Estado de salud oral y manifestaciones sistémicas en el síndrome de Digeorge (22q11.2)

AUTOR
María Alejandra Estrada Mesa

ASESOR CIENTÍFICO:
Julio César Osorio Patiño
Doctorado UNIVERSIDAD DEL VALLE
DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMEDICAS Universidad del Valle

ASESOR METODOLÓGICO
Adriana Jaramillo Echeverry
MAESTRÍA/MAGISTER UNIVERSIDAD DEL VALLE
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN PERIODONCIA
SANTIAGO DE CALI MAYO DE 2019

2019-05-30

CONTENIDO

RESUMEN 5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 6
JUSTIFICACIÓN 6
MARCO TEORICO 8
OBJETIVOS DEL PROYECTO 15
Objetivo General 15
Objetivo Específico 15
METODOLOGÍA 15
Variables orales 16
Variables sistémicas 17
CONSIDERACIONES ÉTICAS 19
RESULTADOS 19
CASO 1 24
Hallazgos orales 25
CASO 2 27
DISCUSIÓN 28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 29
ANEXOs 31
CONSENTIMIENTO INFORMADO 31
CONSENTIMIENTO Y FIRMAS 34
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA EL ESTADO DE SALUD ORAL E HIGIENE BUCAL EN PACIENTES 22Q11.2 QUE ASISTEN AL CIACER. 37

Índice de Figuras

Figura 1. Vista cromosómica de la microdeleción 22q11.2..... 10

Figura 2. Detección de la microdeleción 22q11.2 en FISH. La ausencia de señal naranja determina la perdida la región 22q11. 2. 11

Figura 3. Detección de la microdeleción de 3.07 Mb en 22q11.21 por medio de hibridación genómica comparativa (aCGH) de la matriz de todo el genoma [hg 19]. 11

Figura 4. Detección de la microdeleción 22q11.21 por amplificación de sondas dependientes de uniones múltiplex (MLPA)..... 12

Figura 5. Apariencia facial paciente SDG. A) Vista frontal reposo. B) Vista frontal sonrisa. C) Vista lateral..... 25

Figura 6. Fotografía intraoral. A) Mordida. B) El recuadro muestra Hipocalcificación dental C) maxilar superior D) maxilar inferior, Sobre mordida vertical 26

Figura 7. Ayudas Diagnostica radiográficas. A) Lateral de cráneo B) panorámica..... 27

Figura 8. Fotografía intraoral. A) posición de oclusión céntrica. B) posición de oclusión en apertura 28

Índice de Tablas

Tabla 1. Criterios de evaluación de la inflamación 13

Tabla 2. Criterio de presencia de placa bacteriana 15

Tabla 3. Variables orales..... 16

Tabla 4. Variables sistémicas..... 17

Tabla 5. Descripción de edad, talla y peso al nacer 20

Tabla 6. Hallazgos sistémicos desde la historia clínica de 9 pacientes con síndrome de Digeorge..... 20

Tabla 7. Porcentaje de presencia de signos sistémicos en pacientes SDG que asisten al CIACER 24

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Digeorge (SDG) es uno de los trastornos genéticos asociado a la deleción de un fragmento del cromosoma 22q11. El SDG presenta una variabilidad de características entre las que podemos destacar anomalías craneofaciales, alteraciones cardiovasculares, disfunción endocrina, alteraciones cognitivas y trastornos psiquiátrico. Además, oralmente podemos encontrar fisura palatina, mandíbula anormal, maloclusión, hipoplasia dental, entre otros.

Objetivo: Determinar el estado de salud gingival e higiene bucal en pacientes 22q11.2 que asisten al Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER)

Método: Los pacientes con 22q11DS fueron remitidos desde el Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER) de la Universidad Icesi donde fueron examinados por un equipo multidisciplinario. Esta investigación contó con aprobación por comité de ética tanto de la Universidad Icesi como de UNICOC. El número total de pacientes con historia clínica fue de 9 de los cuales 2 accedieron a realizarse el examen clínico oral acompañado de un cuestionario. Los dos pacientes que accedieron a participar en la valoración clínica fueron atendidos en las clínicas de Posgrado de Periodoncia de la Institución Universitaria Colegios de Colombia (UNICOC). En el examen clínico se evaluó la higiene bucal y Gingivitis. La información que se obtuvo de las historias clínicas fue la siguiente: Características sociodemográficas y características clínicas.

