (18,82%), a pesar de no presentar una gran variación en el porcentaje total con el estudio mencionado anteriormente (Moreno Uribe et al., 2013). Esta mayor representación de este *cluster* en nuestra muestra podría deberse a que coincide con el subgrupo que representa una maloclusión de clase III por retrusión maxilar. Este *cluster* se asemeja a C2 de nuestra segunda fase (20,7%), el cual representó igualmente una maloclusión esquelética maxilar con retrusión bimaxilar, encontrándonos así mismo, una altura facial posterior proporcionalmente menor con respecto a la altura facial anterior (AFP:AFA= 50,49 ± 3,16; S-Go / N-Me = 63,99 ± 3,76) en comparación con el resto de *cluster*.

Este tipo de sub-fenotipo (C5) fue el que representó al mayor grupo de sujetos (29,5%) en el estudio previamente mencionado (Moreno Uribe et al., 2013), caracterizado, por tanto, por presentar una maloclusión de clase III con un maxilar situado en una posición más retrusiva. Esta misma característica fue la que representó

al *cluster* más relevante (C3) en el estudio de Bui y col. (2006) (Bui et al., 2006), representando al 31,1% de la muestra. Por el contrario, también pudimos observar, que el fenotipo de maloclusión esquelética de clase III determinado por una deficiencia maxilar sin compromiso mandibular, no estuvo representado en otros estudios publicados anteriormente (Li et al., 2016). Esto puede deberse al origen de la muestra, ya que en los estudios en los que estuvo representada esta agrupación (Bui et al., 2006; Moreno Uribe et al., 2013), la muestra estuvo compuesta únicamente por sujetos caucásicos (Moreno Uribe et al., 2013) o por una muestra mixta en la que el mayor porcentaje de sujetos de la muestra fue de origen caucásico (72,8%) (Bui et al., 2006). Por el contrario, en el estudio en el que no se observó ningún grupo de maloclusión esquelética derivada únicamente de un componente maxilar sin compromiso mandibular, la muestra seleccionada fue de origen asiático (Li et al., 2016). Las diferencias morfológicas existentes entre diferentes grupos étnicos, e incluso entre diferentes poblaciones de un mismo grupo étnico (Barbosa et al., 2016; de Frutos-Valle et al., 2019) pueden derivar en la formación de *cluster* similares entre diferentes poblaciones dentro de una misma etnia o por el contrario a *cluster* no representativos en grupos poblacionales.

Variables suplementarias y su relación con cluster de clase III

A diferencia del resto de los estudios descritos en la literatura donde realizaron una clasificación de la maloclusión esquelética de clase III, en nuestro estudio se decidió excluir las variables de tejidos blandos, dentarias y vías aéreas para obtener subtipos puramente esqueléticos debido a la posible interacción de los tejidos blandos y del componente dentario en la agrupación sub-fenotípica de esta maloclusión, ya que, se ha observado que los tejidos blandos pudieran no seguir estrechamente a las estructuras óseas (Zedníková Malá et al., 2018), lo cual, pudiera llevar a una inadecuada interpretación de los grupos generados. A pesar de ello, pudimos observar muchas características en común relacionadas con la parte esquelética y los tejidos blandos en los *cluster* hallados tanto en la primera como en la segunda fase del estudio.

En este sentido, pudimos observar que las variables explicativas de la posición del punto pogonion con respecto a la perpendicular nasion seguían la misma proporción tanto en tejidos duros (Pg-N Perp) como en tejidos blandos (TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion), es decir, la mayor distancia desde este punto a la vertical N en tejidos duros se observó en C4 de la primera fase ($17,87 \pm 3,80$) y en C4 de *cluster* proporcionales ($10,62 \pm 4,81$), al igual que se observó en estos mismos grupos, la mayor distancia en tejidos blandos ($22,55 \pm 4,30$ y $17,71 \pm 9,28$ respectivamente). El segundo grupo en presentar la mayor distancia desde el punto Pg a la perpendicular N tanto en tejidos duros ($10,85 \pm 4,41$) como en tejidos blandos ($16,87 \pm 3,88$) fue C6 en los *cluster* esqueléticos y en C1 en los *cluster* proporcionales ($8,54 \pm 7,09$ y $14,69 \pm 7,47$ respectivamente). Esta misma relación se pudo observar de forma equivalente en el resto de los grupos.

De manera similar a lo analizado en la variable anteriormente citada se pudo observar con la altura facial inferior en tejidos blandos (Sn'-Me') y en tejidos duros (ANS-Me). De tal forma que, si la altura facial inferior en C1 esquelético fue la de mayor dimensión ($78,63 \pm 5,69$), ocurría exactamente lo mismo con la altura facial inferior de tejidos blandos ($81,35 \pm 6,91$) en ese mismo subgrupo, esta misma variable fue la de menor dimensión en C6 esquelético tanto en tejido óseo ($60,15 \pm 4,53$) como en tejido blando ($64,69 \pm 4,8$). En el caso de la altura facial inferior a diferencia de la posición del punto Pg' con respecto a la perpendicular N', sí que observamos una ligera variación donde el segundo subgrupo con mayor altura facial inferior esquelética resulto ser C2 esquelético ($69,89 \pm 5,30$) seguido de C5 esquelético ($69,80 \pm 3,45$) por 0,09 mm de diferencia, pero en este caso, la altura facial inferior de tejidos blandos resultó ser mayor en C5 esquelético ($72,96 \pm 3,78$) seguido por C2 esquelético ($72,23 \pm 5,06$). Diferencia que no se observó en los *cluster* proporcionales, donde en todos los subgrupos la altura del tercio facial inferior en tejidos duros y blandos coincidía. Representando la mayor altura facial inferior en tejidos duros ($71,84 \pm 8,51$) y blandos en C1 ($73,76 \pm 8,77$) proporcional, seguido de C3 ($67,95 \pm 4,61$ y $70,71 \pm 5,10$ respectivamente), C2 ($67,52 \pm 5,67$ y $69,68 \pm 6,16$ respectivamente) y C4 ($61,22 \pm 5,10$ y $64,06 \pm 9,42$ respectivamente). Además de coincidir igualmente en las alturas proporcionales, donde observamos en los *cluster* proporcionales que en el *cluster* (C1) donde se observa proporcionalmente la

mayor altura facial inferior en tejidos duros (N-ANS/ANS-Me = $0,72 \pm 0,04$) también lo muestra en los tejidos blandos ($g'-sn'/sn'-me' = 90,31 \pm 7,34$; $g'-sn'/sn'-gn' = 99,53 \pm 7,99$; $Sn'-Me' = 73,76 \pm 8,76$). De igual modo acontece con el *cluster* (C4) que presenta proporcionalmente la menor altura facial inferior en tejidos duros (N-ANS/ANS-Me = $0,87 \pm 0,06$) donde también aparece ser menor en tejidos blandos ($g'-sn'/sn'-me' = 100,70 \pm 7,37$; $g'-sn'/sn'-gn' = 112,86 \pm 8,54$; $Sn'-Me' = 64,05 \pm 9,42$).

A pesar de esta relación observada, también hemos podido observar leves diferencias anteriormente descritas en nuestros resultados referentes al tercio facial inferior. Estos hallazgos concuerdan con observaciones previas descritas en la literatura (Zedníková Malá et al., 2018) donde concluyen de igual modo, que el tejido blando del tercio facial inferior continua el perfil esquelético, aunque la mayor cantidad de asociación entre el contorno esquelético y los tejidos blandos se pueda observar en la región de la frente seguida por la región de la raíz nasal (Zedníková Malá et al., 2018), pudiendo presentar, por tanto, ligeras variaciones en la parte inferior facial. La relación observada en la altura inferior facial y en la proyección del punto pogonion entre tejidos duros y blandos, no se observó en la región labial con relación a la proyección maxilar, resultados que concuerdan con estudios previos (Zedníková Malá et al., 2018). En nuestro estudio no observamos ninguna relación entre la posición del labio superior (más o menos protruido) y la posición anteroposterior del maxilar, al igual que no obtuvimos ninguna relación de la posición mandibular y la posición del labio inferior. Ambas posiciones labiales tuvieron una mayor relación con la posición anteroposterior de los incisivos, tanto superiores como inferiores, como ya se ha podido observar previamente en la literatura (Contini et al., 2015; Kasai, 1998; Kuhn et al., 2016; Marşan et al., 2009; Saxby and Freer, 1985; Shamlan and Aldrees, 2015). En este estudio y relacionado con el labio superior, pudimos observar que la relación del labio superior con respecto a la perpendicular N' de tejidos blandos (TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior) siempre coincidía con la relación del incisivo superior con respecto a la perpendicular N (U1 to Nasion Perp), es decir, cuanta más distancia presentaba el incisivo superior a la perpendicular N, mayor distancia presentaba el labio superior a la perpendicular N' de tejidos blandos tanto en los *cluster* esqueléticos como en los *cluster* proporcionales. Por otro lado, en los *cluster* proporcionales pudimos observar un labio

superior más retruido con respecto a la línea S en C2 ($-3,77 \pm 2,23$) donde la inclinación del incisivo superior fue la menor de todas (U1 – NA = $23,65 \pm 6,81$; U1 – SN = $101,77 \pm 7,17$; U1 – Plano Palatino = $111,23 \pm 7,02$; U1 – FH = $113,02 \pm 7,15$), igualmente pasa con la posición más adelantada del labio superior con respecto a la línea S en C3 ($-3,40 \pm 2,48$) y la inclinación del Incisivo superior (U1 – NA = $26,81 \pm 5,90$; U1 – SN = $107,37 \pm 6,90$; U1 – Plano Palatino = $115,93 \pm 6,29$; U1 – FH = $117,68 \pm 6,03$). Estudios han demostrado la relación del labio superior con el punto más anterior del incisivo superior (Kuhn et al., 2016), donde encontraron una alta correlación entre la retracción del punto más anterior del incisivo superior y la retrusión del labio inferior o una mayor correlación de la angulación del incisivo superior con la posición del labio (Kuhn et al., 2016). En el caso de los *cluster* esqueléticos no encontramos otro tipo de relación del incisivo superior, ni angulares ni de distancia, con el labio superior. Estas observaciones concuerdan con resultados de otros estudios donde encontraron una mayor relación de la posición del incisivo inferior con respecto al labio inferior en comparación con la relación observada entre el incisivo superior al labio superior (Nucera et al., 2017). Múltiples estudios establecen que la posición labial depende fundamentalmente de la posición e inclinación de los incisivos inferiores (Ali et al., 2018; Alkadhi et al., 2019). En nuestro estudio, en los *cluster* esqueléticos, pudimos apreciar en 5 de los 6 subgrupos que la posición del labio inferior coincidía con la posición del incisivo inferior. Verbigracia, en el caso de C6 donde se observó la posición más retruida del incisivo inferior tanto con la línea NB ($1,1 \pm 2,3$) como con A-Pg ($0,84 \pm 2,62$), también se pudo observar la posición más retruida del labio inferior con respecto a la línea estética, línea – S, de Steiner ($-2,62 \pm 2,22$), así como con la línea estética, línea E, de Ricketts ($-5,29 \pm 2,43$). Esta misma relación se pudo observar en el subtipo C3 donde el incisivo inferior en comparación con el resto de los subgrupos fue el tercero más protruido con respecto a la línea NB ($3,33 \pm 2,01$) y A-Pg ($3,21 \pm 2,53$) y a su vez el labio inferior fue el tercero menos retruido con respecto a la línea -S ($-1,14 \pm 2,13$) y con respecto a la línea -E ($-3,76 \pm 2,4$). En el 5º sub-fenotipo observamos que la posición del incisivo inferior con respecto a la línea NB ($2,69 \pm 2,22$) fue la tercera posición menos protruida de los 6 grupos y la posición del labio inferior con respecto a ambos planos, línea -S ($-1,56 \pm 2,42$) y línea- E ($-4,35 \pm 2,87$), fue el tercero menos retruido de los 6 grupos. Estas relaciones entre la posición del incisivo inferior con el plano NB o con el plano A-Pg con respecto a

la posición del labio inferior con la línea -S o con la línea -E se pudieorn observar en C4, C3 y C2, pero no así en C1. A pesar de las similitudes encontradas en el resto de los subfenotipos esta relación no la observamos en C1, debido a que no se pueden descartar las características individuales que se pueden dar llevando a comportamientos diferentes de los tejidos blandos con respecto a los óseos y/o dentarios (Halazonetis, 2007; Hersberger-Zurfluh et al., 2018; Nucera et al., 2017) ofreciendo correlaciones diferentes entre ambas partes (Halazonetis, 2007).

Con respecto a los *cluster* proporcionales, observamos relaciones similares con la posición del labio inferior con respecto a la línea -S y plano -E y la posición e inclinación del incisivo inferior con respecto a la línea A-Pg. En este caso observamos que la menor protrusión del labio en C1 (Labio Inferior - Línea S = $-0,80 \pm 2,12$; Labio Inferior a Plano-E = $-3,60 \pm 2,38$) coincidía con la mayor inclinación y protrusión del incisivo inferior (L1 to A-Pg = $24,12 \pm 6,17$; L1 Protrusión (L1-APg) = $3,09 \pm 2,68$). Mientras que la mayor retrusión del labio inferior en C4 (Labio Inferior - Línea S = $-2,48 \pm 2,2$; Labio Inferior a Plano-E = $-5,16 \pm 2,57$) coincidía con la menor inclinación y protrusión del incisivo inferior (L1 to A-Pg = $22,17 \pm 5,92$; L1 Protrusión (L1-APg) = $1,27 \pm 2,44$). Resultados que concuerdan con múltiples estudios donde han analizado la posición del labio inferior con respecto al incisivo inferior y han hallado una estrecha relación entre ambos (Kasai, 1998; Shamlan and Aldrees, 2015), mientras que los tejidos blandos más próximos a sus respectivos partes esqueléticas siguen un patrón más cercano a las mismas (Zedníková Malá et al., 2018).

A pesar de estas observaciones, hay que tener en cuenta las características individuales que se pueden dar llevando a comportamientos diferentes de los tejidos blandos con respecto a los óseos y/o dentarios (Contini et al., 2015; Hersberger-Zurfluh et al., 2018; Kasai, 1998) ofreciendo correlaciones diferentes entre ambas partes en los diferentes estudios (Hersberger-Zurfluh et al., 2018). Así mismo, se debe de tener en cuenta el método empleado para el análisis de tejidos blandos, puesto que estudios recientes avalan la necesidad de realizar este análisis mediante fotografías faciales puesto que se ha observado que la cefalometría esquelética y la de tejidos blandos conducen a diferentes diagnósticos de las características faciales de los pacientes (Nucera et al., 2017).

En vista de las grandes variaciones existentes y el método empleado para el análisis en los tejidos blandos, hay que tener gran precaución en el análisis del perfil blando facial, sobre todo a nivel labial. No se pueden obviar parámetros como grosor labial o el tamaño nasal, los cuales, como ya quedó demostrado, pueden variar ampliamente en cada individuo (Holton et al., 2016; Nucera et al., 2017) y no siguen un patrón esquelético (Holton et al., 2016; Nanda et al., 1990). Pudiendo llevar estas variaciones, no solo individuales si no también las diferencias de los tejidos blandos entre géneros (Halazonetis, 2007; Holton et al., 2016), a una distorsión, entre otras, de la posición labial final, puesto que una nariz de mayor tamaño dará como resultado una referencia de la línea – E o de la línea – S más alejada de los tejidos blandos labiales.

Implicación del género y etnia en cluster de clase III

Haciendo referencia al contexto del género, observamos que en artículos previamente publicados donde se realiza este tipo de clasificación de maloclusión esquelética de clase III (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014, 2014; Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), presentaron en su muestra una proporción de género similar a la empleada en este estudio. En nuestra investigación el porcentaje total de varones fue del 40,8%, mientras que porcentaje total de mujeres en la muestra fue del 58,6%. Como se ha mencionado anteriormente esta proporción mujer-hombre fue similar a la hallada en otros estudios (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2014, 2014; Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013), donde el porcentaje de la muestra total para el género masculino osciló entre el 40,2% (Li et al., 2016) y el 48,7% (Abu Alhaija and Richardson, 2003), y entre el 51,3% (Abu Alhaija and Richardson, 2003) y el 59,7% (Li et al., 2016) para el género femenino. Presentando, por tanto, todos los estudios recientemente publicados donde realizaron una clasificación de la maloclusión esquelética de clase III mediante análisis de conglomerados, un porcentaje mayor en el género femenino (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al., 2015, 2014; Bui et al., 2006; Li et al., 2016; Moreno Uribe et al., 2013).

Considerando estas observaciones, cabría esperar que el porcentaje mujer-hombre representando cada *cluster* siempre fuese mayor para el género femenino que para el género masculino, siempre y cuando, el género no estuviera implicado en la distribución de los *cluster*. En la primera fase de este estudio observamos una clara implicación del género, pudimos observar que en 4 de los 6 subgrupos la diferencia en el porcentaje de género femenino-masculino fue superior al 70% para uno de los dos géneros (C1, F= 14,3% / M= 85,7%; C3, F= 74,3% / M= 25,7%; C4, F= 100%; C5, F= 20,6% / M= 79,4%).

La especificación de género en cada *cluster* hallado solo fue descrita en uno de los estudios anteriormente analizados (Li et al., 2016). En este estudio destacaron dos de los *cluster*, C3 y C4, los cuales estaban representado en un porcentaje superior al 60% por al género femenino, 67,4% y un 70% respectivamente. En este estudio C3 se caracterizó por un prognatismo mandibular severo con un plano mandibular normal y por presentar la mayor inclinación lingual del incisivo inferior, mientras que C4 se caracterizó por presentar una maloclusión esquelética de clase III severa con deficiencia maxilar, mandíbula prognática y con un plano mandibular disminuido.

A pesar de que la diferencia en el porcentaje total de los diferentes géneros de la muestra no fue cuantioso, estas diferencias podrían generar alguna implicación en la formación de los sub-fenotipos debido a las diferencias existentes en el tamaño craneal y facial entre géneros como han demostrado estudios previos (Amini et al., 2014; Baccetti et al., 2005; Celebi et al., 2017; Choi et al., 2016; de Frutos-Valle et al., 2019; Liu et al., 2014; Sajid et al., 2018; Tutkuvienė et al., 2016; Zacharopoulos et al., 2016). Se han observado grandes diferencias en la anchura facial (Amini et al., 2014; Barbosa et al., 2016; Celebi et al., 2017; Zacharopoulos et al., 2016) y en la altura facial anterior (Barbosa et al., 2016; Celebi et al., 2017; Sajid et al., 2018; Tutkuvienė et al., 2016; Zacharopoulos et al., 2016), donde el género masculino presentó un mayor tamaño en comparación con el femenino. Dentro del análisis de la altura facial anterior, se observó que podría haber mayores diferencias entre sexos en la parte alta de la cara (frente) (Celebi et al., 2017; Zacharopoulos et al., 2016) o en la altura facial inferior (Barbosa et al., 2016; Celebi et al., 2017). Estos hallazgos relacionados con el mayor tamaño en hombres en la altura facial anterior concuerdan con nuestros resultados, donde, el

cluster que presentó la mayor altura facial anterior (C1) estuvo representado en un 85,7% por el género masculino. Teniendo en cuenta en cuanto estas diferencias morfológicas faciales entre géneros y los resultados obtenidos en la primera fase de este estudio, se realizó una segunda fase del estudio empleando únicamente medidas proporcionales para la obtención de los componentes principales y el posterior análisis de conglomerados, con el objetivo principal de obtener una clasificación de fácil uso clínico sin la implicación de las medidas lineales absolutas que se observan entre géneros.

No obstante, las diferencias existentes entre géneros no son las únicas diferencias encontradas, del mismo modo, también se han observado diferencias entre etnias (Amini et al., 2014; Celebi et al., 2017; Lipiec et al., 2019; Zacharopoulos et al., 2016). Varios estudios han encontrado diferencias estadísticamente significativas no solo entre géneros, sino también entre etnias. Zacharopoulos y col. (Zacharopoulos et al., 2016) realizaron en 2016 un estudio con el objetivo de proporcionar un perfil antropométrico facial en población griega. En este estudio observaron no solo diferencias estadísticamente significativas entre el género masculino y femenino en cabeza y cara, sino que además observaron diferencias estadísticamente significativas entre población griega y caucásicos norteamericanos al comparar sus datos con datos publicados de caucásicos norteamericanos. En 2018, Celebi y col. (Celebi et al., 2018) analizaron el dimorfismo sexual existente en los rasgos faciales en la población italiana y en la población egipcia, observando diferencias significativas en la altura facial total, la altura facial superior, la altura facial inferior y la mandíbula, entre géneros. En este estudio, al igual que en el anterior, también hallaron diferencias significativas en la morfología facial entre ambas poblaciones, observando una mayor altura facial en mujeres egipcias en comparación con las italianas y una mayor altura mandibular en hombres egipcios. Al comparar nuestro estudio con estudios previos observamos que los *cluster* más frecuentes, donde la muestra empleada fue de origen asiático (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016, 2009), presentaron un componente mandibular y vertical (Hong and Yi, 2001; Li et al., 2016), o un retrognatismo o hipoplasia maxilar con un plano mandibular normal (Li et al., 2009)^{Error! Marcador no definido.}. Por otro lado, en los estudios donde emplearon muestra caucásica (Abu Alhaija and Richardson, 2003; Auconi et al.,

2014, 2014; Moreno Uribe et al., 2013), cabe señalar las diferencias existentes entre poblaciones, observamos que los *cluster* con una mayor representación fueron aquellos que presentaron una maloclusión de clase III grave debido a una retrusión maxilar con un patrón vertical normal (Moreno Uribe et al., 2013) o de origen mixto con un componente vertical aumentado (Abu Alhaija and Richardson, 2003), mientras que en otros estudios la maloclusión de clase III debida a un retrognatismo maxilar tan siquiera estuvo representada (Auconi et al., 2015, 2014) y en otros (Moreno Uribe et al., 2013), el sub-fenotipo “vertical” fue uno de los menos representativos de la muestra. En este estudio el *cluster* más representativo de la muestra (C3), en ambas fases, estuvo caracterizado por una maloclusión esquelética de clase III de origen mixto con un patrón vertical normal. El *cluster* con la maloclusión esquelética más severa en la primera fase de nuestro estudio (C4) estuvo representado por una deficiencia maxilar y con mandíbula prognática, características similares al *cluster* representando a la maloclusión esquelética de clase III más severa en el estudio de Li y col. (Li et al., 2016). Ambos representaron al menor porcentaje de la muestra en sus respectivos estudios (C4 = 3,8%; C3 = 8,3%) y a la vez estaban compuestos por un mayor porcentaje de mujeres (C4 = 100%; C3 = 75%). A pesar de ello, presentaron una gran diferencia en el componente vertical, donde en nuestro estudio estaba aumentado a diferencia del estudio de Li y col. (Li et al., 2016), donde presentaba un plano mandibular reducido. Estas diferencias pueden deberse al origen étnico de la muestra caucásica y asiática respectivamente.