Resultado: De los 9 pacientes diagnosticados con SDG en el CIACER solo a dos se les pudo realizar examen clínico oral. Estos dos pacientes en general presentaron maloclusión, hipoplasia del esmalte, apiñamiento dental, anodoncias. Con respecto al periodonto los pacientes evaluados a la fecha son aparentemente sanos.

Conclusión: Aunque el SDG predispone a la enfermedad periodontal en los pacientes evaluados no se observó esta característica. Otros tipos de manifestaciones orales si fueron encontradas y descritas. Por lo tanto, se recomienda el seguimiento por profesional de la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Digeorge (SDG) es uno de los trastornos genéticos más comunes, con una frecuencia aproximada de 1 en 4.000 nacidos vivos (reportada para la población de USA) (1). Este síndrome está asociado a la deleción de un fragmento del cromosoma 22q11 que implica microdeleciones de aproximadamente 0,7-3 millones de pares de bases de tamaño(2). Este síndrome presenta un fenotipo muy amplio, el cual se puede acompañar de anomalías craneofaciales, alteraciones cardiovasculares, disfunción endocrina, alteraciones cognitivas y trastornos psiquiátrico(2).

Las malformaciones congénitas más comunes del SDG incluyen fisura palatina, mandíbula anormal, defectos cono-truncales, hipoplasia tímica e inmunodeficiencia celular a expensas de linfocitos T. Una gran proporción de estos defectos son el resultado del desarrollo anormal del arco faríngeo (AF) y la migración anormal de las células de la cresta neural. (1)

Los defectos craneofaciales son una de las características clínicas definitorias del SDG; pese a esto hay una variabilidad sustancial entre los individuos. Las anomalías más comunes incluyen una mandíbula retraída o anormal, base nasal ancha, ojos ampliamente inclinados hacia arriba, hipoplasia de la parte media de la cara, exceso maxilar vertical y paladar hendido específico.

Con respecto a las características de la cavidad oral, estas incluyen una elevada prevalencia de caries dental, tal vez por una baja secreción de la saliva, propiedades alteradas de los componentes de la saliva, altos niveles de bacterias cariogénicas, o una combinación de estos factores. También pueden presentarse alteraciones dentales como hipoplasia del esmalte e hipodoncia, erupción tardía de los dientes y paladar profundo(1).

A pesar de que existe un amplio conocimiento de los rasgos dismórficos de los pacientes con este síndrome, pocos estudios describen las alteraciones orales en tejidos duros y blandos y para nuestra población de Colombia y Cali no se encuentran estudios que describan las manifestaciones orales en este síndrome.

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de DiGeorge (SDG) comprende hipocalcemia derivada de hipoplasia paratiroidea, hipoplasia tímica y defectos del tracto de salida del corazón. La alteración de la migración de las células de la cresta neural cervical hacia los derivados de los arcos y bolsas faríngeas puede ser responsable de los múltiples defectos y el fenotipo (3). La mayoría de los casos resultan de una deleción cromosómica en la región 22q11.2. Con el tiempo, se identificaron múltiples etiologías para el síndrome de DiGeorge, comenzando con una deleción 22q11.2 aparentemente citogénica a principios de los años ochenta. En la actualidad, por medio de estudios que usan hibridación in situ por fluorescencia (FISH) se pueden identificar deleciones submicroscópicas 22q11.2 que son ahora la causa más frecuente del síndrome de DiGeorge(2)

Actualmente está bien establecido que el síndrome de deleción 22q11.2 (22q11.2DS) implica microdeleciones (aproximadamente 0,7-3 millones de pares de bases de tamaño). Esto genera un repertorio de presentaciones clínicas muy heterogéneo que puede estar o no relacionado con el tamaño de deleción.(2)

Además, puede incluir disfunción de órganos, anomalías cardiacas y palatinas, diferencias inmunes y autoinmunes, problemas endocrinos, genitourinarios y gastrointestinales, y afectación cerebral. Esta última está en relación con déficits cognitivos y enfermedades neuropsiquiátricas (tales como trastornos de ansiedad y esquizofrenia).(4)

Como resultado de este re-arreglo cromosómico, se pierden varios genes entre los que se incluyen: HIRA, TBX1, COMT, y CRKL.