Como se ha observado, las diferencias existentes entre etnias han sido anteriormente demostradas en la literatura (Amini et al., 2014; Baccetti et al., 2005; Celebi et al., 2017, 2018; Lipiec et al., 2019; Sajid et al., 2018; Zacharopoulos et al., 2016). Pero no solo se han demostrado variaciones entre etnias, sino también diferencias existentes entre las poblaciones de una misma etnia (Barbosa et al., 2016; de Frutos-Valle et al., 2019). Pudiendo entender así la disparidad encontrada entre las muestras de una misma etnia en los diferentes estudios. Estas observaciones enfatizan la existencia de variaciones no solo entre las diferentes etnias, sino también dentro de las poblaciones de una misma etnia. Es por ello por lo que, a pesar de lograr una clasificación sub-fenotípica sin la implicación del género, no se puede olvidar la necesidad de realizar futuros estudios en diferentes etnias debido a las grandes

variaciones existentes, no solo en tamaño y morfología facial, si no también debido a la variación de la implicación genética en este tipo de maloclusión (Cunha et al., 2019).

Para alcanzar un mayor conocimiento del componente genético, necesitamos previamente una identificación clara y precisa de los diferentes sub-fenotipos existentes dentro de la gran heterogeneidad que implica la maloclusión esquelética de clase III. Las propuestas sub-fenotípicas desarrolladas en el presente trabajo de investigación doctoral creemos que plantean un nuevo paso hacia una clasificación más precisa de la clase III. Esta agrupación es esencial en la determinación del comportamiento tanto en desarrollo como en respuesta del tratamiento de la Clase III ante distintas terapias en futuros ensayos clínicos aleatorizados, así como para poder comprender mejor las diferencias existentes entre diferentes etnias y poblaciones para posteriormente lograr una base de conocimiento mayor respecto a la interacción genética y ambiental en cada fenotipo existente.

Conclusiones

Conclusiones

Considerando los resultados expuestos en este estudio, concluimos que:

1. Respecto a los resultados de la revisión sistemática: existen diferencias fenotípicas entre los *cluster* identificados en diferentes étnias y entre diferentes poblaciones de una misma etnia para la clase III esquelética. Son necesarios estudios adicionales en diferentes poblaciones y etnias para lograr una mayor comprensión de la maloclusión esquelética de clase III a nivel global, con el esclarecimiento de los factores genéticos y ambientales implicados en la heterogeneidad de la misma.

2. Existen diferentes subgrupos fenotípicos de maloclusión esquelética de clase III en población española. Específicamente, mediante el empleo de variables esqueléticas se estableció la existencia de 6 *cluster* de clase III esquelética diferenciados y mediante el empleo únicamente de variables esqueléticas proporcionales se estableció un modelo de 4 *cluster*.

3. El modelo de 6 *cluster* se compone de: (C1) [*prevalencia: 9,9%*] maloclusión esquelética de clase III mixta con tamaño mandibular y altura facial anterior de mayor dimensión en comparación con el resto de los grupos y un plano mandibular normal. (C2) [*prevalencia: 18,9%*] maloclusión esquelética de clase III con retrognatismo maxilar y plano mandibular aumentado. (C3) [*prevalencia: 33%*] maloclusión esquelética de clase III leve con implicación maxilo-mandibular y plano mandibular normal. (C4) [*prevalencia: 3,8%*] maloclusión esquelética de clase III grave con retrognatismo maxilar severo, prognatismo mandibular y plano mandibular normal. (C5) [*prevalencia: 16%*] maloclusión esquelética de clase III con prognatismo mandibular y plano mandibular disminuido. Por último, (C6) [*prevalencia: 18,4%*] la más leve maloclusión esquelética de clase III de los 6 grupos con prognatismo mandibular y con el plano mandibular más

disminuido de los 6 grupos. El modelo de *cluster* absolutos viene condicionado por el género.

4. El modelo de 4 *cluster* se compone de: (C1) [prevalencia: 18,4%] maloclusión esquelética de clase III severa de origen mixto, con la mayor diferencia maxilomandibular y una altura facial inferior proporcionalmente mayor a la altura facial anterior total. (C2) [prevalencia: 20,7%] maloclusión esquelética de clase III de origen maxilar con birretrusión maxilar con una altura facial posterior proporcionalmente menor a la altura facial anterior (C3) [prevalencia: 38,7%] maloclusión esquelética de clase III con una longitud del cuerpo mandibular proporcionalmente más pequeño que la longitud mandibular completa. Por último, (C4) [prevalencia:22,2%] maloclusión esquelética de clase III leve con una longitud del cuerpo mandibular proporcionalmente mayor a la longitud mandibular completa y un tercio facial inferior proporcionalmente reducido al igual que la altura facial anterior total. El modelo de 4 *cluster* no se afecta por el factor género.

5. El empleo de medidas cefalométricas únicamente esqueléticas absolutas (6 *cluster*) o esqueléticas proporcionales (4 *cluster*), sin el empleo de otras medidas cefalométricas como dentarias o de tejidos blandos, para la realización del análisis de componentes principales permitió abarcar un mayor porcentaje de la varianza total (92,9% y 85.1% respectivamente) y por tanto una menor pérdida de información para la posterior realización del análisis de conglomerados.

6. Los tejidos blandos no siempre siguen un patrón esquelético. La altura facial de tejidos blandos y la posición del pogonion de tejidos blandos con respecto a sus respectivos en tejidos duros siguen una relación muy estrecha. Por el contrario, los labios, principalmente labio superior presentan las mayores variaciones con respecto a la posición esquelética. Se recomienda cautela en la interpretación de la relación tejido duro-tejido blando.

Bibliografía

- Abu Alhaija, E.S.J., Richardson, A., 2003. Growth prediction in Class III patients using cluster and discriminant function analysis. *Eur J Orthod* 25, 599–608. <https://doi.org/10.1093/ejo/25.6.599>
- Akbari, M., Lankarani, K.B., Honarvar, B., Tabrizi, R., Mirhadi, H., Moosazadeh, M., 2016. Prevalence of malocclusion among Iranian children: A systematic review and meta-analysis. *Dent Res J (Isfahan)* 13, 387–395. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.192269>
- Alarcón, J.A., Bastir, M., García-Espona, I., Menéndez-Núñez, M., Rosas, A., 2014. Morphological integration of mandible and cranium: orthodontic implications. *Arch. Oral Biol* 59, 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2013.10.005>
- Aldabe, D., Milosavljevic, S., Bussey, M.D., 2012. Is pregnancy related pelvic girdle pain associated with altered kinematic, kinetic and motor control of the pelvis? A systematic review. *Eur Spine J* 21, 1777–1787. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2401-1>
- Ali, B., Shaikh, A., Fida, M., 2018. Factors affecting treatment decisions for Class I malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 154, 234–237. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.11.035>
- Alkadhi, R.M., Finkelman, M.D., Trotman, C.A., Kanavakis, G., 2019. The role of lip thickness in upper lip response to sagittal change of incisor position. *Orthod Craniofac Res* 22, 53–57. <https://doi.org/10.1111/ocr.12257>
- Amini, F., Mashayekhi, Z., Rahimi, H., Morad, G., 2014. Craniofacial morphologic parameters in a Persian population: an anthropometric study. *J Craniofac Surg* 25, 1874–1881. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000902>
- Angle, E.H., 1899. Classification of Malocclusion. [Volume 41, Issue 3, March, 1899, pp. 248-264]. *The Dental cosmos; a monthly record of dental science: Vol. XLI. [Vol. 41].*
- Auconi, P., Scazzocchio, M., Cozza, P., McNamara, J.A., Franchi, L., 2015. Prediction of Class III treatment outcomes through orthodontic data mining. *Eur J Orthod* 37, 257–267. <https://doi.org/10.1093/ejo/cju038>
- Auconi, P., Scazzocchio, M., Defraia, E., McNamara, J.A., Franchi, L., 2014. Forecasting craniofacial growth in individuals with class III malocclusion by computational modelling. *Eur J Orthod* 36, 207–216. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjt036>
- Baccetti, T., Franchi, L., McNamara, J.A., 2002. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *Angle Orthod* 72, 316–323. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2002\)072<0316:AIVOTC>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2002)072<0316:AIVOTC>2.0.CO;2)
- Baccetti, T., Reyes, B.C., McNamara, J.A., 2005. Gender differences in Class III malocclusion. *Angle Orthod* 75, 510–520. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2005\)75\[510:GDICIM\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2005)75[510:GDICIM]2.0.CO;2)
- Barbosa, M., Vieira, E.P., Quintão, C.C.A., Normando, D., 2016. Facial biometry of Amazon indigenous people of the Xingu River - Perspectives on genetic and environmental contributions to variation in human facial morphology. *Orthod Craniofac Res* 19, 169–179. <https://doi.org/10.1111/ocr.12125>
- Bayram, S., Basciftci, F.A., Kurar, E., 2014. Relationship between P561T and C422F polymorphisms in growth hormone receptor gene and mandibular prognathism. *Angle Orthod* 84, 803–809. <https://doi.org/10.2319/091713-680.1>
- Bilgic, F., Gelgor, I.E., Celebi, A.A., 2015. Malocclusion prevalence and orthodontic treatment need in central Anatolian adolescents compared to European and other nations' adolescents. *Dental Press J Orthod* 20, 75–81. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.20.6.075-081.oar>
- Bui, C., King, T., Proffit, W., Frazier-Bowers, S., 2006. Phenotypic characterization of Class III patients. *Angle Orthod* 76, 564–569. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2006\)076\[0564:PCOCIP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2006)076[0564:PCOCIP]2.0.CO;2)
- Cariati, P., Martínez, R., Martínez-Lara, I., 2016. Psycho-social impact of orthogathic surgery. *J Clin Exp Dent* 8, e540–e545. <https://doi.org/10.4317/jced.53007>

- Celebi, A., Kau, C., Ozaydin, B., 2017. Three-Dimensional Anthropometric Evaluation of Facial Morphology. *The Journal of craniofacial surgery* 28. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003773>
- Celebi, A.A., Kau, C.H., Femiano, F., Bucci, L., Perillo, L., 2018. A Three-Dimensional Anthropometric Evaluation of Facial Morphology. *J Craniofac Surg* 29, 304–308. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004110>
- Centre for Reviews and Dissemination - Centre for Reviews and Dissemination, The University of York [WWW Document], n.d. URL <https://www.york.ac.uk/crd/> (accessed 2.28.20).
- Choi, H.-J., Kim, J.-Y., Yoo, S.E., Kwon, J.-H., Park, K., 2010. Cephalometric characteristics of Korean children with Class III malocclusion in the deciduous dentition. *Angle Orthod* 80, 86–90. <https://doi.org/10.2319/120108-605.1>
- Choi, S.-H., Jung, S.-N., Cha, J.-Y., Hu, K.-S., Kim, K.-D., Baik, H.-S., Hwang, C.-J., 2016. Changes in the craniofacial complex and alveolar bone height of young adults: Applications to dental medicine. *Clin Anat* 29, 1011–1017. <https://doi.org/10.1002/ca.22772>
- Choi, Y.J., Chang, J.E., Chung, C.J., Tahk, J.H., Kim, K.-H., 2017. Prediction of long-term success of orthopedic treatment in skeletal Class III malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 152, 193–203. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.12.018>
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [WWW Document], n.d. URL <https://handbook-5-1.cochrane.org/> (accessed 2.28.20).
- Contini, E., Orthod, D., Campi, S., Caprioglio, A., 2015. Profile changes following lower incisor repositioning: a comparison between patients with different growth pattern. *Minerva Stomatol* 64, 75–85.
- Cruz, C.V., Mattos, C.T., Maia, J.C., Granjeiro, J.M., Reis, M.F., Mucha, J.N., Vilella, B., Ruellas, A.C., Luiz, R.R., Costa, M.C., Vieira, A.R., 2017. Genetic polymorphisms underlying the skeletal Class III phenotype. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 151, 700–707. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.09.013>
- Cruz, R.M., Hartsfield, J.K., Falcão-Alencar, G., Koller, D.L., Pereira, R.W., Mah, J., Ferrari, I., Oliveira, S.F., 2011. Exclusion of Class III malocclusion candidate loci in Brazilian families. *J Dent Res* 90, 1202–1205. <https://doi.org/10.1177/0022034511416668>
- Cunha, A., Nelson-Filho, P., Marañón-Vásquez, G.A., Ramos, A.G. de C., Dantas, B., Sebastiani, A.M., Silvério, F., Omori, M.A., Rodrigues, A.S., Teixeira, E.C., Levy, S.C., Araújo, M.C. de, Matsumoto, M.A.N., Romano, F.L., Antunes, L.A.A., Costa, D.J. da, Scariot, R., Antunes, L.S., Vieira, A.R., Küchler, E.C., 2019. Genetic variants in ACTN3 and MYO1H are associated with sagittal and vertical craniofacial skeletal patterns. *Archives of Oral Biology* 97, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.018>
- de Frutos-Valle, L., Martin, C., Alarcon, J.A., Palma-Fernandez, J.C., Iglesias-Linares, A., 2019. Subclustering in Skeletal Class III Phenotypes of Different Ethnic Origins: A Systematic Review. *J Evid Based Dent Pract* 19, 34–52. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.09.002>
- Doka, G., 2006-2013. The “Excel 3D Scatter Plot” v2.1 – The manual. [WWW Document]. URL <https://www.doka.ch/Excel3Dscatterplot.htm> (accessed 3.10.20).
- Everitt, B.S., Landau, S., Leese, M., 2011. *Cluster Analysis*, 5th edition. ed. John Wiley & Sons, Chichester, West Sussex, U.K.
- Frazier-Bowers, S., Rincon-Rodriguez, R., Zhou, J., Alexander, K., Lange, E., 2009. Evidence of linkage in a Hispanic cohort with a Class III dentofacial phenotype. *J Dent Res* 88, 56–60. <https://doi.org/10.1177/0022034508327817>
- Halazonetis, D., 2007. Morphometric evaluation of soft-tissue profile shape. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 131, 481–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.06.031>
- Hersberger-Zurfluh, M.A., Papageorgiou, S.N., Motro, M., Kantarci, A., Will, L.A., Eliades, T., 2018. Facial soft tissue growth in identical twins. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 154, 683–692. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.01.020>

- Holton, N.E., Alsamawi, A., Yokley, T.R., Froehle, A.W., 2016. The ontogeny of nasal shape: An analysis of sexual dimorphism in a longitudinal sample. *Am J Phys Anthropol* 160, 52–61. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22941>
- Hong, S.X., Yi, C.K., 2001. A classification and characterization of skeletal class III malocclusion on etio-pathogenic basis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 30, 264–271. <https://doi.org/10.1054/ijom.2001.0088>
- Kasai, K., 1998. Soft tissue adaptability to hard tissues in facial profiles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 113, 674–684. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(98\)70228-8](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(98)70228-8)
- Kuc-Michalska, M., Baccetti, T., 2010. Duration of the pubertal peak in skeletal Class I and Class III subjects. *Angle Orthod* 80, 54–57. <https://doi.org/10.2319/020309-69.1>
- Kuhn, M., Markic, G., Doulis, I., Göllner, P., Patcas, R., Hänggi, M.P., 2016. Effect of different incisor movements on the soft tissue profile measured in reference to a rough-surfaced palatal implant. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 149, 349–357. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.08.017>
- Lauc, T., 2003. Orofacial analysis on the Adriatic islands: an epidemiological study of malocclusions on Hvar Island. *Eur J Orthod* 25, 273–278. <https://doi.org/10.1093/ejo/25.3.273>
- Lee, J., Gangnon, R.E., Zhu, J., 2017. Cluster detection of spatial regression coefficients. *Statistics in Medicine* 36, 1118–1133. <https://doi.org/10.1002/sim.7172>
- Lee, Y.-S., Lee, S.-J., An, H., Donatelli, R.E., Kim, S.-H., 2012. Do Class III patients have a different growth spurt than the general population? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 142, 679–689. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.07.009>
- Li, C., Cai, Y., Chen, S., Chen, F., 2016. Classification and characterization of class III malocclusion in Chinese individuals. *Head Face Med* 12, 31. <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0127-8>
- Li, S., Xu, T.-M., Lin, J.-X., 2009. [Analysis of treatment templates of Angle's Class III malocclusion patients]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 27, 637–641.
- Lipiec, K., Ryniewicz, W.I., Groch, M., Wieczorek, A., Loster, J.E., 2019. The Evaluation of Anthropometric Measurements of Young Polish Women's Faces. *J Craniofac Surg* 30, 709–712. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000005119>
- Liu, Y., Kau, C.H., Talbert, L., Pan, F., 2014. Three-dimensional analysis of facial morphology. *J Craniofac Surg* 25, 1890–1894. <https://doi.org/10.1097/01.SCS.0000436677.51573.a6>
- Lorimer, T., Held, J., Stoop, R., 2017. Clustering: how much bias do we need? *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 375. <https://doi.org/10.1098/rsta.2016.0293>
- Mandall, N., Cousley, R., DiBiase, A., Dyer, F., Littlewood, S., Mattick, R., Nute, S.J., Doherty, B., Stivaros, N., McDowall, R., Shargill, I., Worthington, H.V., 2016. Early class III protraction facemask treatment reduces the need for orthognathic surgery: a multi-centre, two-arm parallel randomized, controlled trial. *J Orthod* 43, 164–175. <https://doi.org/10.1080/14653125.2016.1201302>
- Marşan, G., Oztaş, E., Kuvat, S.V., Cura, N., Emekli, U., 2009. Changes in soft tissue profile after mandibular setback surgery in Class III subjects. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38, 236–240. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2008.12.005>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., PRISMA Group, 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 151, 264–269, W64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
- Moreno Uribe, L.M., Vela, K.C., Kummet, C., Dawson, D.V., Southard, T.E., 2013. Phenotypic diversity in white adults with moderate to severe Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 144, 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.02.019>
- Nanda, R.S., Meng, H., Kapila, S., Goorhuis, J., 1990. Growth changes in the soft tissue facial profile. *Angle Orthod* 60, 177–190. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1990\)060<0177:GCITST>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1990)060<0177:GCITST>2.0.CO;2)

- Narayanan, R.K., Jeseem, M.T., Kumar, T.A., 2016. Prevalence of Malocclusion among 10-12-year-old Schoolchildren in Kozhikode District, Kerala: An Epidemiological Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 9, 50–55. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1333>
- Nucera, R., Lo Giudice, A., Bellocchio, M., Spinuzza, P., Caprioglio, A., Cordasco, G., 2017. Diagnostic concordance between skeletal cephalometrics, radiograph-based soft-tissue cephalometrics, and photograph-based soft-tissue cephalometrics. *Eur J Orthod* 39, 352–357. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjw072>
- Perillo, L., Masucci, C., Ferro, F., Apicella, D., Baccetti, T., 2010. Prevalence of orthodontic treatment need in southern Italian schoolchildren. *Eur J Orthod* 32, 49–53. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjp050>
- Perillo, L., Monsurrò, A., Bonci, E., Torella, A., Mutarelli, M., Nigro, V., 2015. Genetic association of ARHGAP21 gene variant with mandibular prognathism. *J Dent Res* 94, 569–576. <https://doi.org/10.1177/0022034515572190>
- Piao, Y., Kim, S.-J., Yu, H.-S., Cha, J.-Y., Baik, H.-S., 2016. Five-year investigation of a large orthodontic patient population at a dental hospital in South Korea. *Korean J Orthod* 46, 137–145. <https://doi.org/10.4041/kjod.2016.46.3.137>
- Proffit, W.R., Fields, H.W., Moray, L.J., 1998. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the NHANES III survey. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 13, 97–106.
- Sajid, M., Shafique, T., Riaz, I., Imran, M., Jabbar Aziz Baig, M., Baig, S., Manzoor, S., 2018. Facial Asymmetry-Based Anthropometric Differences between Gender and Ethnicity. *Symmetry* 10, 232. <https://doi.org/10.3390/sym10070232>
- Sanggarnjanavanich, S., Sekiya, T., Nomura, Y., Nakayama, T., Hanada, N., Nakamura, Y., 2014. Cranial-base morphology in adults with skeletal Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 146, 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.04.014>
- Saxby, P.J., Freer, T.J., 1985. Dentoskeletal determinants of soft tissue morphology. *Angle Orthod* 55, 147–154. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1985\)055<0147:DDOSTM>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1985)055<0147:DDOSTM>2.0.CO;2)
- Shamlan, M.A., Aldrees, A.M., 2015. Hard and soft tissue correlations in facial profiles: a canonical correlation study. *Clin Cosmet Investig Dent* 7, 9–15. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S73457>
- Shen, L., He, F., Zhang, C., Jiang, H., Wang, J., 2018. Prevalence of malocclusion in primary dentition in mainland China, 1988-2017: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 4716. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22900-x>
- Shrout, P.E., Fleiss, J.L., 1979. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 86, 420–428. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.86.2.420>
- Slim, K., Nini, E., Forestier, D., Kwiatkowski, F., Panis, Y., Chipponi, J., 2003. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg* 73, 712–716. <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x>
- Staudt, C.B., Kiliaridis, S., 2009. Different skeletal types underlying Class III malocclusion in a random population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 136, 715–721. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.10.061>
- Thilander, B., Pena, L., Infante, C., Parada, S.S., de Mayorga, C., 2001. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogota, Colombia. An epidemiological study related to different stages of dental development. *Eur J Orthod* 23, 153–167. <https://doi.org/10.1093/ejo/23.2.153>
- Toffol, L.D., Pavoni, C., Baccetti, T., Franchi, L., Cozza, P., 2008. Orthopedic treatment outcomes in Class III malocclusion. A systematic review. *Angle Orthod* 78, 561–573. <https://doi.org/10.2319/030207-108.1>
- Tutkuvienne, J., Cattaneo, C., Obertová, Z., Ratnayake, M., Poppa, P., Barkus, A., Khalaj-Hedayati, K., Schroeder, I., Ritz-Timme, S., 2016. Age- and sex-related growth patterns

- of the craniofacial complex in European children aged 3-6 years. *Ann Hum Biol* 43, 510–519. <https://doi.org/10.3109/03014460.2015.1106584>
- van de Velden, M., D'Enza, A.I., Palumbo, F., 2017. Cluster Correspondence Analysis. *Psychometrika* 82, 158–185. <https://doi.org/10.1007/s11336-016-9514-0>
- Wells, G., Shea, B., O'Connell, D.L., Peterson, J., Welch, Losos, M., Tugwell, P., Ga, S.W., Zello, G.A., Petersen, J., Wells, G.A., 2014. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses [WWW Document]. URL /paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-(NOS)-for-Assessing-the-Wells-Shea/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf (accessed 3.2.20).
- Wendl, B., Kamenica, A., Droschl, H., Jakse, N., Weiland, F., Wendl, T., Wendl, M., 2017. Retrospective 25-year follow-up of treatment outcomes in Angle Class III patients : Success versus failure. *J Orofac Orthop* 78, 129–136. <https://doi.org/10.1007/s00056-016-0075-8>
- Wolfe, S.M., Araujo, E., Behrents, R.G., Buschang, P.H., 2011. Craniofacial growth of Class III subjects six to sixteen years of age. *Angle Orthod* 81, 211–216. <https://doi.org/10.2319/051010-252.1>
- Xiong, X., Li, S., Cai, Y., Chen, F., 2017. Targeted sequencing in FGF/FGFR genes and association analysis of variants for mandibular prognathism. *Medicine (Baltimore)* 96, e7240. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007240>
- Xue, F., Wong, R.W.K., Rabie, A.B.M., 2010. Genes, genetics, and Class III malocclusion. *Orthod Craniofac Res* 13, 69–74. <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2010.01485.x>
- Zacharopoulos, G.V., Manios, A., Kau, C.H., Velagrakis, G., Tzanakakis, G.N., de Bree, E., 2016. Anthropometric Analysis of the Face. *J Craniofac Surg* 27, e71-75. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002231>
- Zedníková Malá, P., Krajíček, V., Velemínská, J., 2018. How tight is the relationship between the skeletal and soft-tissue facial profile: A geometric morphometric analysis of the facial outline. *Forensic Sci. Int.* 292, 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.09.014>
- Zere, E., Chaudhari, P.K., Sharan, J., Dhingra, K., Tiwari, N., 2018. Developing Class III malocclusions: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent* 10, 99–116. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S134303>
- Zhou, Y., Hägg, U., Rabie, A.B.M., 2002. Severity of dentofacial deformity, the motivations and the outcome of surgery in skeletal Class III patients. *Chin Med J* 115, 1031–1034.