El gen HIRA codifica para una proteína chaperona de histonas con funciones de transcripción en la heterocromatina, asociados entre otros con la senescencia celular. Estos focos median probablemente los cambios irreversibles del ciclo celular que ocurren este tipo células. Además. La proteína del gen HIRA se expresan en la cresta neural y en los tejidos derivados de la cresta neural tanto en embriones de pollo como de ratón lo que implica que daños en este gen puede alterar la migración de las células de la cresta neural(5).

Otro de los genes cercanos a HIRA es el gen Tbx1 en cual hace parte de la familia factores de transcripción de dominios de unión Tbox. Los mapas físicos para el gen TBX1 en la región de 22q11 muestra la supresión de este gen en individuos con DiGeorge o síndrome velocardiofacial. Además, en ratones haploinsuficientes para el gen Tbx1 se presentan

fenotipos que recapitulan características principales del síndrome entre las que se destacan crecimiento anormal y remodelación de las arterias del arco faríngeo.(6)

Otro gen importante en esta región es el gen COMT que codifica para la enzima catecol O-metiltransferasa la cual resulta crítica en la degradación metabólica de la dopamina sináptica y la norepinefrina que son neurotransmisores claves en la función cognitiva humana. Es claro que este gen tiene una importancia significativa en la explicación de los trastornos neuronales y psiquiátricos que pueden presentar los individuos con deleciones en 22q11.2. (7).

El gen CRKL (CRK-Like) es otro gen que se encuentra dentro de la región típicamente suprimida en pacientes con del22q11, y la interrupción de su ortólogo de ratón, Crkl, causa características cardiovasculares, craneofaciales y glandulares del síndrome del22q11. Este gen codifica para proteínas adaptadoras que desempeñan papeles importantes durante la señalización intercelular.(8) En general la delección 22q11.2 puede presentarse con una variedad de fenotipos: síndrome de Shprintzen o velocardiofacial (VCFS; 192430); Cara de anomalía conotruncal (o síndrome de Takao); y defectos aislados del tracto de salida del corazón incluyendo tetralogía de Fallot, truncus arteriosus, Y el arco aórtico interrumpido.(9)

MARCO TEORICO

Región génica 22q11.2

Esta región presenta repeticiones de bajo número de copias (LCR, por sus iniciales en inglés) que están en relación con los cambios en el número de copias para esta región (CNV, por sus iniciales en inglés), a través de la recombinación homóloga no alélica durante la meiosis(10). Varios desórdenes genómicos resultantes de CNV recurrentes se han descrito para varios cromosomas entre los que se incluye el cromosoma 22 (11). El brazo largo proximal del cromosoma 22 contiene un grupo de LCRs que predisponen a varias combinaciones de CNVs recurrentes, la más común de las cuales es la deleción de ~ 3 Mb que abarca LCR22A-D que conduce a DiGeorge (SDG) / síndrome velocardiofacial (12).

Nomenclatura

El SDG se superpone clínicamente con el trastorno descrito por los japoneses como "síndrome de la cara de anomalía conotruncal", donde la presentación cardiovascular es el foco de atención(13). Se ha reportado que se pueden encontrar hasta tres fenotipos en una misma familia con presencia de una deleción 22q11. Debido a esto en el año 1993 se propone el acrónimo CATCH22 (Anomalía Cardíaca / facies anómalas, déficit de células T por hipoplasia tímica, paladar hendido, hipocalcemia por hipoparatiroidismo como resultado de la deleción 22q11) como acrónimo colectivo para aquellos con la etiología genética común(14).

El SDG se caracteriza por la hipocalcemia neonatal, que puede presentarse como tetania o convulsiones, debido a la hipoplasia de las glándulas paratiroides, y la susceptibilidad a la infección debido a un déficit de células T. El déficit inmunitario es causado por hipoplasia o aplasia de la glándula del timo, lo que genera una variedad de malformaciones cardíacas entre las que se incluye la tetralogía de Fallot, arco aórtico interrumpido tipo B, tronco arterioso, arco aórtico derecho y arteria subclavia derecha aberrante (15).