ANEXOS

Anexo I

Abreviaturas

- AC: Análisis de conglomerados
- ACP: Análisis de componentes principales
- AFA: altura facial anterior
- AFD: análisis de función discriminante
- AFI: altura facial inferior
- AFP: altura facial posterior
- AFS: altura facial superior
- AFT: altura facial total
- AT: Altura total
- Base Mx: base maxilar
- C: Conglomerado = *cluster*
- CE: comité de ética
- CP: Componente principal = eje
- CVMS: estadio de maduración vertebral cervical
- DS: desviación estándar
- FGF: factores de crecimiento de los fibroblastos
- FGFR: receptores de los factores de crecimiento de fibroblastos
- FH: plano de Frankfurt horizontal
- FOP: plano oclusal funcional
- GHR: receptores de la hormona de crecimiento
- H: Hioides

- L1: incisivo inferior
- L6: primer molar inferior
- LI: labio inferior
- LS: labio superior
- ME: error de método
- MP: plano mandibular
- MYO1H: miosina 1H
- N = tamaño de la muestra
- OPT-NS: angulación craneo-cervical en la parte más superior de la columna cervical
- P-A: postero-anterior
- Plano Occ: plano olcusal
- PP: plano palatino
- PT Vertical: vertical pterigoidea
- Rp: línea tangente al borde posterior de la rama y punto Articular
- SNP: polimorfismos de un solo nucleótido
- TejidoB. N Vert: vertical perpendicular al plano horizontal de Frankfurt pasando por el punto nasion blando
- U1: incisivo superior
- U6: primer molar superior
- UCM: universidad Complutense de Madrid
- VRP: Línea perpendicular al plano de referencia horizontal (construido restando 7º desde la línea S-N) pasando por la silla turca

Anexo II

Índice de tablas y figuras

TABLAS

Tabla 1. Caracterización de la muestra de estudio en función del género.

Tabla 2: Variables cefalométricas.

Tabla 3: Variables esqueléticas proporcionales empleadas en el ACP.

Tabla 4: Características de los estudios.

Tabla 5: Riesgo de sesgo para estudios transversales basados en la escala de Newcastle-Ottawa.

Table 6. Índice metodológico para estudios no aleatorios, escala MINORS.

Tabla 7. Prueba t de Student para muestras pareadas. Fase 1.

Tabla 8. Coeficiente de Correlación Interclase de las 55 variables esqueléticas. Fase 1.

Tabla 9. Variables con la mayor contribución en cada PC. Fase 1.

Tabla 10. Variables craneométricas esqueléticas de cada *cluster*. Fase 1.

Tabla 11. Prueba t de Student para muestras pareadas. Fase 2.

Tabla 12. Coeficiente de Correlación Interclase de las variables esqueléticas proporcionales. Fase 2.

Tabla 13. Variable con la mayor contribución en cada CP. Fase 2.

Tabla 14. Variables craneométricas esqueléticas proporcionales de cada *cluster*. Fase 2.

FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo para la búsqueda de estudios.

Figura 2. Análisis de componentes principales. Fase 1.

Figura 3. Dendograma utilizando el método Ward. Fase 2.

Figura 4. Reconstrucción radiométrica del primer *Cluster* (C1). Fase 1.

Figura 5. Reconstrucción radiométrica del segundo *Cluster* (C2). Fase 1.

Figura 6. Reconstrucción radiométrica del tercer *Cluster* (C3). Fase 1.

Figura 7. Reconstrucción radiométrica del cuarto *Cluster* (C4). Fase 1.

Figura 8. Reconstrucción radiométrica del quinto *Cluster* (C5). Fase 1.

Figura 9. Reconstrucción radiométrica del sexto *Cluster* (C6). Fase 1.

Figura 10. Gráfica de los principales componentes que ilustra el valor propio de cada eje principal. Fase 2.

Figura 11. Dendograma utilizando el método Ward. Fase 2.

Figura 12. Representación en 3D de los 4 *cluster* resultantes del análisis de conglomerados y de los patrones de *clusters* proporcionales.

Figura 13. Reconstrucción radiométrica del primer *Cluster* (C1). Fase 2.

Figura 14. Reconstrucción radiométrica del segundo *Cluster* (C2). Fase 2.

Figura 15. Reconstrucción radiométrica del tercer *Cluster* (C3). Fase 2.

Figura 16. Reconstrucción radiométrica del cuarto *Cluster* (C4). Fase 2.

Anexo III

Descripción medidas y puntos cefalométricos

A. Esquelético angular

- FH - SN ($^{\circ}$): Ángulo formado por el plano de Frankfort (FH) y el plano Sella (S) - Nasion (N)
- SNA ($^{\circ}$): Ángulo formado por Sella (S), Nasion (N) y el punto A (A)
- SNB ($^{\circ}$): Ángulo formado por Sella (S), Nasion (N) y el punto B (B)
- ANB ($^{\circ}$): Ángulo formado por Nasion (N), punto A (A) y punto B (B)
- SND ($^{\circ}$): Ángulo formado por Sella (S), Nasion (N) y el punto D (D)
- Eje - Y ($^{\circ}$): Ángulo formado por el plano Sella (S) - Gnation (Gn) y el plano Sella (S) - Nasion (N)
- SN - GoGn ($^{\circ}$): Ángulo formado por el plano Sella (S) - Nasion (N) y Gonion (Go) - Plano Gnation (Gn)
- Plano Occ a SN ($^{\circ}$): Ángulo formado por el plano oclusal y el plano Sella (S) - Nasion (N)
- Plano Occ a FH ($^{\circ}$): Ángulo formado por el plano oclusal y el plano de Frankfurt (FH)
- NBa-PtGn ($^{\circ}$) (Eje Facial de Ricketts): Ángulo formado por el plano Nasion (N) - Basion (Ba) y el plano punto Pterigoideo (Pt) - Gnation (Gn)
- MP-FH ($^{\circ}$): Ángulo del plano mandibular (FMA). Ángulo formado por el plano mandibular (MP) y el plano de Frankfurt (FH)
- ANS-Xi-Pm ($^{\circ}$) (Altura Facial Inferior): Ángulo formado por la espina nasal anterior (ANS), el punto Xi y el suprapogonion (Pm)
- FH-NPg ($^{\circ}$) (Angulo Facial): Ángulo formado por el avión de Frankfort (FH) y el avión de Nasion (N) - Pogonion (Pg)

- N-A-Pg (°): Ángulo formado por Nasion (N), punto A (A) y Pogonion (Pg)
- Cono Facial (°): El ángulo formado por el plano mandibular y el plano facial
- Ar-Go-Me (°) (Ángulo Goniaco): El ángulo formado por el punto Articulare (Ar), Gonion (Go) y Menton (Me)
- Ar-Go-Na (°) (Ángulo Goniaco Superior): El ángulo formado por el Articulare (Ar), el Gonion (Go) y el Nasion (N)
- Na-Go-Me (°) (Ángulo Goniaco Inferior): El ángulo formado por la Nasion (N), Gonion (Go) y Menton (Me)
- Ángulo Articular (°): Ángulo formado por Sella (S), Articulare (Ar) y Gonion (Go)
- SN-Ar (°) (Ángulo de la Silla): Ángulo formado por Sella (S), Articulare (Ar) y Gonion (Go)
- SN-AB (°) (Ángulo Superior): Ángulo formado por el plano Sella (S) - Nasion (N) y el plano del punto A (A) - punto B (B)
- Rp-FH (°): Ángulo formado por el plano de la Rama (Rp) y el plano de Frankfort Horizontal (FH)

B. Esquelético lineal

- SN (mm) (Base Craneal Anterior): Distancia entre Sella (S) y Nasion (N)
- NMe (mm) (Altura Facial Anterior): Distancia entre Nasion (N) y Menton (Me)
- N-ANS (mm) (Altura Facial Superior): Distancia entre Nasion (N) y la espina nasal anterior (ANS)
- ANS-Me (mm) (Altura Facial Inferior): Distancia entre la espina nasal anterior (ANS) y Menton (Me)
- S-Ar (mm) (Base Craneal Anterior): Distancia entre Sella (S) y Gonion (Go)
- SGo (mm) (Base Craneal Posterior): Distancia entre Articular (Ar) y Gonion (Go)

- Ar-Go (mm) (Altura de la Rama): Distancia entre Condilion (Co) y Gonion (Go)
- Co-Go (mm): Distancia entre Condilion (Co) y Gonion (Go)
- Convexidad (A-NPg) (mm): Distancia del punto A (A) a la línea Nasion (N)-Pogonion (Pg)
- A-N Perp (mm) (Maxilar esquelético): Distancia del punto A (A) a la línea perpendicular al plano de Frankfurt vía Nasion (N perp)
- Co-A (mm) (Longitud Media Facial): Distancia entre Condilion (Co) y el punto A (A)
- Ar - A (mm): Distancia entre Articulare (Ar) y el punto A (A)
- ANS-PNS (mm) (Longitud Maxilar): Distancia entre la espina nasal anterior (ANS) y la espina nasal posterior (PNS)
- Pg - NB (mm): Distancia del punto Pogonion (Pg) a la línea Nasion (N) - punto B (B)
- Pg-N Perp (mm) (Mandíbula Ósea): Distancia entre el punto B (B) y la línea perpendicular al plano de Frankfurt vía Nasion (N perp)
- Go-Gn (mm) (Longitud del cuerpo mandibular): Distancia entre Gonion (Go) y Gnation (Gn)
- Go-Pg (mm) (Longitud de la base mandibular): Distancia entre Gonion (Go) y Pogonion (Pg)
- Co-Gn (mm) (Longitud Mandibular): Distancia entre el Condilion (Co) y el Gnation (Gn)
- Co-B1 Total mandibular (mm): Distancia entre Condilion (Co) y el punto B (B)
- Ar - Gn (mm): Distancia entre el punto Articular (Ar) y el Gnation (Gn)
- Ancho de la Sínfisis (mm): Distancia horizontal de la sínfisis a nivel del punto B (B)
- Co-Gn - Co-A(mm) (Diferencia Maxilo-Mandibular): Diferencia entre la distancia Condilion (Co) - Gnation (Gn) y la distancia Condilion (Co) - punto A (A)
- *Wits (FOP)* (mm): Distancia entre el punto A y el punto B proyectada en el plano oclusal funcional (FOP)
- *Wits Appraisal* (mm): Distancia entre el punto A y el punto B proyectada en el plano oclusal

C. Esquelético proporcional

- $S\text{-Go}/N\text{-Me}$ (%): Proporción existente entre la distancia de los puntos Sella (S) - Gonion (Go) y la distancia entre los puntos Nasion (N) y Menton (Me)
- $AFP:AFA$ (%): Relación entre la altura facial posterior (AFP) y la altura facial anterior (AFA)
- $S\text{-Ar}/Ar\text{-Go}$ (%): Relación entre la base craneal posterior (S-Ar) y la altura de la rama (Ar-Go)
- $N\text{-ANS}/(N\text{-ANS}+ANS\text{-Me})$ (%): Proporción de la altura facial superior (AFS)
- $ANS\text{-Me}:N\text{-Me}$ (%): Relación entre la altura facial inferior (AFI) y la altura facial total (AFT)
- $N\text{-ANS}/ANS\text{-Me}$ (%): Relación total de altura facial
- $SN/GoMe$ (%): Proporción entre la línea Sella (S) - Nasion (N) y la línea Gonion (Go) - Menton (Me).
- $ANS\text{-PNS}/Me\text{-Go}$ (%): Proporción entre la longitud del maxilar (ANS-PNS) y la longitud de la mandíbula (Me-Go)
- Ángulo Articular/ SNB (%): Relación del ángulo articular (S-Ar-Go) y el ángulo SNB
- $SN\text{-Ar}/SNA$ (%): Relación del ángulo Sella (S-N-Ar) y el ángulo SNA
- Plano Occ a FH/MP-FH (FMA)(%): Relación entre el plano oclusal - ángulo del plano de Frankfurt (FH) y el plano mandibular - ángulo del plano de Frankfurt (FMA)
- Plano Occ a $SN/SN - GoGn$ (%): Relación del plano oclusal - Ángulo del plano Sella (S)-Nasion (N) y ángulo del plano Sella (S)-Nasion (N) - Ángulo del plano Gonion (Go)-Gnation (Gn)
- $SN\text{-Plano Palatino}/SN - GoGn$ (%): Relación del ángulo del plano Sella (S)-Nasion (N) y del plano palatal (ANS-PNS) y del ángulo del plano Sella (S)-Nasion (N) - Gonion (Go) - Gnation (Gn)
- $SN/Go\text{-Pg}$ (%): Relación entre la base craneal anterior (S-N) y la longitud de la base de la mandíbula (Go-Pg)
- $ANS\text{-PNS}/SN$ (%): Relación de la longitud del maxilar (ANS-PNS) con la base craneal anterior (S-N)

- ANS-PNS/Co-A (%): Relación de la longitud del maxilar (ANS-PNS) con la longitud de la cara media (Co-A)
- ANS-PNS/Go-Pg (%): Relación entre la longitud del maxilar (ANS-PNS) y la longitud de la base mandibular (Go-Pg)
- Longitud media facial (Co-A)/ Longitud Mandibular (Co-Gn) (%): Relación de la longitud de la cara media (Co-A) con la longitud de la mandíbula (Co-Gn)
- Longitud Cuerpo Mandibular (Go-Gn)/Longitud Mandibular (Co-Gn) (%): Relación de la longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn) con la longitud mandibular (Co-Gn)
- Ar-A/Ar-Gn (%): Relación de la distancia del punto Articulare (Ar) y del punto A (A) con la distancia del punto Articulare y el punto Gnation (Gn)
- Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Posterior (S-Go) (%): Relación entre la base craneal posterior (S-Ar) y la altura de la cara posterior (S-Go)
- Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Posterior (S-Go) (%): Relación entre la altura de la rama (Ar-Go) y la altura de la cara posterior (S-Go)
- Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Posterior (N-ANS) (%): Relación entre la base craneal posterior (S-Ar) y la altura de la cara superior (N-ANS)
- Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%): Relación entre la altura de la rama (Ar-Go) y la altura de la cara inferior (ANS-Me)
- Maxilar Esquelético (A-N Perp)/Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (%): Relación con Maxilar Esquelético (A-N Perp) y Mandíbula Ósea (Pg-N Perp)
- Convexidad (A-NPg)/Pg - NB (%): Relación de la Convexidad (A-NPg) y la distancia del punto Pogonion (Pg) a la línea Nasion (N)- punto B (B)

D. Dental angular

- U1-L1 ($^{\circ}$) (ángulo Interincisivo): Ángulo entre el eje incisivo superior (U1) y el eje incisivo inferior (L1)
- U1 - NA ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo superior (U1) y la línea A (A) del punto Nasion (N)
- U1 - SN ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo superior (U1) y la línea Sella (S)-Punto de Nasion (N)

- U1 – Plano Palatino ($^{\circ}$): El ángulo entre el eje incisivo superior (U1) y el plano palatino
- U1 - FH ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo superior (U1) y el plano de Frankfurt (FH)
- L1 - NB ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo inferior (L1) y la línea B (B) del punto Nasion (N)
- L1 a A-Pg ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo inferior (L1) y el punto A (A) - línea de Pogonion (Pg)
- L1 - FH ($^{\circ}$): Ángulo entre el eje incisivo inferior (L1) y el plano de Frankfurt (FH)
- L1-MP ($^{\circ}$) (IMPA): Ángulo entre el eje incisivo inferior (L1) y el plano mandibular.
- L6 eje largo- MP ($^{\circ}$): Ángulo entre el primer eje molar inferior (L6) y el plano mandibular

E. Dental lineal

- Resalte (mm): Distancia horizontal entre el borde incisal del incisivo superior (U1) y el incisivo inferior (L1)
- Sobremordida (mm): Distancia vertical entre el borde incisal del incisivo superior (U1) y el incisivo inferior (L1)
- U1 - NA (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y la línea A (A) del punto Nasion (N)
- U1 a Plano Oclusal (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y el plano oclusal
- U1 - PP (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y el plano palatino (PP)
- U1 - PP (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y el plano palatino
- U1 a Nasion Perp (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y la línea perpendicular a Frankfurt a través del Nasion (N)

- L1 - NB (mm): Distancia entre el incisivo inferior (L1) y la línea de Nasion (N) - punto B (B)
- L1-APg (mm) (L1 Protrusión): Distancia entre el incisivo inferior (L1) y la línea del punto A (A) - Pogonion (Pg)
- L1 a Plano Oclusal (mm): Distancia entre el incisivo inferior (L1) y el plano oclusal
- L1 - MP (mm): Distancia entre el incisivo inferior (L1) y el plano mandibular
- L1 Tip - VRP (mm): Distancia entre el incisivo superior (U1) y la línea perpendicular al plano de referencia vertical (VRP: plano construido restando 7° a la línea Sella (S)-Nasion (N) que pasa por el Sella (S))
- U6 – Vertical PT (mm): Distancia entre el primer molar superior (U6) y la línea vertical Pterigoidea (PT vertical)
- U6 - PP (mm): Altura dentoalveolar posterior superior. Distancia del primer molar superior (U6) al plano palatino
- L6 - MP (mm): Altura dentoalveolar posterior inferior. Distancia entre el primer molar inferior (L6) y el plano mandibular
- Relación Molar (mm): Distancia entre las superficies distales del primer y segundo molar superior medida en el plano oclusal

F. Tejido blando angular

- NLA (Ángulo Nasla) (°): El ángulo formado entre la columela (Cm), la subnasal (Sn) y el labrale superius (Ls)
- G'-Sn-Pg' (°) (Convexidad Facial): El ángulo formado entre la Glabella (G'), la Subnasale (Sn) y el Pogonion Blando (Pg')
- Pg'UL-Pg'N' (°) (Ángulo-H): Ángulo formado entre la línea del Pogonion Blando (Pg') - Labio superior (UL) y la línea del Pogonion Blando (Pg') - Nasion Blando (N')

G. Tejido blando lineal

- Labio Superior - Línea S (mm): Distancia entre el labio superior y la línea S
- Labio Superior – VRP (mm): Distancia entre el labio superior y la línea perpendicular al plano de referencia vertical (VRP: plano construido restando 7° a la línea Sella (S)-Nasion (N) que pasa por el Sella (S))
- TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm): Distancia entre el labio superior y la línea perpendicular al plano de Frankfort a través del punto Nasion Blando (N')
- Labio Inferior - Línea S (mm): Distancia entre el labio inferior y la línea S (plano estético de Steiner)
- Labio Inferior a Plano-E (mm): Distancia entre el labio inferior y la línea E (plano estético de Ricketts)
- Labio Inferior - VRP (mm): Distancia entre el labio inferior y la línea perpendicular al plano de referencia vertical (VRP: plano construido restando 7° a la línea Sella (S)-Nasion (N) que pasa por el Sella (S))
- TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm): Distancia entre el labio inferior y la línea perpendicular al plano de Frankfurt a través de Nasion Blando (N')
- TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm): Distancia entre el Pogonion Suave (Pg') y la línea perpendicular al plano palatal a través del punto Nasion Blando (N')
- Sn'-Me' (mm): Distancia entre Subnasale (Sn) y el suave Menton (Me')

H. Proporciones tejido blando

- $g'-sn'/sn'-me'$ (%): Relación entre la línea de Glabella (G') - Subnasal (Sn) y la línea de Subnasal (Sn) - Menton Blando (Me')
- $g'-sn'/sn'-gn'$ (%): Relación entre la línea de Glabella (G') - Subnasale (Sn) y la línea de Subnasale (Sn) - Gnation blando (Gn')

- Sn-Stomion / Sn-Me (%): Relación entre la línea Subnasale (Sn) – Stomion y la línea Subnasale (Sn) - Menton Blando (Me')

I. Vía aérea angular y lineal

- OPT - NS (θ): El ángulo formado entre la línea Odontoide (OPT) y la línea Nasion (N') - Sella (S). Angulación craneo-cervical en la parte más superior de la columna cervical
- Vía Aérea Inferior (Oro-faringe): Distancia entre el punto del contorno posterior del paladar blando y el punto más cercano de la pared faríngea
- Vía Aérea Superior (Naso-faringe): Distancia entre el punto de intersección del borde posterior de la lengua con el borde inferior de la mandíbula y el punto más cercano de la pared faríngea posterior
- Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm): Distancia entre la espina nasal posterior (PNS) y el tejido adenoide más cercano
- Altura de la Cavidad Nasal Posterior(mm): La distancia más corta entre la base de la lengua y la pared posterior de la faringe
- H - PP (ANS-PNS) (mm): Distancia entre el hueso hioides (H) y el plano palatino (PP)
- PNS a Basion (mm): Distancia entre la columna nasal posterior (PNS) y el Basion

Anexo IV

Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos

Base de datos	Cadena de Búsqueda
Pubmed	((("prognathism"[MeSH Terms] OR "prognathism"[All Fields]) OR ("Retrognathia"[Mesh] AND "Maxilla"[Mesh]) OR ("malocclusion, angle class iii"[MeSH Terms] OR ("malocclusion"[All Fields] AND "angle"[All Fields] AND "class"[All Fields] AND "iii"[All Fields]) OR "angle class iii malocclusion"[All Fields] OR ("mandibular"[All Fields] AND "prognathism"[All Fields]) OR "mandibular prognathism"[All Fields]) OR ("malocclusion, angle class iii"[MeSH Terms] OR ("malocclusion"[All Fields] AND "angle"[All Fields] AND "class"[All Fields] AND "iii"[All Fields]) OR "angle class iii malocclusion"[All Fields] OR ("malocclusion"[All Fields] AND "angle"[All Fields] AND "class"[All Fields] AND "iii"[All Fields]) OR "malocclusion, angle class iii"[All Fields])) AND (("classification"[Subheading] OR "classification"[All Fields] OR "classification"[MeSH Terms]) OR ("population groups"[MeSH Terms] OR ("population"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "population groups"[All Fields] OR "group"[All Fields]) OR ("analysis"[Subheading] OR "analysis"[All Fields]) OR ("cluster analysis"[MeSH Terms] OR ("cluster"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cluster analysis"[All Fields])) AND "humans"[MeSH Terms] AND "humans"[MeSH Terms] AND "humans"[MeSH Terms] AND (Humans[Mesh]))
Scopus	maxilla AND retrognathic OR mandibular AND prognathism OR class AND iii AND malocclusion AND classification OR cluster AND analysis AND NOT INDEX (medline) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "DENT") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))
Biblioteca Cochrane	' (maxillary retrognathia or mandibular prognathism or angle Class III malocclusion) and (classification or cluster analysis) in Cochrane Reviews'
Web of Science	TS=(Class III malocclusion OR skeletal class III OR mandibular prognathism OR prognathism OR maxillary retrognathia) AND TS=(cluster analysis OR classification)
OVID HealthSTAR	((Mandibular prognathism or Class III malocclusion or maxillary retrognathia) and (classification or cluster analysis)).mp. [mp=title, abstract, full text, caption text]
Medicina basada en la evidencia	Retrognathic maxilla OR Mandibular prognathism OR Malocclusion, Angle Class III AND classification OR cluster analysis
Opengrey	Retrognathic maxilla OR Mandibular prognathism OR Class III malocclusion AND classification OR cluster analysis discipline:(06E - Medicine)
Google Académico	cluster analysis or classification of mandibular prognathism or class iii malocclusions or retrognathic maxilla

Anexo V

Riesgo de sesgo para los estudios transversales basados en la escala de Newcastle-Ottawa. Puntuación total calculada por la suma de las estrellas (*)

Referencia	Selección				Comparabilidad	Resultado		Total
	1	2	3	4		5	6	
Artículo 1	C	B	B	B*	A*	A**	A*	5
Artículo 2	C	B	A*	B*		A**	A*	5
Artículo 3	C	B	A*	B*		A**	A*	5
Artículo 4	C	B	B	B*		A**	A*	4

1) Representatividad de la muestra:

- a) Verdaderamente representativa del promedio de la población objetivo. * (todos los sujetos o muestreo aleatorio)
- b) Algo representativo del promedio de la población objetivo. * (muestreo no aleatorio)
- c) Grupo seleccionado de usuarios.
- d) No hay descripción de la estrategia de muestreo.

2) Tamaño de la muestra:

- a) Justificado y satisfactorio. *
- b) No se justifica.

3) No responde:

- a) Se ha establecido la comparabilidad entre las características de los encuestados y los no encuestados, y la tasa de respuesta es satisfactoria. *
- b) La tasa de respuesta es insatisfactoria, o la comparabilidad entre los encuestados y los no encuestados es insatisfactoria.
- c) No hay descripción de la tasa de respuesta o de las características de los encuestados y los no encuestados.

4) Determinación de la exposición (factor de riesgo):

- a) Herramienta de medición validada. **
- b) Herramienta de medición no validada, pero la herramienta está disponible o descrita*.
- c) No hay descripción del instrumento de medición.

5) Los sujetos de los diferentes grupos de resultados son comparables, según el diseño o el análisis del estudio. Se controlan los factores de confusión.

- a) El estudio controla el factor más importante (el género). *
- b) El control del estudio para cualquier factor adicional. *

6) Evaluación del resultado:

- a) Evaluación independiente y ciega. **
- b) Vinculación de registros. **
- c) Autoinforme. *
- d) No hay descripción.

7) Prueba estadística:

- a) Se describe claramente y de forma adecuada la prueba estadística utilizada para analizar los datos y se presenta la medición de la asociación, incluidos los intervalos de confianza y el nivel de probabilidad (valor p). *
- b) La prueba estadística no es apropiada, no está descrita o está incompleta.

Anexo VI

Aprobación de Comité Ético.



Dictamen Protocolo Favorable

C.I. 17/063-E_Tesis

13 de febrero de 2017

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 08/02/2017, acta 2.1/17 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: "Caracterización morfológica subgrupal de la maloclusión esquelética de clase III mediante análisis de componentes principales en población española"

Código Interno: 17/063-E_Tesis

Investigador: Leixuri de Frutos Valle

Tutores: Dr. Alejandro Iglesias Linares y la Dra. Concepción Martín Álvarez.

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho Proyecto.

Lo que firmo en Madrid, a 13 de febrero de 2017

Fdo.: Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Anexo VII

Prueba de normalidad.

Anexo VII. Prueba de normalidad.

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadística	df	Sig.
FH - SN (°)	0,03	212	0,20 [*]
SNA (°)	0,04	212	0,20 [*]
SNB (°)	0,03	212	0,20 [*]
ANB (°)	0,19	212	0,00
SND (°)	0,05	212	0,20 [*]
Eje-Y (SGn-SN) (°)	0,03	212	0,20 [*]
SN - GoGn (°)	0,03	212	0,20 [*]
BaseCranealMx/SN-Plano Palatino (°)	0,06	212	0,20 [*]
Plano Occa SN (°)	0,05	212	0,20 [*]
Plano Occa FH (°)	0,04	212	0,20 [*]
Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	0,03	212	0,20 [*]
FMA (MP-FH) (°)	0,05	212	0,20 [*]
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	0,04	212	0,20 [*]
Angulo Facial (FH-NPo) (°)	0,04	212	0,20 [*]
N-A-Pg (°)	0,08	212	0,00
Cono Facial(°)	0,05	212	0,20 [*]
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	0,05	212	0,20 [*]
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	0,05	212	0,20 [*]
Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	0,08	212	0,00
Ángulo Articular (°)	0,04	212	0,20 [*]
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	0,05	212	0,20 [*]
Ángulo Superior SN-AB (°)	0,06	212	0,04
Rp-FH (°)	0,04	212	0,20 [*]
Base Craneal Anterior (SN) (mm)	0,04	212	0,20 [*]
Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	0,06	212	0,06
Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	0,06	212	0,05
Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	0,08	212	0,00
Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	0,05	212	0,20 [*]
Altura facial Posterior (SGo) (mm)	0,07	212	0,02
Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	0,08	212	0,00
Co-Go (mm)	0,09	212	0,00

(*) Este es un límite inferior del verdadero significado; (a) Corrección del significado de Lilliefors

Anexo VII. Continuación.

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadística	df	Sig.
Convexidad (A-NPg) (mm)	0,03	212	0,20 [*]
Maxilar esquelético (A-NPerp) (mm)	0,09	212	0,00
Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	0,04	212	0,20 [*]
Ar - A (mm)	0,06	212	0,06
Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	0,06	212	0,20 [*]
Pg - NB (mm)	0,05	212	0,20 [*]
Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	0,05	212	0,20 [*]
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	0,04	212	0,20 [*]
Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	0,08	212	0,00
Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	0,08	212	0,00
Total mandibular (Co-B1) (mm)	0,06	212	0,05
Ar - Gn (mm)	0,06	212	0,20 [*]
Ancho de la Sínfisis (mm)	0,06	212	0,200 [*]
Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	0,04	212	0,20 [*]
Wits (FOP) (mm)	0,09	212	0,00
Wits Appraisal (mm)	0,08	212	0,01
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	0,10	212	0,00
AFP:AFA(%)	0,05	212	0,20 [*]
S-Ar/Ar-Go (%)	0,03	212	0,20 [*]
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	0,08	212	0,00
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	0,06	212	0,10
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,06	212	0,10
SN/GoMe (%)	0,25	212	0,00
ANS-PNS/Me-Go (%)	0,04	212	0,20 [*]
Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	0,03	211	0,20 [*]
U1 - NA (°)	0,05	211	0,20 [*]
U1 - SN (°)	0,05	211	0,20 [*]
U1 - Plano Platino (°)	0,05	211	0,20 [*]
U1 - FH (°)	0,05	211	0,20 [*]
L1 - NB (°)	0,05	211	0,20 [*]
L1 to A-Po (°)	0,04	211	0,20 [*]

(*) Este es un límite inferior del verdadero significado; (a) Corrección del significado de Lilliefors

Anexo VII. Continuación.

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadística	df	Sig.
L1 - FH (°)	0,04	211	0,20 [*]
IMPA (L1-MP) (°)	0,04	211	0,20 [*]
L6 eje largo - MP (°)	0,07	211	0,01
Resalte (mm)	0,11	211	0,00
Sobremordida (mm)	0,10	211	0,00
U1 - NA (mm)	0,04	211	0,20 [*]
U1 a Plano Oclusal (mm)	0,06	211	0,09
U1 - PP (mm)	0,05	211	0,20 [*]
U1 a Nasion Perp (mm)	0,06	211	0,08
L1 - NB (mm)	0,03	211	0,20 [*]
L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	0,05	211	0,20 [*]
L1 a Plano Oclusal (mm)	0,05	211	0,20 [*]
L1 - MP (mm)	0,04	211	0,20 [*]
L1 borde incisal - VRP (mm)	0,05	211	0,20 [*]
U6 - PT Vertical (mm)	0,04	211	0,20 [*]
U6 - PP (mm)	0,05	211	0,20 [*]
L6 - MP (mm)	0,06	211	0,10
Relación Molar (mm)	0,13	211	0,00
NLA (Angulo Nasal) (°)	0,06	211	0,06
Convexidad Facial (G'-Sn-Po') (°)	0,48	211	0,00
Ángulo H (Pg'LS-Pg'Na') (°)	0,07	211	0,01
Labio Superior - Línea S (mm)	0,05	211	0,20 [*]
Labio Superior - VRP (mm)	0,06	211	0,20 [*]
Tejido B. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	0,04	211	0,20 [*]
Labio Inferior - Línea S (mm)	0,04	211	0,20 [*]
Labio Inferior a Plano-E (mm)	0,05	211	0,20 [*]
Labio Inferior - VRP (mm)	0,05	211	0,20 [*]
Tejido B. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	0,04	211	0,20 [*]
Tejido B N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	0,04	211	0,20 [*]
Sn'-Me' (mm)	0,07	211	0,01
g'-sn'/sn'-me' (%)	0,05	211	0,20 [*]

(*) Este es un límite inferior del verdadero significado; (a) Corrección del significado de Lilliefors

Anexo VII. Continuación.

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadística	df	Sig.
g'-sn'/sn'-gn' (%)	0,06	211	0,20 [*]
Sn-Stomion/ Sn-Me (%)	0,03	211	0,20 [*]
OPT - NS (°)	0,24	211	0,00
Vía Aérea Inferior: Oro-faringe	0,14	211	0,00
Vía Aérea Superior: Naso-faringe	0,17	211	0,00
Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	0,04	211	0,20 [*]
Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	0,08	211	0,01
H - PP (ANS-PNS) (mm)	0,08	211	0,00
ENP a Basion (mm)	0,05	211	0,20 [*]

(*) Este es un límite inferior del verdadero significado; (a) Corrección del significado de Lilliefors

Anexo VIII

VARIABLES CON LA MAYOR CONTRIBUCIÓN EN CADA CP SEGÚN LA ROTACIÓN VARIMAX. FASE 1.

Anexo VIII. Variables con la mayor contribución en cada CP según la rotación Varimax. Fase 1.

	Desviación estándar (análisis normalizado)	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	CP 9	CP 10	Mayor_Coef _Eje
Base Craneal Anterior (SN) (mm)	1	0,81	0,08	0,06	-0,01	-0,26	-0,09	-0,21	0,26	-0,16	0,23	CP 1
Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	1	0,82	-0,37	-0,19	-0,03	-0,10	0,19	0,23	-0,08	-0,07	-0,20	CP 1
Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	1	0,76	-0,26	-0,20	-0,02	-0,08	-0,40	0,22	-0,08	-0,10	-0,22	CP 1
Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	1	0,70	-0,38	-0,15	0,01	-0,10	0,51	0,19	-0,07	-0,04	-0,14	CP 1
Altura facial Posterior (SGo) (mm)	1	0,77	0,40	0,11	-0,14	-0,01	0,13	0,23	-0,05	-0,17	-0,30	CP 1
Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	1	0,71	0,48	0,06	-0,18	0,12	0,17	0,08	-0,18	-0,31	-0,01	CP 1
Co-Go (mm)	1	0,79	0,36	0,07	-0,13	0,14	0,14	0,19	-0,11	-0,28	-0,12	CP 1
Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	1	0,87	0,17	0,14	0,19	0,04	-0,08	-0,29	0,11	0,02	0,01	CP 1
Ar - A (mm)	1	0,86	0,31	0,11	0,18	0,00	-0,05	-0,32	0,09	0,03	0,04	CP 1
Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	1	0,80	0,11	0,03	0,13	0,00	-0,02	-0,20	0,24	-0,09	0,15	CP 1
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn) (mm)	1	0,81	0,09	0,13	-0,14	0,12	0,00	0,17	0,00	0,44	0,08	CP 1
Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (mm)	1	0,75	0,05	0,10	-0,09	0,08	0,01	0,04	0,07	0,58	0,10	CP 1
Longitud Mandibular (Co-Gn) (mm)	1	0,94	-0,10	0,12	-0,12	0,13	0,14	0,00	-0,08	0,03	-0,05	CP 1
Total mandibular (Co-B1) (mm)	1	0,94	-0,12	0,12	-0,08	0,11	0,14	-0,02	-0,08	0,01	-0,04	CP 1
Ar - Gn (mm)	1	0,94	0,01	0,12	-0,16	0,12	0,14	-0,06	-0,11	0,03	0,02	CP 1
Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	1	0,56	-0,36	0,04	-0,43	0,18	0,33	0,33	-0,26	0,02	-0,09	CP 1
SN - GoGn (°)	1	-0,07	-0,87	-0,41	0,15	-0,12	0,12	0,04	-0,10	0,02	0,02	CP 2
Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	1	0,02	0,56	0,38	-0,20	0,26	-0,13	-0,43	0,09	0,09	0,40	CP 2
FMA (MP-FH) (°)	1	-0,01	-0,88	-0,08	0,17	-0,34	0,16	0,04	-0,13	0,01	-0,05	CP 2
Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	1	0,05	-0,59	-0,28	0,05	-0,20	0,57	0,28	-0,14	-0,17	-0,16	CP 2

Anexo VIII. Continuación.

	Desviación estándar (análisis normalizado)	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	CP 9	CP 10	Mayor_Coef _Eje
Cono Facial(°)	1	-0,03	0,93	-0,09	0,01	-0,15	-0,14	0,01	0,21	-0,12	-0,01	CP 2
Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	1	0,02	-0,82	0,03	0,05	-0,05	0,09	-0,50	-0,09	-0,19	-0,05	CP 2
Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	1	0,04	-0,91	-0,11	0,04	-0,01	0,20	0,02	-0,20	-0,18	-0,14	CP 2
Ancho de la Sínfisis (mm)	1	0,29	0,49	-0,03	0,27	0,03	-0,18	-0,24	-0,10	-0,08	-0,09	CP 2
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	1	0,12	0,88	0,33	-0,15	0,08	-0,04	0,05	0,02	-0,14	-0,17	CP 2
AFP:AFA(%)	1	0,22	0,78	0,26	-0,14	0,26	-0,01	0,03	-0,07	-0,28	0,03	CP 2
FH - SN (°)	1	-0,14	-0,14	-0,79	-0,04	0,50	-0,09	0,00	0,07	0,01	0,13	CP 3
SNA (°)	1	0,15	0,22	0,81	0,27	0,39	0,00	-0,07	-0,07	0,10	-0,02	CP 3
SNB (°)	1	0,11	0,22	0,84	-0,10	0,38	0,01	-0,11	-0,22	0,10	0,03	CP 3
SND (°)	1	0,13	0,22	0,81	-0,26	0,40	0,01	-0,06	-0,13	0,12	-0,01	CP 3
Eje-Y (SGn-SN) (°)	1	-0,06	-0,48	-0,72	0,19	-0,21	0,15	0,28	-0,10	-0,05	-0,22	CP 3
Plano Occ a SN (°)	1	-0,11	-0,53	-0,59	0,15	-0,21	-0,07	0,09	-0,37	0,13	0,05	CP 3
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	1	-0,02	0,35	-0,76	0,12	0,03	0,05	-0,37	-0,15	0,18	0,01	CP 3
Ángulo Superior SN-AB (°)	1	0,06	0,19	0,70	-0,46	0,29	-0,01	-0,12	-0,32	0,08	0,06	CP 3
ANB (°)	1	0,06	-0,03	-0,20	0,82	-0,04	-0,02	0,11	0,37	-0,01	-0,09	CP 4
N-A-Pg (°)	1	-0,02	-0,18	-0,11	0,96	-0,08	0,06	0,02	0,07	-0,09	-0,03	CP 4
Convexidad (A-NPg) (mm)	1	-0,13	-0,12	-0,09	0,96	-0,08	0,02	-0,01	0,09	-0,08	-0,01	CP 4
Pg - NB (mm)	1	0,26	0,20	-0,07	-0,63	0,09	-0,04	0,14	0,39	0,14	-0,10	CP 4
Plano Occ a FH (°)	1	-0,04	-0,51	-0,17	0,19	-0,54	-0,02	0,10	-0,46	0,14	-0,02	CP 5
Angulo Facial (FH-NPo) (°)	1	0,06	0,21	0,28	-0,33	0,83	-0,08	-0,09	-0,07	0,16	0,10	CP 5

Anexo VIII. Continuación.

	Desviación estándar (análisis normalizado)	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	CP 9	CP 10	Mayor_Coef _Eje
Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	1	0,07	0,13	0,23	0,26	0,89	-0,07	-0,09	-0,01	0,12	0,09	CP 5
Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	1	0,14	0,17	0,27	-0,33	0,84	-0,05	-0,08	-0,07	0,16	0,09	CP 5
Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	1	-0,09	-0,21	-0,53	0,13	-0,04	-0,55	0,06	-0,32	-0,12	0,12	CP 6
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	1	-0,12	0,21	0,00	-0,04	0,06	-0,95	-0,01	0,01	-0,03	-0,04	CP 6
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	1	0,12	-0,18	0,02	0,02	0,04	0,96	0,00	-0,01	0,05	0,04	CP 6
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	1	-0,07	0,13	0,01	-0,02	0,08	-0,93	-0,05	0,02	-0,03	-0,01	CP 6
Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	1	-0,03	-0,19	0,21	0,04	-0,07	-0,11	-0,92	0,11	-0,10	0,09	CP 7
Ángulo Articular (°)	1	-0,06	-0,21	0,16	-0,02	-0,08	-0,04	0,91	0,13	0,09	0,06	CP 7
Rp-FH (°)	1	-0,03	0,16	-0,16	0,13	-0,34	0,05	0,82	-0,02	0,30	0,03	CP 7
Wits (FOP) (mm)	1	-0,04	0,42	-0,14	0,30	-0,07	-0,01	0,01	0,71	-0,14	-0,09	CP 8
Wits Appraisal (mm)	1	-0,05	0,40	-0,12	0,34	-0,09	0,00	0,01	0,76	-0,20	-0,09	CP 8
SN/GoMe (%)	1	0,07	0,10	-0,02	0,13	-0,37	-0,12	-0,24	0,16	-0,77	0,13	CP 9
ANS-PNS/Me-Go (%)	1	0,11	0,09	-0,10	0,22	-0,09	-0,07	-0,24	0,17	-0,70	0,07	CP 9
Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	1	0,61	0,19	0,10	-0,01	-0,21	0,02	0,01	0,12	0,09	-0,70	CP 10
S-Ar/Ar-Go (%)	1	-0,13	-0,28	0,02	0,16	-0,32	-0,15	-0,06	0,29	0,40	-0,62	CP 10

Anexo IX.