Algunas características faciales incluyen orejas con ajuste bajo y deficientes en el diámetro vertical con plegamiento anormal del pabellón auricular, acompañado de un aumento del espacio intercantal (telecanto), además de fisuras palpebrales cortas. En el niño mayor las características se superponen al síndrome de Shprintzen (síndrome velocardiofacial) con una nariz bastante bulbosa, una punta nasal cuadrada y un habla hipernasal asociada con la hendidura palatina submucosa o abierta. Los casos que se presentan más tarde tienden a tener un espectro más leve de defecto cardíaco con comunicación interventricular común.(16) Con relación al compromiso inmunológico de estos pacientes, un estudio realizado en 195 pacientes con síndrome de deleción del cromosoma 22q11 encontró que es común una disminución de los recuentos de células T en la sangre periférica. También se observó enfermedades autoinmunes en la mayoría de los grupos de edad asociadas a infecciones que rara vez eran mortales (17). A pesar de que existe un amplio conocimiento de los rasgos dismórficos de los pacientes con este síndrome, pocos estudios describen las alteraciones faciales y orales tanto en tejidos duros como blandos para la población de Cali, siendo de gran importancia hacer la primera descripción de estos hallazgos para individuos 22q11.2.

Base genética del síndrome Digeorge

El Síndrome con microdeleción 22q11 (SD22q11) tiene una prevalencia poblacional de aproximadamente 1 a 4,000 nacimientos. Es una anormalidad cromosómica estructural producto de la recombinación homóloga no alélica de repeticiones de baja copia (LCR) en 22q11.2 (Figura 1). El 90% de los casos presentan una microdeleción de 3 mega bases (MB) y alrededor del 7% presentan una perdida cromosómica de 1,5MB. Con la perdida de este fragmento cromosómico se pierden varios genes entre los que se incluyen: HIRA, TBX1, COMT, y CRKL. La proteína del gen HIRA se expresan en las células de la cresta neural y en los tejidos derivados de la cresta neural durante el desarrollo embrionario y su alteración altera la migración de las células de la cresta neural(5). El gen TBX1 participa en crecimiento y remodelación de las arterias del arco faríngeo(6). El gen COMT que codifica para la enzima catecol O-metiltransferasa la cual resulta crítica en la degradación metabólica de la dopamina sináptica y la norepinefrina que es un neurotransmisor clave en la función cognitiva humana(7). Por último, el gen CRKL está relacionado con las características cardiovasculares, craneofaciales y glandulares del síndrome del22q11(8).

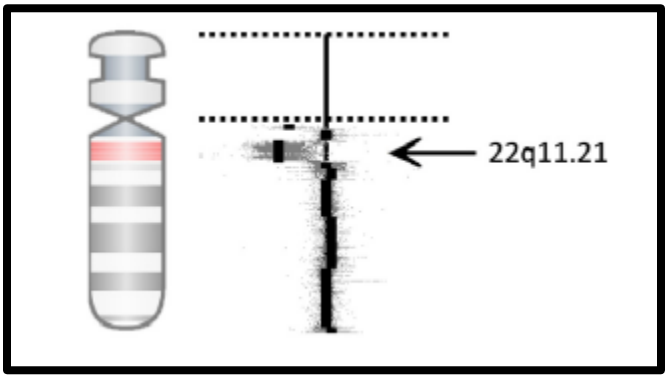


Figura 1. Vista cromosómica de la microdeleción 22q11.2

Figura 1. Vista cromosómica de la microdeleción 22q11.2

Diagnóstico citogenético

El Sindrome Digeorge se puede diagnosticar tanto por hibridación fluorescente *in situ* (FISH)(18). (figura 2) , Micro-arreglos de todo el genoma(19).(figura 3) y Amplificación de sondas dependientes de uniones múltiplex (MLPA) (figura 4)(20).