Variables esqueléticas con mayor poder descriptivo en cada *cluster*. Fase 1.

Anexo IX. Variables esqueléticas con mayor poder descriptivo en cada *cluster*. Fase 1.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C1	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	135,29	119,00	7,74	9,56	21	212	8,19 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	78,64	67,08	5,69	6,79	21	212	8,18 ^a	0,00
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)	44,31	35,62	4,67	5,33	21	212	7,84 ^a	0,00
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	130,42	117,73	8,66	8,72	21	212	6,99 ^a	0,00
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	133,03	120,04	8,82	8,97	21	212	6,96 ^a	0,00
	Ar - Gn (mm)	123,75	113,57	8,99	8,50	21	212	5,76 ^a	0,00
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	57,22	52,50	3,36	4,03	21	212	5,62 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	48,27	43,14	2,94	4,50	21	212	5,47 ^a	0,00
	Co-Go (mm)	73,74	66,04	4,73	7,08	21	212	5,22 ^a	0,00
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	89,10	80,63	5,86	7,80	21	212	5,22 ^a	0,00
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	37,74	33,88	3,64	3,65	21	212	5,09 ^a	0,00
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	90,06	83,16	6,46	6,54	21	212	5,07 ^a	0,00
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	77,17	72,16	6,61	5,23	21	212	4,60 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	77,84	72,95	4,36	5,73	21	212	4,11 ^a	0,00
	AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	57,89	56,07	1,72	2,14	21	212	4,07 ^a	0,00
	Ángulo Articular (°)	148,12	143,30	5,25	6,37	21	212	3,63 ^a	0,00
	FMA (MP-FH) (°)	24,25	20,00	3,96	5,96	21	212	3,43 ^a	0,00
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	54,11	51,44	4,10	3,82	40	212	3,35 ^a	0,00
	Pg - NB (mm)	3,95	2,58	1,80	1,97	21	212	3,34 ^a	0,00
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	88,72	84,42	5,75	6,23	21	212	3,31 ^a	0,00
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	54,90	51,00	4,82	5,96	21	212	3,14 ^a	0,00
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	71,47	68,33	4,17	4,83	21	212	3,12 ^a	0,00
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	68,74	66,25	2,53	3,97	21	212	3,01 ^a	0,00
	SN - GoGn (°)	32,38	28,62	3,81	6,42	21	212	2,81 ^a	0,00
	Rp-FH (°)	80,06	77,75	5,45	4,82	21	212	2,31 ^a	0,01
	Ar - A (mm)	86,40	83,50	5,57	6,26	21	212	2,23 ^a	0,01
	Plano Occ a FH (°)	5,30	3,50	4,45	4,23	21	212	2,05 ^a	0,02
	Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	7,17	8,84	3,42	3,40	21	212	-2,36 ^b	0,01
	Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	122,26	125,22	5,19	5,05	21	212	-2,82 ^b	0,00
	Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,73	0,79	0,06	0,08	21	212	-3,33 ^b	0,00
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	46,31	49,30	3,65	4,16	21	212	-3,45 ^b	0,00
	Cono Facial(°)	62,88	66,41	4,08	4,90	21	212	-3,47 ^b	0,00
	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	42,14	43,97	1,70	2,13	21	212	-4,11 ^b	0,00
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	86,57	90,78	3,10	4,42	21	212	-4,58 ^b	0,00

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C2	SN - GoGn (°)	36,36	28,62	4,78	6,42	40	212	8,41 ^a	0,00
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	70,81	66,25	3,44	3,97	40	212	8,01 ^a	0,00
	FMA (MP-FH) (°)	26,57	20,00	4,74	5,96	40	212	7,70 ^a	0,00
	Plano Occ a SN (°)	19,43	14,27	4,34	4,72	40	212	7,64 ^a	0,00
	Plano Occ a FH (°)	7,55	3,50	4,17	4,23	40	212	6,70 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	128,97	122,25	5,96	7,38	40	212	6,37 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	78,14	72,95	5,18	5,73	40	212	6,33 ^a	0,00
	Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	11,47	8,84	3,06	3,40	40	212	5,40 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	46,58	43,14	4,15	4,50	40	212	5,33 ^a	0,00
	N-A-Pg (°)	-3,01	-5,66	2,66	4,14	40	212	4,47 ^a	0,00
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-1,55	-2,74	1,42	2,00	40	212	4,17 ^a	0,00
	S-Ar/Ar-Go (%)	71,05	66,96	8,30	8,08	40	212	3,54 ^a	0,00
	Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	127,69	125,22	4,71	5,05	40	212	3,41 ^a	0,00
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	123,17	119,00	7,23	9,56	40	212	3,05 ^a	0,00
	ANB (°)	-0,69	-1,35	0,90	1,52	40	212	3,03 ^a	0,00
	FH - SN (°)	11,88	10,77	2,78	2,60	40	212	2,98 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	69,89	67,08	5,30	6,79	40	212	2,89 ^a	0,00
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	54,15	52,50	3,47	4,03	40	212	2,86 ^a	0,00
	SN/GoMe (%)	103,36	100,50	8,29	7,31	40	212	2,73 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	50,84	49,30	4,50	4,16	40	212	2,57 ^a	0,01
	ANS-PNS/Me-Go (%)	0,78	0,76	0,07	0,06	40	212	2,53 ^a	0,01
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	70,43	72,16	3,74	5,23	40	212	-2,31 ^b	0,01
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	80,55	83,16	4,82	6,54	40	212	-2,80 ^b	0,00
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	76,47	80,63	5,35	7,80	40	212	-3,73 ^b	0,00
	Pg - NB (mm)	1,48	2,58	1,55	1,97	40	212	-3,91 ^b	0,00
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	47,42	51,00	4,28	5,96	40	212	-4,20 ^b	0,00
	Co-Go (mm)	61,73	66,04	4,76	7,08	40	212	-4,26 ^b	0,00
	Cono Facial(°)	63,36	66,41	4,68	4,90	40	212	-4,35 ^b	0,00
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	-1,53	0,88	2,88	3,03	40	212	-5,55 ^b	0,00
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	86,74	90,78	3,66	4,42	40	212	-6,40 ^b	0,00
	SNA (°)	76,78	80,14	3,00	3,35	40	212	-7,01 ^b	0,00
	Ángulo Superior SN-AB (°)	78,53	83,57	3,01	4,94	40	212	-7,14 ^b	0,00
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	0,07	6,85	5,24	6,43	40	212	-7,37 ^b	0,00
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	90,08	93,59	2,54	3,29	40	212	-7,45 ^b	0,00
	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	62,12	67,86	3,37	5,25	40	212	-7,63 ^b	0,00
	SNB (°)	77,46	81,49	2,79	3,60	40	212	-7,83 ^b	0,00
AFP-AFA(%)	50,16	55,57	3,36	4,79	40	212	-7,90 ^b	0,00	
SND (°)	75,36	79,62	2,57	3,60	40	212	-8,29 ^b	0,00	

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C3	Convexidad (A-NPg) (mm)	-2,11	-2,74	1,43	2,00	70	212	3,22 ^a	0,00
	N-A-Pg (°)	-4,52	-5,66	3,07	4,14	70	212	2,80 ^a	0,00
	Rp-FH (°)	79,06	77,75	3,95	4,82	70	212	2,77 ^a	0,00
	Ángulo Articular (°)	144,93	143,30	5,82	6,37	70	212	2,60 ^a	0,00
	Wits Appraisal (mm)	-4,49	-5,25	2,31	3,18	70	212	2,42 ^a	0,01
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	92,88	93,59	2,19	3,29	70	212	-2,17 ^b	0,01
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	5,41	6,85	4,13	6,43	70	212	-2,28 ^b	0,01
	Pg - NB (mm)	2,03	2,58	1,86	1,97	70	212	-2,86 ^b	0,00
	Ancho de la Sínfisis (mm)	6,85	7,30	1,40	1,55	70	212	-2,97 ^b	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	64,84	67,08	3,75	6,79	70	212	-3,37 ^b	0,00
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)	33,63	35,62	3,32	5,33	70	212	-3,79 ^b	0,00
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	32,36	33,88	2,62	3,65	70	212	-4,22 ^b	0,00
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	69,83	72,16	3,44	5,23	70	212	-4,54 ^b	0,00
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	48,34	51,00	4,13	5,96	70	212	-4,54 ^b	0,00
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	77,02	80,63	4,76	7,80	70	212	-4,71 ^b	0,00
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	114,30	119,00	5,14	9,56	70	212	-5,00 ^b	0,00
	Co-Go (mm)	62,50	66,04	4,48	7,08	70	212	-5,10 ^b	0,00
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	49,44	51,44	3,05	3,82	70	212	-5,34 ^b	0,00
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	65,58	68,33	3,39	4,83	70	212	-5,79 ^b	0,00
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	79,43	83,16	3,94	6,54	70	212	-5,81 ^b	0,00
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	80,76	84,42	4,12	6,23	70	212	-5,97 ^b	0,00
	Ar - A (mm)	79,74	83,50	3,91	6,26	70	212	-6,11 ^b	0,00
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	50,08	52,50	2,75	4,03	70	212	-6,11 ^b	0,00
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	112,38	117,73	5,07	8,72	70	212	-6,24 ^b	0,00
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	114,40	120,04	5,12	8,97	70	212	-6,39 ^b	0,00
	Ar - Gn (mm)	107,96	113,57	4,83	8,50	70	212	-6,72 ^b	0,00

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C4	Ángulo Superior SN-AB (°)	92,49	83,57	5,32	4,94	8	212	5,18 ^a	0,00
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	99,49	93,59	1,91	3,29	8	212	5,14 ^a	0,00
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	17,88	6,85	3,81	6,43	8	212	4,92 ^a	0,00
	SND (°)	83,94	79,62	2,86	3,60	8	212	3,44 ^a	0,00
	SNB (°)	85,55	81,49	3,37	3,60	8	212	3,23 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	129,84	122,25	6,10	7,38	8	212	2,95 ^a	0,00
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)	40,51	35,62	2,79	5,33	8	212	2,64 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	78,18	72,95	2,95	5,73	8	212	2,62 ^a	0,00
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	3,15	0,88	3,56	3,03	8	212	2,15 ^a	0,02
	FH - SN (°)	12,65	10,77	3,13	2,60	8	212	2,07 ^a	0,02
	SN/GoMe (%)	95,14	100,50	8,36	7,31	8	212	-2,10 ^b	0,02
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	64,54	68,33	4,94	4,83	8	212	-2,25 ^b	0,01
	S-Ar/Ar-Go (%)	60,44	66,96	6,41	8,08	8	212	-2,32 ^b	0,01
	Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	121,06	125,22	4,97	5,05	8	212	-2,36 ^b	0,01
	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	63,33	67,86	2,82	5,25	8	212	-2,48 ^b	0,01
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	78,38	84,42	4,38	6,23	8	212	-2,78 ^b	0,00
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	72,56	80,63	3,82	7,80	8	212	-2,97 ^b	0,00
	Ancho de la Sínfisis (mm)	5,69	7,30	0,72	1,55	8	212	-2,98 ^b	0,00
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	47,39	51,44	3,06	3,82	8	212	-3,05 ^b	0,00
	Ar - A (mm)	76,63	83,50	4,79	6,26	8	212	-3,15 ^b	0,00
	ANS-PNS/Me-Go (%)	0,69	0,76	0,06	0,06	8	212	-3,15 ^b	0,00
	Rp-FH (°)	71,81	77,75	2,90	4,82	8	212	-3,54 ^b	0,00
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	28,69	33,88	2,98	3,65	8	212	-4,08 ^b	0,00
	Cono Facial(°)	58,88	66,41	2,70	4,90	8	212	-4,42 ^b	0,00
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-6,14	-2,74	1,76	2,00	8	212	-4,87 ^b	0,00
	N-A-Pg (°)	-12,93	-5,66	3,78	4,14	8	212	-5,04 ^b	0,00
	Wits (FOP) (mm)	-13,34	-6,24	3,03	3,48	8	212	-5,85 ^b	0,00
	ANB (°)	-5,01	-1,35	2,25	1,52	8	212	-6,93 ^b	0,00
	Wits Appraisal (mm)	-13,10	-5,25	3,24	3,18	8	212	-7,09 ^b	0,00

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C5	Ar - A (mm)	91,76	83,50	4,56	6,26	34	212	8,36 ²	0,00
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	92,39	84,42	4,18	6,23	34	212	8,10 ²	0,00
	Co-Go (mm)	74,85	66,04	5,53	7,08	34	212	7,88 ²	0,00
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	58,39	51,00	4,89	5,96	34	212	7,85 ²	0,00
	Ar - Gn (mm)	123,70	113,57	5,38	8,50	34	212	7,55 ²	0,00
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	89,49	80,63	6,71	7,80	34	212	7,19 ²	0,00
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	129,98	120,04	5,32	8,97	34	212	7,02 ²	0,00
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	127,07	117,73	4,92	8,72	34	212	6,78 ²	0,00
	AFP:AFA(%)	60,67	55,57	3,08	4,79	34	212	6,74 ²	0,00
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	73,19	68,33	3,73	4,83	34	212	6,36 ²	0,00
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	55,06	51,44	2,97	3,82	34	212	6,00 ²	0,00
	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	72,55	67,86	4,10	5,25	34	212	5,66 ²	0,00
	SNB (°)	84,64	81,49	2,90	3,60	34	212	5,53 ²	0,00
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	88,75	83,16	6,15	6,54	34	212	5,41 ²	0,00
	SND (°)	82,61	79,62	2,74	3,60	34	212	5,26 ²	0,00
	SNA (°)	82,93	80,14	2,90	3,35	34	212	5,26 ²	0,00
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	94,34	90,78	2,97	4,42	34	212	5,11 ²	0,00
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	36,76	33,88	3,10	3,65	34	212	5,01 ²	0,00
	Ángulo Superior SN-AB (°)	87,31	83,57	4,42	4,94	34	212	4,79 ²	0,00
	Ancho de la Sínfisis (mm)	8,44	7,30	1,48	1,55	34	212	4,66 ²	0,00
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	10,79	6,85	4,01	6,43	34	212	3,88 ²	0,00
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	75,36	72,16	5,09	5,23	34	212	3,87 ²	0,00
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	95,39	93,59	2,00	3,29	34	212	3,46 ²	0,00
	Cono Facial(°)	68,71	66,41	3,22	4,90	34	212	2,97 ²	0,00
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	2,27	0,88	2,63	3,03	34	212	2,92 ²	0,00
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	123,30	119,00	5,35	9,56	34	212	2,85 ²	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	69,80	67,08	3,46	6,79	34	212	2,54 ²	0,01
	SN/GoMe (%)	103,42	100,50	5,14	7,31	34	212	2,53 ²	0,01
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)	37,58	35,62	3,91	5,33	34	212	2,33 ²	0,01
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	53,94	52,50	3,34	4,03	34	212	2,26 ²	0,01
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	50,78	49,30	3,97	4,16	34	212	2,25 ²	0,01

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-3,39	-2,74	2,34	2,00	34	212	-2,03 ^b	0,02
	S-Ar/Ar-Go (%)	63,18	66,96	5,30	8,08	34	212	-2,96 ^b	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	40,91	43,14	2,98	4,50	34	212	-3,15 ^b	0,00
	Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	7,08	8,84	3,40	3,40	34	212	-3,28 ^b	0,00
	Rp-FH (°)	75,21	77,75	4,15	4,82	34	212	-3,34 ^b	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	69,91	72,95	3,62	5,73	34	212	-3,36 ^b	0,00
	Plano Occ a FH (°)	1,09	3,50	3,42	4,23	34	212	-3,61 ^b	0,00
	FH - SN (°)	9,26	10,77	2,42	2,60	34	212	-3,66 ^b	0,00
	Ángulo Articular (°)	139,46	143,30	5,37	6,37	34	212	-3,81 ^b	0,00
	FMA (MP-FH) (°)	15,89	20,00	3,46	5,96	34	212	-4,38 ^b	0,00
	Plano Occ a SN (°)	10,34	14,27	3,92	4,72	34	212	-5,26 ^b	0,00
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	62,75	66,25	2,62	3,97	34	212	-5,58 ^b	0,00
	SN - GoGn (°)	22,83	28,62	3,88	6,42	34	212	-5,71 ^b	0,00
C6	AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	46,28	43,97	1,80	2,13	39	212	7,46 ^a	0,00
	Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,87	0,79	0,07	0,08	39	212	7,34 ^a	0,00
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	94,87	90,78	2,98	4,42	39	212	6,38 ^a	0,00
	P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	72,48	67,86	4,40	5,25	39	212	6,06 ^a	0,00
	Cono Facial(°)	70,44	66,41	3,51	4,90	39	212	5,66 ^a	0,00
	AFP:AFA(%)	59,23	55,57	3,76	4,79	39	212	5,27 ^a	0,00
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	96,04	93,59	2,39	3,29	39	212	5,12 ^a	0,00
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	10,86	6,85	4,41	6,43	39	212	4,29 ^a	0,00
	SND (°)	81,54	79,62	2,70	3,60	39	212	3,66 ^a	0,00
	Pg - NB (mm)	3,62	2,58	1,59	1,97	39	212	3,63 ^a	0,00
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	2,35	0,88	2,40	3,03	39	212	3,35 ^a	0,00
	Ángulo Superior SN-AB (°)	85,80	83,57	4,10	4,94	39	212	3,11 ^a	0,00
	SNB (°)	83,09	81,49	2,60	3,60	39	212	3,06 ^a	0,00
	SNA (°)	81,49	80,14	2,65	3,35	39	212	2,77 ^a	0,00
	Wits (FOP) (mm)	-4,94	-6,24	2,53	3,48	39	212	2,56 ^a	0,01
	Wits Appraisal (mm)	-4,18	-5,25	1,98	3,18	39	212	2,32 ^a	0,01
	Ancho de la Sífnis (mm)	7,82	7,30	1,27	1,55	39	212	2,29 ^a	0,01

Anexo IX. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
	Longitud Mandibular (Co-Gn) (mm)	116,88	120,04	6,19	8,97	39	212	-2,43 ^b	0,01
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	114,23	117,73	6,32	8,72	39	212	-2,76 ^b	0,00
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-3,58	-2,74	1,93	2,00	39	212	-2,88 ^b	0,00
	N-A-Pg (°)	-7,93	-5,66	4,12	4,14	39	212	-3,79 ^b	0,00
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(m)	32,67	35,62	4,08	5,33	39	212	-3,80 ^b	0,00
	Plano Occ a SN (°)	11,25	14,27	3,30	4,72	39	212	-4,40 ^b	0,00
	Plano Occ a FH (°)	0,30	3,50	2,71	4,23	39	212	-5,21 ^b	0,00
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	111,54	119,00	7,70	9,56	39	212	-5,37 ^b	0,00
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	62,91	66,25	2,60	3,97	39	212	-5,78 ^b	0,00
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	115,77	122,25	6,19	7,38	39	212	-6,04 ^b	0,00
	SN - GoGn (°)	22,21	28,62	4,11	6,42	39	212	-6,87 ^b	0,00
	AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	53,90	56,07	1,84	2,14	39	212	-6,99 ^b	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	60,16	67,08	4,54	6,79	39	212	-7,02 ^b	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	66,80	72,95	3,50	5,73	39	212	-7,38 ^b	0,00
	FMA (MP-FH) (°)	13,52	20,00	4,02	5,96	39	212	-7,49 ^b	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	37,52	43,14	2,51	4,50	39	212	-8,61 ^b	0,00

Anexo X

Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada *cluster*, medias y desviación estándar (DE). Fase 1.

Anexo X. a. Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada cluster. Fase 1.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C1	Sn-Me (mm)	81,36	69,87	6,91	6,75	20	211	7,96 ^a	0,00
	U1 - PP (mm)	32,69	27,69	2,27	3,35	20	211	6,98 ^a	0,00
	U6 - PP (mm)	27,52	23,87	1,72	2,54	20	211	6,71 ^a	0,00
	L1 - MP (mm)	44,85	39,74	3,44	3,66	20	211	6,52 ^a	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	89,68	80,55	4,44	6,58	20	211	6,49 ^a	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	55,97	49,23	4,01	5,07	20	211	6,22 ^a	0,00
	L6 - MP (mm)	36,23	31,82	2,82	3,34	20	211	6,19 ^a	0,00
	L1 - NB (mm)	4,33	2,97	2,49	2,37	20	211	2,68 ^a	0,00
	U1 - NA (mm)	7,14	5,90	1,98	2,22	20	211	2,59 ^a	0,00
	Labio Inferior - VRP (mm)	85,83	81,86	7,89	8,16	20	211	2,27 ^a	0,01
	L1 borde incisal - VRP (mm)	72,11	68,61	7,58	7,30	20	211	2,24 ^a	0,01
	Labio Superior - VRP (mm)	85,94	82,19	7,25	7,95	20	211	2,20 ^a	0,01
	U6 - PT Vertical (mm)	18,81	17,18	4,58	3,82	20	211	1,99 ^a	0,02
	L1 a Plano Oclusal (mm)	0,37	1,00	1,48	1,45	20	211	-2,04 ^b	0,02
	Labio Superior - Línea S (mm)	-4,72	-3,54	1,74	2,30	20	211	-2,39 ^b	0,01
	Sobremordida (mm)	0,34	1,33	1,77	1,73	20	211	-2,67 ^b	0,00
	g'-sn'/sn'-gn' (%)	99,37	105,77	7,41	9,37	20	211	-3,20 ^b	0,00
	g'-sn'/sn'-me' (%)	89,39	95,30	6,14	8,21	20	211	-3,37 ^b	0,00
	H - PP (ANS-PNS) (mm)	-69,62	-60,29	6,88	8,59	20	211	-5,08 ^b	0,00
C2	U1 - PP (mm)	29,22	27,69	3,22	3,35	40	211	3,19 ^a	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	51,28	49,23	3,77	5,07	40	211	2,83 ^a	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	83,15	80,55	4,54	6,58	40	211	2,77 ^a	0,00
	L1 - NB (mm)	3,82	2,97	1,80	2,37	40	211	2,52 ^a	0,01
	Sn-Me (mm)	72,23	69,87	5,06	6,75	40	211	2,45 ^a	0,01
	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	3,76	2,88	1,85	2,69	40	211	2,31 ^a	0,01
	NLA (Angulo Nasal) (°)	134,64	131,98	8,99	8,75	40	211	2,13 ^a	0,02
	Labio Inferior - Línea S (mm)	-0,77	-1,47	2,20	2,32	40	211	2,11 ^a	0,02
	Labio Inferior a Plano-E (mm)	-3,39	-4,18	2,54	2,63	40	211	2,09 ^a	0,02

Anexo X. a. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
	L6 eje largo - MP (°)	79,40	82,09	8,22	8,79	40	211	-2,15 b	0,02
	U1 - NA (°)	23,65	25,65	6,82	6,49	40	211	-2,16 b	0,02
	U1 - Plano Platino (°)	111,89	114,61	7,26	7,15	40	211	-2,66 b	0,00
	L1 - FH (°)	68,50	73,09	5,51	8,03	40	211	-4,00 b	0,00
	Labio Superior - VRP (mm)	77,59	82,19	7,28	7,95	40	211	-4,05 b	0,00
	U1 - FH (°)	112,30	116,56	7,08	6,98	40	211	-4,27 b	0,00
	L1 borde incisal - VRP (mm)	64,15	68,61	6,55	7,30	40	211	-4,27 b	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	10,71	13,76	4,29	4,65	40	211	-4,60 b	0,00
	Labio Inferior - VRP (mm)	76,41	81,86	7,25	8,16	40	211	-4,67 b	0,00
	U1 - SN (°)	100,43	105,79	8,04	7,55	40	211	-4,97 b	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) to Lower Lip (mm)	10,79	14,33	4,46	4,88	40	211	-5,07 b	0,00
	U1 a Nasion Perp (mm)	3,53	7,09	4,50	4,47	40	211	-5,58 b	0,00
	U6 - PT Vertical (mm)	13,96	17,18	3,57	3,82	40	211	-5,88 b	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) to ST Pogonion (mm)	6,82	13,03	5,33	6,30	40	211	-6,90 b	0,00
C3	H - PP (ANS-PNS) (mm)	-57,25	-60,29	7,19	8,59	70	211	3,61 a	0,00
	Vía Aérea Superior: Naso-faringe	13,60	14,68	2,78	5,43	70	211	-2,02 b	0,02
	L1 - FH (°)	71,43	73,09	6,52	8,03	70	211	-2,11 b	0,02
	TejidoB N Vert (N Perp) to Lower Lip (mm)	13,30	14,33	3,83	4,88	70	211	-2,14 b	0,02
	TejidoB N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	12,75	13,76	3,78	4,65	70	211	-2,22 b	0,01
	TejidoB N Vert (N Perp) to ST Pogonion (mm)	11,55	13,03	4,35	6,30	70	211	-2,40 b	0,01
	U6 - PP (mm)	23,21	23,87	1,76	2,54	70	211	-2,68 b	0,00
	Vía Aérea Inferior: Oro-faringe	9,81	11,28	3,16	5,15	70	211	-2,91 b	0,00
	L1 borde incisal - VRP (mm)	65,90	68,61	5,06	7,30	70	211	-3,77 b	0,00
	L1 - MP (mm)	38,33	39,74	2,56	3,66	70	211	-3,93 b	0,00
	L6 - MP (mm)	30,53	31,82	2,46	3,34	70	211	-3,93 b	0,00
	Labio Inferior - VRP (mm)	78,41	81,86	5,36	8,16	70	211	-4,30 b	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	47,08	49,23	3,49	5,07	70	211	-4,31 b	0,00
	Sn-Me (mm)	66,95	69,87	4,21	6,75	70	211	-4,40 b	0,00
	Labio Superior - VRP (mm)	78,70	82,19	5,26	7,95	70	211	-4,46 b	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	77,65	80,55	3,46	6,58	70	211	-4,48 b	0,00
	ENP a Basion (mm)	41,83	43,67	3,38	4,15	70	211	-4,52 b	0,00

Anexo X. a. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C4	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	22,55	13,03	4,30	6,30	8	211	4,34 ^a	0,00
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	20,70	14,33	5,36	4,88	8	211	3,75 ^a	0,00
	L1 - FH (°)	82,55	73,09	10,32	8,03	8	211	3,38 ^a	0,00
	U1 a Nasion Perp (mm)	10,68	7,09	3,85	4,47	8	211	2,30 ^a	0,01
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	45,31	49,23	1,94	5,07	8	211	-2,22 ^b	0,01
	H-Angle (PgLS-PgN) (°)	3,93	8,06	5,24	4,38	8	211	-2,70 ^b	0,00
	L6 - MP (mm)	28,25	31,82	2,24	3,34	8	211	-3,07 ^b	0,00
	L1 - MP (mm)	35,79	39,74	3,40	3,66	8	211	-3,10 ^b	0,00
	Facial Convexity (G-Sn-Pg) (°)	0,62	131,32	173,76	113,00	8	211	-3,32 ^b	0,00
	IMPA (L1-MP) (°)	75,80	86,90	9,48	7,88	8	211	-4,04 ^b	0,00
	Resalte (mm)	-2,60	1,14	2,75	2,27	8	211	-4,74 ^b	0,00
	Relación Molar (mm)	-9,29	-4,66	1,77	2,26	8	211	-5,87 ^b	0,00
	C5	Labio Inferior - VRP (mm)	92,24	81,86	5,14	8,16	34	211	8,07 ^z
Labio Superior - VRP (mm)		92,23	82,19	5,72	7,95	34	211	7,99 ^z	0,00
L1 borde incisal - VRP (mm)		77,54	68,61	4,78	7,30	34	211	7,75 ^z	0,00
PNS a Basion (mm)		47,73	43,67	4,34	4,15	34	211	6,19 ^z	0,00
U6 - PT Vertical (mm)		20,49	17,18	2,94	3,82	34	211	5,50 ^z	0,00
L6 - MP (mm)		34,62	31,82	2,83	3,34	34	211	5,33 ^z	0,00
L1 - MP (mm)		42,28	39,74	2,70	3,66	34	211	4,39 ^z	0,00
U6 - PP (mm)		25,38	23,87	1,71	2,54	34	211	3,76 ^z	0,00
TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)		16,61	13,03	4,15	6,30	34	211	3,60 ^z	0,00
TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)		16,39	13,76	4,25	4,65	34	211	3,58 ^z	0,00
TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)		16,96	14,33	3,82	4,88	34	211	3,42 ^z	0,00
U1 a Nasion Perp (mm)		9,39	7,09	3,51	4,47	34	211	3,25 ^z	0,00
U1 - SN (°)		109,66	105,79	4,88	7,55	34	211	3,24 ^z	0,00
Sn-Me (mm)		72,97	69,87	3,78	6,75	34	211	2,91 ^z	0,00
Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)		51,55	49,23	3,61	5,07	34	211	2,90 ^z	0,00
IMPA (L1-MP) (°)		89,77	86,90	6,14	7,88	34	211	2,31 ^z	0,01
U1 - FH (°)		118,91	116,56	4,92	6,98	34	211	2,14 ^z	0,02
Via Aérea Superior: Naso-faringe		16,49	14,68	6,80	5,43	34	211	2,11 ^z	0,02
g'-sn'/sn'-me' (%)		92,41	95,30	8,06	8,21	34	211	-2,24 ^b	0,01
H - PP (ANS-PNS) (mm)		-66,33	-60,29	7,20	8,59	34	211	-4,46 ^b	0,00

Anexo X. a. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C6	L1 - FH (°)	78,92	73,09	8,45	8,03	39	211	5,00 a	0,00
	g'-sn'/sn'-gn' (%)	112,02	105,77	9,21	9,37	39	211	4,59 ^a	0,00
	Sobremordida (mm)	2,45	1,33	1,93	1,73	39	211	4,48 ^a	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	16,88	13,03	3,89	6,30	39	211	4,21 ^a	0,00
	g'-sn'/sn'-me' (%)	99,88	95,30	7,81	8,21	39	211	3,84 ^a	0,00
	Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	141,28	136,53	13,19	11,48	39	211	2,85 ^a	0,00
	L1 a Plano Oclusal(mm)	1,54	1,00	1,26	1,45	39	211	2,55 ^a	0,01
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	15,47	13,76	4,03	4,65	39	211	2,52 ^a	0,01
	H - PP (ANS-PNS) (mm)	-57,32	-60,29	7,37	8,59	39	211	2,38 ^a	0,01
	U1 a Plano Oclusal (mm)	0,87	0,30	1,62	1,64	39	211	2,38 ^a	0,01
	L6 eje largo - MP (°)	84,96	82,09	10,46	8,79	39	211	2,24 ^a	0,01
	Relación Molar (mm)	-3,93	-4,66	2,12	2,26	39	211	2,24 ^a	0,01
	Resalte (mm)	1,80	1,14	2,24	2,27	39	211	2,00 ^a	0,02
	L1 a A-Po (°)	21,44	23,48	6,71	5,94	39	211	-2,37 b	0,01
	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	77,82	80,55	5,94	6,58	39	211	-2,85 ^b	0,00
	L6 - MP (mm)	30,40	31,82	2,48	3,34	39	211	-2,92 ^b	0,00
	Labio Inferior a Plano-E (mm)	-5,30	-4,18	2,43	2,63	39	211	-2,93 ^b	0,00
	U1 - NA (mm)	4,92	5,90	1,82	2,22	39	211	-3,05 ^b	0,00
	Labio Inferior - Línea S (mm)	-2,63	-1,47	2,22	2,32	39	211	-3,42 ^b	0,00
	L1 - NB (°)	15,12	19,18	8,13	7,19	39	211	-3,89 ^b	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	46,30	49,23	5,47	5,07	39	211	-3,98 ^b	0,00
	L1 - MP (mm)	37,33	39,74	2,59	3,66	39	211	-4,54 ^b	0,00
	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	0,85	2,88	2,63	2,69	39	211	-5,20 ^b	0,00
	Sn-Me (mm)	64,69	69,87	4,80	6,75	39	211	-5,28 ^b	0,00
	U6 - PP (mm)	21,89	23,87	2,34	2,54	39	211	-5,37 ^b	0,00
	L1 - NB (mm)	1,11	2,97	2,30	2,37	39	211	-5,38 ^b	0,00
	U1 - PP (mm)	24,41	27,69	2,50	3,35	39	211	-6,76 ^b	0,00

(a). Variables con valor de prueba positiva ordenadas de mayor a menor peso descriptivo; (b). Variables con valor de prueba negativa ordenadas de menor a mayor peso descriptivo.

Anexo XI.b. Implicación del género y CVMS. Fase 1.

Cluster	Identificación de la variable	Características modalidad	% de la modalidad en la partición	% de la modalidad en la muestra	% de la modalidad en la partición complementaria	% de partición en la modalidad	Valor de prueba	Probabilidad	Recuento de la modalidad en la partición	Recuento de la modalidad en la muestra
C1	GÉNERO	M	85,7	45,3	40,8	18,8	3,78	0,00	18	96
		F	14,3	54,2	58,6	2,6	-3,74	0,00	3	115
C2	GÉNERO	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	GÉNERO	F	100,0	54,2	52,5	7,0	2,47	0,01	8	115
		M	0,0	45,3	47,1	0,0	-2,45	0,01	0	96
C4	GÉNERO	F	100,0	54,2	52,5	7,0	2,47	0,01	8	115
		M	0,0	45,3	47,1	0,0	-2,45	0,01	0	96
C5	GÉNERO	79,4	45,3	38,8	28,1	4,24	0,00	27	96	79,4
		20,6	54,2	60,7	6,1	-4,18	0,00	7	115	20,6
C6	CVMS	IV	35,9	21,2	17,9	31,1	2,18	0,01	14	45
		V	64,1	78,8	82,1	15,0	-2,18	0,01	25	167

(-) sin implicación

Anexo XI

Implicación del género y CVMS. Fase 1.

Anexo XI.a. Implicación del género y CVMS. Fase 1. .

Identificación de la variable	χ^2	Número de grados de libertad	Recuento teórico inferior a 5	Valor de prueba	Probabilidad	Tschuprow's T	Cramer's V
GÉNERO	52,51	10	8	5,22	0,00	0,28	0,35
CVMS	7,30	5	2	0,84	0,20	0,12	0,19

Anexo XI.b. Implicación del género y CVMS. Fase 1.

Cluster	Identificación de la variable	Características modalidad	% de la modalidad en la partición	% de la modalidad en la muestra	% de la modalidad en la partición complementaria	% de partición en la modalidad	Valor de prueba	Probabilidad	Recuento de la modalidad en la partición	Recuento de la modalidad en la muestra
C1	GÉNERO	M	85,7	45,3	40,8	18,8	3,78	0,00	18	96
		F	14,3	54,2	58,6	2,6	-3,74	0,00	3	115
C2	GÉNERO	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	GÉNERO	F	100,0	54,2	52,5	7,0	2,47	0,01	8	115
		M	0,0	45,3	47,1	0,0	-2,45	0,01	0	96
C4	GÉNERO	F	100,0	54,2	52,5	7,0	2,47	0,01	8	115
		M	0,0	45,3	47,1	0,0	-2,45	0,01	0	96
C5	GÉNERO	79,4	45,3	38,8	28,1	4,24	0,00	27	96	79,4
		20,6	54,2	60,7	6,1	-4,18	0,00	7	115	20,6
C6	CVMS	IV	35,9	21,2	17,9	31,1	2,18	0,01	14	45
		V	64,1	78,8	82,1	15,0	-2,18	0,01	25	167

(-) sin implicación

ANEXO XII

Variables con la mayor contribución en cada CP según la rotación Varimax. Fase 2.

Anexo XII. Variables con la mayor contribución en cada CP según la rotación Varimax. Fase 2.

	Desviación estándar (análisis normalizado)	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	Mayor_Coef_ Eje
SN/GoMe (%)	1	0,93	0,08	-0,08	-0,06	0,24	-0,02	0,05	0,11	CP 1
ANS-PNS/Me-Go (%)	1	0,81	0,06	-0,08	-0,06	-0,40	-0,02	0,07	0,05	CP 1
Base Craneal Anterior (SN)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg) (%)	1	0,94	0,06	0,00	-0,09	0,25	-0,01	-0,01	0,09	CP 1
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(%)	1	0,87	0,03	-0,06	-0,06	-0,44	-0,01	-0,03	0,01	CP 1
Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)	1	-0,61	0,24	-0,18	0,11	-0,12	-0,09	0,26	0,43	CP 1
AFS (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	1	0,01	0,98	-0,11	0,04	0,03	0,00	0,07	0,00	CP 2
AFI/AFT(ANS-Me:N-Me) (%)	1	-0,05	-0,97	0,07	-0,07	-0,05	0,03	-0,06	-0,03	CP 2
Relación Facial AT (N-ANS/ANS-Me) (%)	1	0,03	0,95	-0,05	0,03	-0,02	0,03	0,06	-0,04	CP 2
Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) / SN - GoGn(%)	1	0,04	0,70	-0,17	-0,26	0,03	-0,39	-0,03	0,04	CP 2
P-A Altura Facial (S-Go/N-Me) (%)	1	0,00	0,13	-0,94	-0,08	0,01	0,15	-0,07	0,01	CP 3
AFP:AFA(%)	1	0,11	0,09	-0,86	-0,30	0,07	0,12	-0,09	-0,07	CP 3
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura Facial Inferior (ANS-Me) (%)	1	0,08	0,39	-0,79	-0,41	0,00	0,07	0,02	-0,12	CP 3
S-Ar/Ar-Go (%)	1	-0,10	0,04	0,23	0,94	0,03	0,00	0,01	0,13	CP 4
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura facial Posterior (SGo) (%)	1	-0,03	0,03	0,16	0,95	0,01	-0,04	0,10	-0,01	CP 4
Altura de la Rama (Ar-Go)/Altura facial Posterior (SGo) (%)	1	0,20	-0,04	-0,29	-0,84	-0,06	-0,07	0,10	-0,32	CP 4

Anexo XII. Continuación.

	Desviación estándar (análisis normalizado)	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	Mayor_Coef_ Eje
Base Craneal Posterior (S-Ar)/Altura Facial Superior (N-ANS) (%)	1	-0,03	-0,38	-0,60	0,64	0,02	0,09	-0,03	-0,02	CP 4
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Base Craneal Anterior (SN) (%)	1	-0,13	-0,04	-0,07	0,05	-0,95	0,00	-0,02	-0,11	CP 5
Longitud Maxilar (ANS-PNS)/Longitud Media Facial (Co-A)	1	0,17	-0,05	0,18	-0,16	-0,79	-0,01	-0,12	0,33	CP 5
SNA / Ángulo de la Silla (SN-Ar)(%)	1	-0,07	0,01	-0,17	0,08	0,05	0,68	-0,14	-0,21	CP 6
Plano Occ a FH /FMA (MP-FH)(%)	1	0,08	-0,07	0,54	0,25	0,09	-0,55	-0,20	-0,19	CP 6
Plano Occ a SN /SN - GoGn(%)	1	-0,08	0,18	0,09	0,02	0,01	-0,87	-0,10	0,01	CP 6
Longitud Media Facial (Co-A)/Longitud Mandibular (Co-Gn)(%)	1	0,38	0,35	-0,38	0,33	-0,01	-0,20	0,55	-0,07	CP 7
Ar - A/Ar - Gn (%)	1	0,38	0,30	-0,42	0,38	-0,01	-0,25	0,53	0,03	CP 7
Maxilar esquelético (A-N Perp)/Mand, Skeletal (Pg-N Perp) (%)	1	-0,11	0,03	0,19	-0,07	0,10	0,10	0,74	-0,01	CP 7
SNB / Ángulo Articular (%)	1	0,03	0,00	-0,47	-0,05	-0,10	0,25	0,22	-0,71	CP 8
Pg - NB / Convexidad (A-NPg) (%)	1	-0,11	0,01	0,07	-0,19	0,10	0,01	-0,05	-0,49	CP 8

ANEXO XIII

VARIABLES ESQUELÉTICAS PROPORCIONALES CON MAYOR PODER DESCRIPTIVO EN CADA CLUSTER. FASE 2.

Anexo XIII. Variables esqueléticas proporcionales con mayor poder descriptivo en cada cluster. Fase 2.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C1	LFH/TFH (ANS-Me:N-Me) (%)	58,09	56,07	1,38	2,14	39	212	6,49	0,00
	PFH:AFH (%)	53,02	55,57	3,23	4,79	39	212	-3,66	0,00
	P-A Face Height (S-Go/N-Me) (%)	64,97	67,86	4,33	5,25	39	212	-3,79	0,00
	Ramus Height (Ar-Go)/Lower Face Height (ANS-Me) (%)	70,38	76,43	5,62	9,01	39	212	-4,62	0,00
	Cranio-Mx Base (SN-Palatal Plane)/ SN - GoGn(%)	21,50	31,47	8,67	11,96	39	212	-5,73	0,00
	Anterior Cranial Base (SN) /Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	89,34	94,93	5,12	6,54	39	212	-5,88	0,00
	Face Ht Ratio (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,72	0,79	0,04	0,08	39	212	-5,93	0,00
	Maxillary length (ANS-PNS)/Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	67,18	71,44	4,26	4,75	39	212	-6,17	0,00
	UFH (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	42,00	43,97	1,37	2,13	39	212	-6,34	0,00
	SN/GoMe (%)	93,62	100,50	5,49	7,31	39	212	-6,47	0,00
	ANS-PNS/Me-Go (%)	0,69	0,76	0,05	0,06	39	212	-6,74	0,00
	Midface Length (Co-A)/Mandibular length (Co-Gn)(%)	67,28	70,40	3,26	3,13	39	212	-6,85	0,00
	Ar - A/Ar - Gn (%)	70,04	73,59	3,55	3,37	39	212	-7,26	0,00
	C2	S-Ar/Ar-Go (%)	77,80	66,96	6,28	8,08	44	212	9,95
Posterior Cranial Base (S-Ar)/Posterior Face Height (SGo) (%)		45,86	42,07	2,06	3,02	44	212	9,30	0,00
Occ Plane to FH/FMA (MP-FH)(%)		23,92	13,10	13,90	23,93	44	212	3,35	0,00
Mandibular Body Length (Go-Gn)/Mandibular length (Co-Gn)(%)		70,32	69,33	2,83	3,24	44	212	2,25	0,01
Posterior Cranial Base (S-Ar)/Upper Face Height (N-ANS) (%)		66,28	64,63	5,72	6,02	44	212	2,03	0,02
Pog - NB / Convexity (A-NPo) (%)		-154,33	-115,17	197,25	114,06	44	212	-2,55	0,01
SNA / Saddle-Sella Angle (SN-Ar)(%)		62,48	64,15	4,23	4,44	44	212	-2,79	0,00
SNB / Articular Angle (%)		54,54	56,99	2,43	3,76	44	212	-4,83	0,00
P-A Face Height (S-Go/N-Me) (%)		63,99	67,86	3,75	5,25	44	212	-5,46	0,00
Ramus Height (Ar-Go)/Lower Face Height (ANS-Me) (%)		67,31	76,43	4,82	9,01	44	212	-7,51	0,00
PFH:AFH (%)		50,49	55,57	3,16	4,79	44	212	-7,86	0,00
Ramus Height (Ar-Go)/Posterior Face Height (SGo) (%)		59,12	63,21	2,44	3,26	44	212	-9,30	0,00

Anexo XIII. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C3	Anterior Cranial Base (SN) /Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	99,53	94,93	5,19	6,54	82	212	8,11	0,00
	SN/GoMe (%)	105,48	100,50	5,73	7,31	82	212	7,85	0,00
	Maxillary length (ANS-PNS)/Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	74,57	71,44	3,71	4,75	82	212	7,61	0,00
	ANS-PNS/Me-Go (%)	0,79	0,76	0,05	0,06	82	212	7,23	0,00
	Ramus Height (Ar-Go)/Posterior Face Height (SGo) (%)	65,02	63,21	2,43	3,26	82	212	6,41	0,00
	PFH:AFH (%)	57,40	55,57	3,58	4,79	82	212	4,40	0,00
	SNB / Articular Angle (%)	58,12	56,99	4,03	3,76	82	212	3,46	0,00
	Ramus Height (Ar-Go)/Lower Face Height (ANS-Me) (%)	78,80	76,43	5,91	9,01	82	212	3,04	0,00
	LFH/TFH (ANS-Me:N-Me) (%)	56,62	56,07	1,51	2,14	82	212	2,92	0,00
	P-A Face Height (S-Go/N-Me) (%)	68,89	67,86	4,17	5,25	82	212	2,26	0,01
	UFH (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	43,42	43,97	1,46	2,13	82	212	-2,93	0,00
	Face Ht Ratio (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,77	0,79	0,05	0,08	82	212	-3,04	0,00
	Posterior Cranial Base (S-Ar)/Posterior Face Height (SGo) (%)	40,87	42,07	2,37	3,02	82	212	-4,59	0,00
	S-Ar/Ar-Go (%)	63,04	66,96	5,48	8,08	82	212	-5,59	0,00
Mandibular Body Length (Go-Gn)/Mandibular length (Co-Gn)(%)	67,03	69,33	2,64	3,24	82	212	-8,19	0,00	
C4	UFH (N-ANS/(N-ANS+ANS-Me)) (%)	46,43	43,97	1,46	2,13	47	212	8,91	0,00
	Face Ht Ratio (N-ANS/ANS-Me) (%)	0,87	0,79	0,06	0,08	47	212	8,39	0,00
	Ramus Height (Ar-Go)/Lower Face Height (ANS-Me) (%)	85,83	76,43	7,11	9,01	47	212	8,08	0,00
	Cranio-Mx Base (SN-Palatal Plane)/ SN - GoGn(%)	43,74	31,47	9,63	11,96	47	212	7,94	0,00
	Mandibular Body Length (Go-Gn)/Mandibular length (Co-Gn)(%)	72,10	69,33	2,29	3,24	47	212	6,61	0,00
	P-A Face Height (S-Go/N-Me) (%)	72,07	67,86	4,97	5,25	47	212	6,21	0,00
	PFH:AFH (%)	59,24	55,57	3,78	4,79	47	212	5,93	0,00
	Ar - A/Ar - Gn (%)	74,86	73,59	2,85	3,37	47	212	2,90	0,00
	Midface Length (Co-A)/Mandibular length (Co-Gn)(%)	71,56	70,40	2,72	3,13	47	212	2,87	0,00
	Maxillary length (ANS-PNS)/Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	70,16	71,44	4,06	4,75	47	212	-2,07	0,02
	SN/GoMe (%)	98,33	100,50	5,43	7,31	47	212	-2,29	0,01
	S-Ar/Ar-Go (%)	64,36	66,96	5,88	8,08	47	212	-2,48	0,01
	Posterior Cranial Base (S-Ar)/Posterior Face Height (SGo) (%)	41,06	42,07	2,36	3,02	47	212	-2,60	0,00
	Anterior Cranial Base (SN) /Length of Mand Base (Go-Pg)(%)	92,36	94,93	4,60	6,54	47	212	-3,03	0,00
	Occ Plane to FH/FMA (MP-FH)(%)	-2,19	13,10	35,59	23,93	47	212	-4,94	0,00
LFH/TFH (ANS-Me:N-Me) (%)	53,73	56,07	1,49	2,14	47	212	-8,47	0,00	

(a). Variables con valor de prueba positiva ordenadas de mayor a menor peso descriptivo; (b). Variables con valor de prueba negativa ordenadas de menor a mayor peso descriptivo.

Anexo XIV

Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada *cluster*, medias y desviación estándar (DE). Fase 2.

Anexo XIV. a. Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada cluster (esqueléticas). Fase 2.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C1	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	40,45	35,62	6,84	5,33	39	212	6,23 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	47,08	43,14	4,36	4,50	39	212	6,03 ^a	0,00
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	71,84	67,08	8,51	6,79	39	212	4,82 ^a	0,00
	Ángulo Goniaco Inferior (N-Go-Me) (°)	76,76	72,95	6,10	5,73	39	212	4,58 ^a	0,00
	FMA (MP-FH) (°)	23,64	20,00	5,70	5,96	39	212	4,21 ^a	0,00
	SN - GoGn (°)	32,41	28,62	6,27	6,42	39	212	4,05 ^a	0,00
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	123,25	119,00	13,09	9,56	39	212	3,05 ^a	0,00
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	74,27	72,16	6,63	5,23	39	212	2,78 ^a	0,00
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	85,67	83,16	7,41	6,54	39	212	2,65 ^a	0,00
	Ángulo Articular (°)	145,68	143,30	5,91	6,37	39	212	2,57 ^a	0,01
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	123,05	120,04	12,05	8,97	39	212	2,31 ^a	0,01
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	120,64	117,73	11,66	8,72	39	212	2,30 ^a	0,01
	Ar - Gn (mm)	116,33	113,57	10,87	8,50	39	212	2,23 ^a	0,01
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	67,50	66,25	4,47	3,97	39	212	2,16 ^a	0,02
	Rp-FH (°)	79,24	77,75	4,61	4,82	39	212	2,13 ^a	0,02
	Ángulo Superior SN-AB (°)	85,09	83,57	4,97	4,94	39	212	2,11 ^a	0,02
	Plano Occ a FH (°)	4,76	3,50	4,66	4,23	39	212	2,06 ^a	0,02
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	124,39	122,25	6,39	7,38	39	212	2,00 ^a	0,02
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	82,60	84,42	7,09	6,23	44	212	-2,00 ^b	0,02
	Ar - A (mm)	81,29	83,50	6,52	6,26	39	212	-2,43 ^b	0,01
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	89,14	90,78	4,42	4,42	39	212	-2,55 ^b	0,01
	ANB (°)	-1,93	-1,35	1,80	1,52	39	212	-2,63 ^b	0,00
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	47,63	49,30	3,42	4,16	39	212	-2,76 ^b	0,00
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	49,81	51,44	4,59	3,82	39	212	-2,94 ^b	0,00
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	66,19	68,33	5,20	4,83	39	212	-3,05 ^b	0,00
	Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) (°)	7,22	8,84	3,66	3,40	39	212	-3,28 ^b	0,00
	Ancho de la Síntesis (mm)	6,45	7,30	1,81	1,55	39	212	-3,77 ^b	0,00
	Wits (FOP) (mm)	-8,70	-6,24	4,66	3,48	39	212	-4,86 ^b	0,00
	Wits Appraisal (mm)	-7,60	-5,25	4,18	3,18	39	212	-5,09 ^b	0,00
	Cono Facial(°)	62,12	66,41	4,92	4,90	39	212	-6,04 ^b	0,00

Anexo XIV. a. Continuación

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C2	Eje-Y (SGn-SN) (°)	69,07	66,25	3,13	3,97	44	212	5,25 ^a	0,000
	SN - GoGn (°)	33,13	28,62	4,76	6,42	44	212	5,21 ^a	0,000
	FMA (MP-FH) (°)	24,15	20,00	4,39	5,96	44	212	5,17 ^a	0,000
	Plano Occ a SN (°)	17,25	14,27	3,44	4,72	44	212	4,68 ^a	0,000
	Plano Occ a FH (°)	5,99	3,50	3,79	4,23	44	212	4,37 ^a	0,000
	Ángulo Goniaco Inferior (N-Go-Me) (°)	75,42	72,95	4,54	5,73	44	212	3,20 ^a	0,001
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	125,29	122,25	6,36	7,38	44	212	3,05 ^a	0,001
	ANB (°)	-0,75	-1,35	0,85	1,52	44	212	2,93 ^a	0,002
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	35,20	33,88	3,50	3,65	44	212	2,69 ^a	0,004
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-2,03	-2,74	1,23	2,00	44	212	2,66 ^a	0,004
	N-A-Pg (°)	-4,18	-5,66	2,63	4,14	44	212	2,66 ^a	0,004
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	44,41	43,14	3,28	4,50	44	212	2,09 ^a	0,02
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	82,68	84,42	4,89	6,23	44	212	-2,07 ^b	0,019
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	33,78	35,62	3,41	5,33	44	212	-2,55 ^b	0,005
	Ar - A (mm)	81,32	83,50	5,01	6,26	44	212	-2,58 ^b	0,005
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	114,42	117,73	6,29	8,72	44	212	-2,81 ^b	0,002
	Cono Facial(°)	64,53	66,41	3,42	4,90	44	212	-2,86 ^b	0,002
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	116,48	120,04	6,14	8,97	44	212	-2,95 ^b	0,002
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	76,75	80,63	6,61	7,80	44	212	-3,69 ^b	0,000
	Ar - Gn (mm)	109,18	113,57	5,83	8,50	44	212	-3,83 ^b	0,000
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	-0,72	0,88	2,84	3,03	44	212	-3,92 ^b	0,000
	SNA (°)	78,12	80,14	2,70	3,35	44	212	-4,46 ^b	0,000
	Ángulo Facial (FH-NPo) (°)	91,33	93,59	2,99	3,29	44	212	-5,09 ^b	0,000
	Mandíbula ósea (Pg-N Perp) (mm)	2,42	6,85	5,82	6,43	44	212	-5,11 ^b	0,000
	Ángulo Superior SN-AB (°)	80,05	83,57	3,55	4,94	44	212	-5,28 ^b	0,000
	SND (°)	77,02	79,62	2,91	3,60	44	212	-5,37 ^b	0,000
	SNB (°)	78,87	81,49	2,87	3,60	44	212	-5,40 ^b	0,000
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	87,38	90,78	3,14	4,42	44	212	-5,71 ^b	0,000
	Co-Go (mm)	60,55	66,04	5,36	7,08	44	212	-5,76 ^b	0,000
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	45,33	51,00	3,76	5,96	44	212	-7,06 ^b	0,00

Anexo XIV. a. Continuación

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C3	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	53,50	51,00	4,97	5,96	82	212	4,82 ^a	0,000
	Co-Go (mm)	68,60	66,04	6,45	7,08	82	212	4,16 ^a	0,000
	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	70,05	68,33	4,22	4,83	82	212	4,08 ^a	0,000
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	50,68	49,30	4,23	4,16	82	212	3,81 ^a	0,000
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	52,51	51,44	3,57	3,82	82	212	3,22 ^a	0,001
	Ar - A (mm)	85,23	83,50	6,20	6,26	82	212	3,18 ^a	0,001
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	86,11	84,42	6,25	6,23	82	212	3,12 ^a	0,001
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	82,32	80,63	7,37	7,80	82	212	2,49 ^a	0,006
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	123,79	122,25	6,27	7,38	82	212	2,40 ^a	0,008
	N-A-Pg (°)	-4,89	-5,66	4,00	4,14	82	212	2,14 ^a	0,016
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	91,57	90,78	3,86	4,42	82	212	2,07 ^a	0,019
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	119,29	117,73	7,67	8,72	82	212	2,06 ^a	0,020
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-2,39	-2,74	1,92	2,00	82	212	2,06 ^a	0,020
	Cono Facial(°)	67,28	66,41	4,01	4,90	82	212	2,03 ^a	0,021
	Ar - Gn (mm)	115,06	113,57	7,41	8,50	82	212	2,02 ^a	0,02
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	65,57	66,25	3,50	3,97	82	212	-1,96 ^b	0,025
	FH - SN (°)	10,31	10,77	2,58	2,60	82	212	-2,04 ^b	0,021
	Plano Occ a SN (°)	13,31	14,27	4,33	4,72	82	212	-2,34 ^b	0,010
	Pg - NB (mm)	2,16	2,58	1,87	1,97	82	212	-2,50 ^b	0,006
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	81,39	83,16	5,54	6,54	82	212	-3,12 ^b	0,001
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	70,48	72,16	4,50	5,23	82	212	-3,69 ^b	0,000
	Ángulo Articular (°)	141,12	143,30	6,62	6,37	82	212	-3,94 ^b	0,000
	Rp-FH (°)	75,71	77,75	4,69	4,82	82	212	-4,87 ^b	0,00

Anexo XIV. a. Continuación

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C4	Cono Facial (°)	70,24	66,41	3,81	4,90	47	212	6,04 ^a	0,000
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	93,93	90,78	3,53	4,42	47	212	5,52 ^a	0,000
	Ángulo Facial (FH-NPo) (°)	95,79	93,59	2,57	3,29	47	212	5,17 ^a	0,000
	Mnadíbula ósea (Pg-N Perp) (mm)	10,62	6,85	4,81	6,43	47	212	4,54 ^a	0,000
	Pg - NB (mm)	3,57	2,58	1,80	1,97	47	212	3,86 ^a	0,000
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	2,23	0,88	2,42	3,03	47	212	3,44 ^a	0,000
	SND (°)	81,07	79,62	2,73	3,60	47	212	3,12 ^a	0,001
	Ángulo Superior SN-AB (°)	85,42	83,57	4,86	4,94	47	212	2,90 ^a	0,002
	Ancho de la Sínfisis (mm)	7,88	7,30	1,38	1,55	47	212	2,89 ^a	0,002
	Cranio-Base Mx (SN-Plano Palatino) (°)	10,10	8,84	3,17	3,40	47	212	2,87 ^a	0,002
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	85,35	83,16	7,07	6,54	47	212	2,59 ^a	0,005
	SNB (°)	82,69	81,49	2,64	3,60	47	212	2,58 ^a	0,005
	SNA (°)	81,10	80,14	2,18	3,35	47	212	2,21 ^a	0,014
	Rp-FH (°)	79,02	77,75	3,94	4,82	47	212	2,04 ^a	0,020
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	73,52	72,16	5,29	5,23	47	212	2,02 ^a	0,022
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	52,52	51,00	6,00	5,96	47	212	1,97 ^a	0,02
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	33,74	35,62	4,68	5,33	47	212	-2,72 ^b	0,003
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	47,77	49,30	3,97	4,16	47	212	-2,85 ^b	0,002
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-3,57	-2,74	2,18	2,00	47	212	-3,18 ^b	0,001
	Plano Occ a SN (°)	12,17	14,27	4,04	4,72	47	212	-3,43 ^b	0,000
	N-A-Pg (°)	-7,72	-5,66	4,51	4,14	47	212	-3,86 ^b	0,000
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	113,78	119,00	8,48	9,56	47	212	-4,22 ^b	0,000
	Plano Occ a FH (°)	1,00	3,50	3,46	4,23	47	212	-4,58 ^b	0,000
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	63,77	66,25	2,90	3,97	47	212	-4,84 ^b	0,000
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	61,21	67,08	5,09	6,79	47	212	-6,68 ^b	0,000
	SN - GoGn (°)	22,91	28,62	4,85	6,42	47	212	-6,88 ^b	0,000
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	114,94	122,25	5,91	7,38	47	212	-7,66 ^b	0,000
	Ángulo Goniaco Inferior (N-Go-Me) (°)	67,18	72,95	3,92	5,73	47	212	-7,79 ^b	0,000
	FMA (MP-FH) (°)	13,97	20,00	4,40	5,96	47	212	-7,83 ^b	0,000
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	37,93	43,14	2,68	4,50	47	212	-8,96 ^b	0,00

(a). Variables con valor de prueba positiva ordenadas de mayor a menor peso descriptivo; (b). Variables con valor de prueba negativa ordenadas de menor a mayor peso descriptivo.

Anexo XIV. b. Variables suplementarias con mayor poder descriptivo en cada cluster (dentarias, tejidos blandos y vías aéreas). Fase 2.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C1	U1 - PP (mm)	30,04	27,69	3,75	3,35	39	211	4,82 ^a	0,00
	U6 - PP (mm)	25,24	23,87	2,85	2,54	39	211	3,71 ^a	0,00
	Sn'-Me' (mm)	73,76	69,58	8,77	7,89	39	211	3,64 ^a	0,00
	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	3,90	2,88	2,69	2,69	39	211	2,63 ^a	0,00
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	16,11	14,30	6,06	4,89	39	211	2,54 ^a	0,01
	Labio Inferior - Linea S (mm)	-0,80	-1,49	2,12	2,33	39	211	2,03 ^a	0,02
	U1 - NA (mm)	6,56	5,90	2,66	2,22	39	211	2,05 ^a	0,02
	L1 - NB (mm)	3,64	2,97	2,43	2,37	39	211	1,96 ^a	0,02
	U1 a Plano Oclusal (mm)	-0,17	0,30	1,57	1,64	39	211	-1,98 ^b	0,02
	L6 - MP (°)	79,11	82,09	8,76	8,79	39	211	-2,34 ^b	0,01
	Relación Molar (mm)	-5,44	-4,66	2,65	2,26	39	211	-2,37 ^b	0,01
	Resalte (mm)	0,24	1,14	2,82	2,27	39	211	-2,73 ^b	0,00
	Sobremordida (mm)	0,61	1,33	1,70	1,73	39	211	-2,85 ^b	0,00
	IMPA (L1-MP) (°)	82,94	86,90	8,35	7,88	39	211	-3,45 ^b	0,00
	g'-sn'/sn'-me' (%)	90,31	95,33	7,35	8,20	39	211	-4,21 ^b	0,00
g'-sn'/sn'-gn' (%)	99,54	105,80	8,00	9,36	39	211	-4,60 ^b	0,00	
C2	L6 - MP (mm)	30,9	31,82	3,09	3,34	44	211	-2,03 ^b	0,02
	U1 - NA (°)	23,65	25,65	6,81	6,49	44	211	-2,28 ^b	0,01
	L1 - FH (°)	70,41	73,09	7,17	8,03	44	211	-2,48 ^b	0,01
	ENP a Basion (mm)	42,03	43,67	3,79	4,14	44	211	-2,93 ^b	0,00
	U1 - Plano Platino (°)	111,24	114,61	7,21	7,15	44	211	-3,50 ^b	0,00
	U1 - FH (°)	113,02	116,56	7,16	6,98	44	211	-3,76 ^b	0,00
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	11,39	13,75	3,78	4,65	44	211	-3,77 ^b	0,00
	U1 - SN (°)	101,78	105,79	7,18	7,55	44	211	-3,95 ^b	0,00
	Labio Superio - VRP (mm)	77,87	82,19	6,11	7,94	44	211	-4,03 ^b	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	9,08	13,32	5,84	7,53	44	211	-4,18 ^b	0,00
	L1 borde incisal - VRP (mm)	64,46	68,61	5,85	7,3	44	211	-4,21 ^b	0,00
	U1 a Nasion Perp (mm)	4,45	7,09	4,07	4,47	44	211	-4,39 ^b	0,00
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	11,36	14,3	4,43	4,89	44	211	-4,47 ^b	0,00
	Labio Inferior - VRP (mm)	76,79	81,84	6,34	8,14	44	211	-4,60 ^b	0,00
	U6 - PT Vertical (mm)	14,37	17,18	3,2	3,82	44	211	-5,45 ^b	0,00

Anexo XIV. b. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
C3	L1 borde incisal - VRP (mm)	71,18	68,61	7,02	7,30	82	211	4,06 ^s	0,00
	Labio Inferior - VRP (mm)	84,6	81,84	7,98	8,14	82	211	3,90 ^s	0,00
	Labio Superior - VRP (mm)	84,84	82,19	7,82	7,94	82	211	3,84 ^s	0,00
	U6 - PT Vertical (mm)	18,25	17,18	3,46	3,82	82	211	3,22 ^s	0,00
	L6 - MP (mm)	32,64	31,82	3,11	3,34	82	211	2,84 ^s	0,00
	IMPA (L1-MP) (°)	88,82	86,9	7,68	7,88	82	211	2,81 ^s	0,00
	L1 - MP(mm)	40,62	39,74	3,24	3,66	82	211	2,75 ^s	0,00
	U6 - PP (mm)	24,42	23,87	2,08	2,54	82	211	2,49 ^s	0,01
	U1 - SN (°)	107,38	105,79	6,91	7,55	82	211	2,41 ^s	0,01
	U1 - Plano Platino (°)	115,93	114,61	6,29	7,15	82	211	2,13 ^s	0,02
	ENP a Basion (mm)	44,42	43,67	4,48	4,14	82	211	2,08 ^s	0,02
	U1 - NA (mm)	6,3	5,9	2,02	2,22	82	211	2,07 ^s	0,02
	U1 - NA (°)	26,81	25,65	5,9	6,49	82	211	2,06 ^s	0,02
	L1 - NB (°)	20,45	19,18	6,89	7,19	82	211	2,03 ^s	0,02
	Vía Aérea Superior: Naso-faringe	15,63	14,68	5,88	5,42	82	211	2,02 ^s	0,02
	L1 - FH (°)	71,68	73,09	7,24	8,03	82	211	-2,03 ^b	0,02
	H - PP (ANS-PNS) (mm)	-61,84	-60,31	8,41	8,57	82	211	-2,05 ^b	0,02
	g'-sn'/sn'-gn' (%)	104,05	105,8	8,02	9,36	82	211	-2,15 ^b	0,02
	g'-sn'/sn'-me' (%)	93,79	95,33	7,28	8,2	82	211	-2,17 ^b	0,01
	Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	134	136,53	10,5	11,48	82	211	-2,54 ^b	0,01
C4	g'-sn'/sn'-gn' (%)	112,87	105,8	8,55	9,36	46	211	5,84 ^s	0,00
	g'-sn'/sn'-me' (%)	100,7	95,33	7,37	8,20	46	211	5,06 ^s	0,00
	L1 - FH (°)	77,9	73,09	8,05	8,03	46	211	4,57 ^s	0,00
	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	17,71	13,32	9,28	7,53	46	211	4,51 ^s	0,00
	Sobremordida(mm)	2,26	1,33	1,84	1,73	46	211	4,11 ^s	0,00
	Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	140,68	136,53	12,07	11,48	46	211	2,76 ^s	0,00
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	15,32	13,75	3,99	4,65	46	211	2,61 ^s	0,00
	U1 a Plano Oclusal (mm)	0,83	0,3	1,61	1,64	46	211	2,48 ^s	0,01
	L6 - MP (°)	84,6	82,09	10,67	8,79	46	211	2,18 ^s	0,01
	L1 to Occlusal Plane (mm)	1,4	1	1,3	1,45	46	211	2,09 ^s	0,02
	Relación Molar (mm)	-4,06	-4,66	2,12	2,26	46	211	2,03 ^s	0,02

Anexo XIV. b. Continuación.

Cluster	Variable Cefalométrica	Media en la partición	Media Global	Desviación estándar (N) en la partición	Desviación estándar global (N)	Recuento en la partición	Recuento	Valor de prueba	Probabilidad
	L6 - MP (mm)	30,9	31,82	3	3,34	46	211	-2,11 ^b	0,02
	U1 - NA (mm)	5,08	5,9	1,82	2,22	46	211	-2,82 ^b	0,00
	Labio Inferior a Plano-E (mm)	-5,16	-4,19	2,58	2,64	46	211	-2,84 ^b	0,00
	L1 - NB (°)	16,04	19,18	7,44	7,19	46	211	-3,34 ^b	0,00
	Labio Inferior - Línea S (mm)	-2,49	-1,49	2,27	2,33	46	211	-3,34 ^b	0,00
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior	46,99	49,24	5,54	5,06	46	211	-3,45 ^b	0,00
	L1 - MP (mm)	37,75	39,74	3,13	3,66	46	211	-4,15 ^b	0,00
	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	1,27	2,88	2,45	2,69	46	211	-4,57 ^b	0,00
	U6 - PP (mm)	22,32	23,87	2,37	2,54	46	211	-4,67 ^b	0,00
	L1 - NB (mm)	1,48	2,97	2,08	2,37	46	211	-4,76 ^b	0,00
	Sn'-Me' (mm)	64,06	69,58	9,42	7,89	46	211	-5,42 ^b	0,00
	U1 - PP (mm)	24,74	27,69	2,34	3,35	46	211	-6,74 ^b	0,00

(a). Variables con valor de prueba positiva ordenadas de mayor a menor peso descriptivo; (b). Variables con valor de prueba negativa ordenadas de menor a mayor peso descriptivo.

Anexo XIV. c. Medias y desviación estándar (DE) de las variables suplementarias. Fase 2.

Variables cefalométricas		C1 (n=39)	C2 (n=44)	C3 (n=82)	C4 (n=47)
ESQUELÉTICO ANGULAR	FH - SN (°)	10,7±2,87	11,25±2,62	10,31±2,58	11,18±2,23
	SNA (°)	80,39±3,63	78,12±2,7	80,56±3,64	81,1±2,18
	SNB (°)	82,32±3,73	78,87±2,87	81,82±3,68	82,69±2,64
	ANB (°)	-1,93±1,8	-0,75±0,85	-1,25±1,47	-1,6±1,6
	SND (°)	80,52±3,87	77,02±2,91	79,76±3,51	81,07±2,73
	Eje-Y (SGn-SN) (°)	67,5±4,47	69,07±3,13	65,57±3,5	63,77±2,9
	SN - GoGn (°)	32,41±6,27	33,13±4,76	27,68±5,01	22,91±4,85
	Base Craneal-Mx /SN-Plano Palatino (°)	7,22±3,66	9,46±3,13	8,56±3,17	10,1±3,17
	Plano Occ a SN (°)	15,45±5,5	17,25±3,44	13,31±4,33	12,17±4,04
	Plano Occ a FH (°)	4,76±4,66	5,99±3,79	3±3,65	1±3,46
	Eje Facial de Ricketts (NBa-PtGn)(°)	89,14±4,42	87,38±3,14	91,57±3,86	93,93±3,53
	FMA (MP-FH) (°)	23,64±5,7	24,16±4,39	19,5±4,26	13,97±4,4
	Altura Facial Inferior (ANS-Xi-Pm)(°)	47,09±4,36	44,41±3,28	43,58±3,07	37,93±2,68
	Angulo Facial (FH-NPo) (°)	94,25±3,44	91,33±2,99	93,22±2,82	95,79±2,57
	N-A-Pg (°)	-6,46±4,19	-4,18±2,63	-4,89±4	-7,72±4,51
	Cono Facial(°)	62,12±4,92	64,53±3,42	67,28±4,01	70,24±3,81
	Ángulo Goniaco (Ar-Go-Me) (°)	124,39±6,4	125,28±6,36	123,78±6,27	114,94±5,92
	Ángulo Goniaco Superior (Ar-Go-N) (°)	47,63±3,42	49,86±3,75	50,68±4,24	47,77±3,97
	Ángulo Goniaco Inferior (Na-Go-Me) (°)	76,76±6,1	75,42±4,54	73,11±4,25	67,18±3,92
	Ángulo Articular (°)	145,67±5,91	144,77±5,85	141,11±6,62	143,75±5,52
Ángulo de la Silla (SN-Ar) (°)	124,25±5,95	125,36±5,26	124,9±4,96	126,44±3,81	
Ángulo Superior SN-AB (°)	85,09±4,98	80,06±3,55	83,68±4,61	85,42±4,86	
Rp-FH (°)	79,24±4,61	78,87±4,76	75,71±4,69	79,02±3,94	
ESQUELÉTICO LINEAL	Base Craneal Anterior (SN) (mm)	66,19±5,2	67,59±4,49	70,05±4,22	67,82±4,82
	Altura Facial Anterior (NMe) (mm)	123,24±13,09	119,97±8,11	119,45±7,32	113,78±8,48
	Altura Facial Superior (N-ANS) (mm)	51,9±4,97	53,19±3,79	52,13±3,56	53±4,01
	Altura Facial Inferior (ANS-Me) (mm)	71,84±8,51	67,52±5,67	67,95±4,61	61,22±5,1
	Base Craneal Posterior (S-Ar) (mm)	33,15±3,56	35,21±3,51	33,67±3,85	33,61±3,17
	Altura facial Posterior (SGo) (mm)	79,82±7,84	76,75±6,61	82,32±7,37	82±8,14
	Altura de la Rama (Ar-Go) (mm)	50,33±5,41	45,33±3,76	53,5±4,97	52,52±6
	Co-Go (mm)	65,22±6,9	60,55±5,36	68,6±6,45	67,41±6,71
	Convexidad (A-NPg) (mm)	-3,31±2,13	-2,03±1,23	-2,39±1,92	-3,57±2,18
	Maxilar esquelético (A-N Perp) (mm)	1,07±3,26	-0,72±2,84	0,87±2,92	2,23±2,42
	Longitud Media Facial (Co-A) (mm)	82,6±7,09	82,68±4,89	86,11±6,25	84,6±5,7
	Ar - A (mm)	81,29±6,52	81,32±5,01	85,23±6,2	84,35±6,01

Anexo XIV. c. Continuación.

Variables cefalométricas		C1 (n=39)	C2 (n=44)	C3 (n=82)	C4 (n=47)
	Ar - A (mm)	81,29±6,52	81,32±5,01	85,23±6,2	84,35±6,01
	Longitud Maxilar (ANS-PNS) (mm)	49,81±4,59	50,84±2,97	52,51±3,57	51,5±3,65
	Pg - NB (mm)	2,55±2,24	2,36±1,69	2,16±1,87	3,57±1,8
	Mandíbula Ósea (Pg-N Perp) (mm)	8,54±7,09	2,42±5,83	6,27±5,57	10,62±4,81
	Longitud del cuerpo mandibular (Go-Gn)(mm)	85,67±7,41	81,89±5,32	81,39±5,55	85,35±7,08
	Longitud de la base mandibular (Go-Pg)(mm)	74,27±6,63	71,95±3,74	70,48±4,51	73,52±5,29
	Longitud Mandibular (Co-Gn)(mm)	123,04±12,05	116,47±6,14	121,5±7,99	118,33±8,35
	Total mandibular (Co-B1) (mm)	120,64±11,66	114,42±6,29	119,28±7,67	115,67±8,07
	Ar - Gn (mm)	116,32±10,87	109,18±5,83	115,06±7,41	112,79±8,44
	Ancho de la Sínfisis (mm)	6,45±1,81	7,14±1,11	7,46±1,53	7,88±1,38
	Diferencia Maxilo-Mandibular (Co-Gn - Co-A)(mm)	40,45±6,84	33,78±3,41	35,38±4,18	33,74±4,68
	Wits (FOP) (mm)	-8,7±4,66	-5,84±2,71	-5,78±3,06	-5,38±2,68
	Wits Appraisal (mm)	-7,6±4,18	-4,81±2,35	-4,74±3,01	-4,59±2,11
DENTAL ANGULAR	Ángulo Interincisal (U1-L1) (°)	136,01±11,78	137,37±10,99	133,99±10,5	140,68±12,07
	U1 - NA (°)	26,315 ± 6,881	23,66±6,82	26,81±5,9	24,92±6,26
	U1 - SN (°)	106,7±8,63	101,77±7,18	107,37±6,91	106,04±6,59
	U1 - Plano Platino (°)	113,92±7,35	111,23±7,21	115,93±6,29	116,07±7,2
	U1 - FH (°)	117,39±7,84	113,02±7,16	117,68±6,04	117,21±6,5
	L1 - NB (°)	19,61±7,32	19,73±6,35	20,45±6,89	16,04±7,44
	L1 to A-Po (°)	24,12±6,72	23,16±5,51	24,08±5,63	22,18±5,92
	L1 - FH (°)	73,42±8,02	70,41±7,17	71,68±7,24	77,9±8,05
	IMPA (L1-MP) (°)	82,94±8,35	85,44±6,43	88,82±7,68	88,21±7,61
	L6 eje largo - MP (°)	79,11±8,76	82,49±8,91	81,9±6,93	84,6±10,67
DENTAL LINEAL	Resalte (mm)	0,24±2,82	1,22±1,86	1,31±2,13	1,52±2,14
	Sobremordida (mm)	0,61±1,7	1,16±1,61	1,24±1,51	2,26±1,84
	U1 - NA (mm)	6,56±2,66	5,43±2,17	6,3±2,02	5,08±1,82
	U1 a Plano Oclusal (mm)	-0,17±1,57	0,27±1,74	0,25±1,54	0,84±1,61
	U1 - PP (mm)	30,04±3,75	28,29±2,6	27,92±2,78	24,74±2,34
	U1 a Nasion Perp (mm)	8,01±5,25	4,45±4,07	7,5±4,15	8,13±3,62
	L1 - NB (mm)	3,64±2,43	3,24±2,19	3,33±2,25	1,49±2,08
	L1 Protrusión (L1-APg) (mm)	3,9±2,69	2,85±2,42	3,3±2,55	1,27±2,45
	L1 a Plano Oclusal(mm)	0,77±1,51	0,86±1,6	0,96±1,39	1,4±1,3
	L1 - MP (mm)	40,62±4,24	39,41±3,49	40,62±3,24	37,75±3,14

Anexo XIV. c. Continuación.

Variables cefalométricas		C1 (n=39)	C2 (n=44)	C3 (n=82)	C4 (n=47)
	L1 borde incisal - VRP (mm)	68,21±8,63	64,46±5,85	71,18±7,02	68,33±5,71
	U6 - PT Vertical (mm)	17,21±4,57	14,37±3,2	18,25±3,46	17,92±2,84
	U6 - PP (mm)	25,24±2,85	23,27±2,16	24,42±2,08	22,32±2,37
	L6 - MP (mm)	32,21±3,86	30,9±3,09	32,64±3,12	30,9±3
	Relación Molar (mm)	-5,44±2,65	-4,68±2,23	-4,62±2,03	-4,06±2,12
TEJIDO BLANDO ANGULAR	NLA (Angulo Nasal) (°)	129,76±8,25	133,48±7,2	131,65±9,34	133,27±9,1
	Convexidad Facial (G'-Sn-Po') (°)	101,4±41,49	131,99±11,13	146,76±91	129,3±16,46
	Ángulo H (Pg'LS-Pg'Na') (°)	7,25±3,54	8,17±3,57	8,64±4,75	7,57±4,82
TEJIDO BLANDO LINEAL	Labio Superior - Línea S (mm)	-3,74±1,86	-3,77±2,24	-3,4±2,48	-3,42±2,31
	Labio Superior - VRP (mm)	80,43±8,82	77,87±6,11	84,84±7,82	83,06±6,7
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Superior (mm)	14,35±5,4	11,39±3,78	13,84±4,53	15,32±4
	Labio Inferior - Línea S (mm)	-0,8±2,13	-1,72±2,26	-1,11±2,28	-2,49±2,27
	Labio Inferior a Plano-E (mm)	-3,6±2,39	-4,43±2,65	-3,79±2,61	-5,16±2,56
	Labio Inferior - VRP (mm)	81,28±9,16	76,79±6,34	84,6±7,98	82,23±6,58
	TejidoB. N Vert (N Perp) a Labio Inferior (mm)	16,11±6,06	11,36±4,43	14,4±4,4	15,39±3,62
	TejidoB N Vert (N Perp) a TB Pogonion (mm)	14,69±7,47	9,08±5,84	12,43±5,47	17,71±9,28
	Sn'-Me' (mm)	73,76±8,77	69,68±6,16	70,71±5,1	64,06±9,42
TEJIDOS BLANDOS PORPORCIONES	g'-sn'/sn'-me' (%)	90,31±7,35	96,94±7,69	93,79±7,28	100,7±7,37
	g'-sn'/sn'-gn' (%)	99,54±8	107,05±8,48	104,04±8,02	112,86±8,55
	Sn-Stomion / Sn-Me (%)	33,02±2,3	33,48±2,76	33,71±2,77	33,15±2,85
VÍAS AÉREAS ANGULAR	OPT - NS (°)	101,17±7,75	99,43±36,03	99,56±8,2	99,03±6,55
VÍAS AÉREAS LINEAL	Vía Aérea Inferior: Oro-faringe	10,82±3,35	11,24±4,76	11,27±5,51	12,24±6,78
	Vía Aérea Superior: Naso-faringe	14,38±2,87	13,33±4,85	15,63±5,88	14,54±6,32
	Altura de la Cavidad Nasal Anterior (mm)	50,43±5,87	49,93±4,72	49,61±4,05	46,99±5,54
	Altura de la Cavidad Nasal Posterior (mm)	81,69±7,4	81,62±5,17	80,34±6,9	79,12±6,15
	H - PP (ANS-PNS) (mm)	-61,17±8,93	-58,36±7,62	-61,83±8,41	-58,76±8,79
	ENP a Basion (mm)	43,32±3,62	42,03±3,79	44,42±4,48	44,19±3,76

Anexo XV

Implicación del género y CVMS. Fase 2.

Anexo XV. Implicación del género y CVMS. Fase 2.

Identificación de la variable	χ^2	Número de grados de libertad	Recuento teórico inferior a 5	Valor de prueba	Probabilidad	Tschuprow's T	Cramer's V
GÉNERO	10,22	6	4	1,20	0,12	0,14	0,16
CVMS	1,56	3	0	0,00	0,67	0,07	0,09

Anexo XVI

Primer artículo científico

ARTICLE IN PRESS

The Journal of EVIDENCE-BASED DENTAL PRACTICE

FEATURE ARTICLE

SUBCLUSTERING IN SKELETAL CLASS III PHENOTYPES OF DIFFERENT ETHNIC ORIGINS: A SYSTEMATIC REVIEW

LEIXURI DE FRUTOS-VALLE, PhD (c), DDS^a, CONCHITA MARTIN, PhD, DDS^{a,b}, JOSE ANTONIO ALARCON, PhD, DDS^{b,c}, JUAN CARLOS PALMA-FERNANDEZ, PhD, DDS^a, AND ALEJANDRO IGLESIAS-LINARES, PhD, DDS^{a,b}

^aSection of Orthodontics, Faculty of Odontology, Complutense University, Madrid, Spain

^bBIOC-RAN (Craniofacial Biology) Research Group, Complutense University, Madrid, Spain

^cFaculty of Odontology, University of Granada, Campus Universitario de Cartuja, Granada, Spain

ABSTRACT

Objective

We aimed to systematically review articles investigating the efficiency of the clustering of skeletal class III malocclusion phenotypic subtypes of different ethnic origins as a diagnostic tool.

Methods

The review protocol was structured in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement and registered in Prospero (CRD42016053865). A survey of articles published up to March 2018 investigating the identification of different subgroups of skeletal class III malocclusion via cluster analysis was performed using 11 electronic databases. Any type of study design that addressed the classification of subclusters of class III malocclusion was considered. The Newcastle-Ottawa scale for cohort and cross-sectional (modified) studies was used for quality assessment.

Results

The final selection included 7 studies that met all the criteria for eligibility (% overall agreement 0.889, free marginal kappa 0.778). All studies identified at least 3 different types of class III clusters (ranging from 3 to 14 clusters; the total variation of the prevalence of each cluster ranged from 0.2% to 36.0%). The main shared variables used to describe the more prevalent clusters in the studies included were vertical measurements (Ar-Go-Me: 117.51°-135.8°); sagittal measurements: maxilla (SNA: 75.3°-82.95°), mandible (SNB: 77.03°-85.0°). With regard to ethnicity, a mean number of 8.5 and 3.5 clusters of class III were retrieved for Asian and Caucasian population, respectively.

Conclusions

The total number of clusters identified varied from 3 to 14 to explain all the variability in the phenotype class III malocclusions. Although each extreme may be too simple or complex to facilitate an exhaustive but useful classification for clinical use, a classification system including 4 to 7 clusters may prove to be efficient for clinical use in conjunction with complete and meticulous subgrouping.

Clinical significance

The identification and description of a subclustering classification system may constitute an additional step toward more precise orthodontic/orthopedic diagnosis and treatment of skeletal class III malocclusion.

CORRESPONDING AUTHOR:

Conchita Martin, Department of Dental Clinical Specialties, Faculty of Odontology, Complutense University, Plaza Ramón y Cajal s/n, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid, Spain. E-mail: mariaom@ucm.es-

KEYWORDS

Phenotype, Subclustering, Skeletal class III, Craniofacial, Orthodontics

Conflicts of interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Source of funding: This research did not receive any external funding. The authors received no other institutional funding beyond their employment.

Ethical approval: This review-based investigation did not include any studies with human participants or animals performed by any of the authors, therefore ethical approval was not required.

Informed consent: For this type of investigation (a literary analysis of previously published studies), consent is not applicable.

Received 2 July 2018; revised 22 September 2018; accepted 24 September 2018

J Evid Base Dent Pract 2018; [1-19] 1532-3382/\$36.00

© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.09.002>

■ 2018 1

Anexo XVII

Segundo artículo científico (Enviado. *Peer review*)

Sub-Clustering in Skeletal Class III Malocclusion Phenotypes via Principal Component Analysis in a Southern European Population

Leixuri de Frutos-Valle¹, Conchita Martín^{1,4}, José Antonio Alarcón^{2,4}, Juan Carlos Palma-Fernández¹, Ricardo Ortega³, and Alejandro Iglesias-Linares^{1,4}

¹Section of Orthodontics, Faculty of Odontology, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

²Department of Orthodontics, School of Dentistry, University of Granada, Campus Universitario de Cartuja s/n, 18071, Granada, Spain.

³Section of Radiology, Faculty of Odontology, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

⁴BIOCRAN (Craniofacial Biology) Research Group, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

*Corresponding author

Abstract

Aim: The main aim of this study was to generate an adequate sub-phenotypic clustering model of class III skeletal malocclusion in an adult population of southern European origin. **Material and methods:** The study design was conducted in two phases, a preliminary cross-sectional study and a subsequent discriminatory evaluation by the main component and cluster analysis to identify skeletal differentiated subgroups with differentiated phenotypic characteristics. Radiometric data from 699 adult patients of southern European origin were analyzed in 212 selected subjects affected by class III skeletal malocclusion. The Varimax rotation was used to which the Kaiser normalization was applied to avoid variables with more explanatory capacity from affecting the rotation. A total of 21,624 radiographic measurements were obtained as part of the cluster model generation with a total set of 55 skeletal variables used for the subsequent analysis of the major

components and cluster analyses. **Results:** Ten main axes were generated representing 92.7% of the total variation. Three main components represented 58.5% with particular sagittal and vertical variables acting as major descriptors. Post hoc phenotypic clustering retrieved six clusters: C1: 9.9%, C2: 18.9%, C3: 33%, C4: 3.77%, C5: 16%, and C6: 16%. In conclusion, a phenotypic variation was found in the southern European skeletal class III population, demonstrating the presence of phenotypic variations between identified clusters in different ethnic groups.

Anexo XVIII

Tercer artículo científico (Enviado. *Peer review*)

Title Page:

Novel sub-clustering of class III skeletal malocclusion phenotypes in a southern European population based on proportional measurements

Leixuri de Frutos-Valle¹, Conchita Martín^{1,4}, José Antonio Alarcón^{2,4}, Juan Carlos Palma-Fernández¹, Ricardo Ortega³, and Alejandro Iglesias-Linares^{1,4}

¹Section of Orthodontics, Faculty of Odontology, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

²Department of Orthodontics, School of Dentistry, University of Granada, Campus Universitario de Cartuja s/n, 18071, Granada, Spain.

³Section of Radiology, Faculty of Odontology, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

⁴BIOCRAN (Craniofacial Biology) Research Group, Complutense University, Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040, Madrid, Spain.

*Corresponding author

Acknowledgements

This research was funded by G/6400100/3000 (Complutense University, Madrid, Spain)

Abstract

Objective: To define a sub-phenotypic characterization of Class III skeletal malocclusion through principal component analysis and subsequent cluster analysis, based on proportional measurements to avoid the possible influence of gender on raw measurements.

Materials and Methods: Radiometric data from 212 adult subjects (115 women and 96 men) of southern European origin affected by Class III skeletal malocclusion were analysed. A total of 120 radiographic measurements were made. 26 were proportional skeletal measurements, which were used to perform

principal component analysis and subsequent cluster analysis. The remaining 94 supplementary measurements were used for a greater description of the identified clusters.

Results: Principal component analysis established eight principal components that explained 85.1% of the total variance. The first three principal components explained 51.4% of the variance and described mandibular proportions, anterior facial height proportions and posterior-anterior cranial proportions. Cluster analysis established four phenotypic subgroups of Class III skeletal malocclusion, representing 18.4% (C1), 20.75% (C2), 38.68% (C3) and 22.17% (C4) of the sample.

Conclusion: The subphenotypic grouping of Class III skeletal malocclusion by means of proportional variables provides a clear and concise classification that avoids the influence gender has on raw values.

Clinical Relevance: A new subclustering of skeletal Class III malocclusions that avoids gender influence is provided. The results of our study improve clinicians' resources for skeletal Class III malocclusion and could improve the diagnostic and treatment approaches for this malocclusion.

Key words: Malocclusion, Angle Class III, Phenotype, Principal Component Analysis, Clustering, Orthodontics