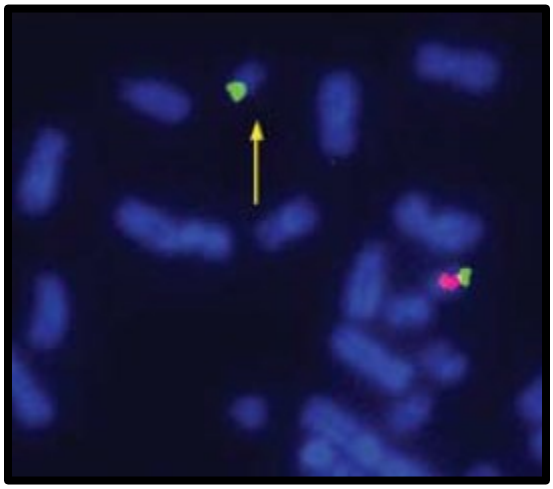


Figura 2. Detección de la microdeleción 22q11.2 en FISH. La ausencia de señal naranja determina la perdida la región 22q11. 2.

Figura 2. **Detección de la microdeleción 22q11.2 en FISH**. La ausencia de señal naranja determina la perdida la región 22q11. 2.

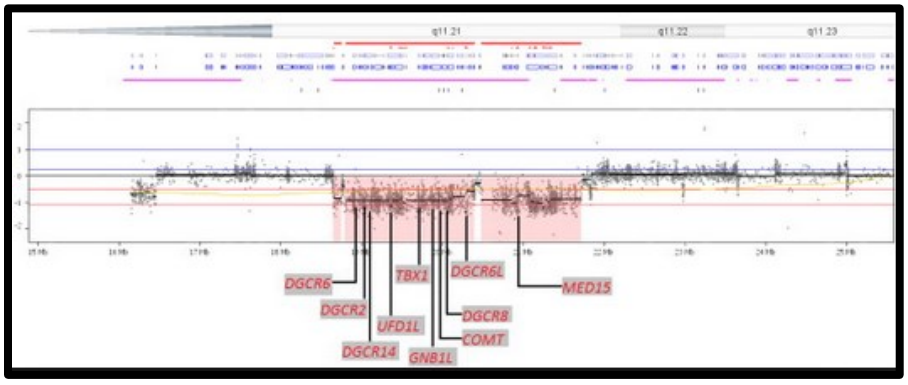


Figura 3. Detección de la microdeleción de 3.07 Mb en 22q11.21 por medio de hibridación genómica comparativa (aCGH) de la matriz de todo el genoma [hg 19].

Figura 3. Detección de la microdeleción de 3.07 Mb en 22q11.21 por medio de hibridación genómica comparativa (aCGH) de la matriz de todo el genoma [hg 19].

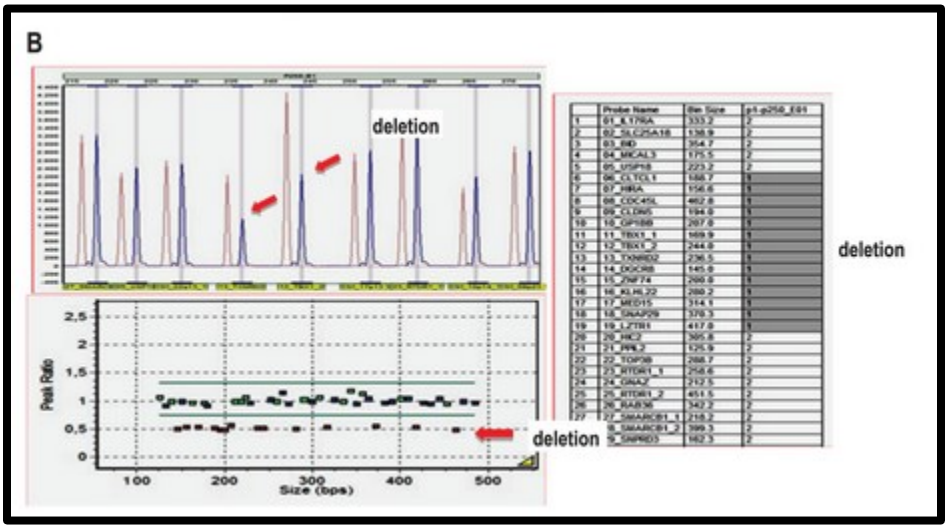


Figura 4. Detección de la microdeleción 22q11.21 por amplificación de sondas dependientes de uniones múltiplex (MLPA)

Figura 4. Detección de la microdeleción 22q11.21 por amplificación de sondas dependientes de uniones múltiplex (MLPA)

Índice Gingival (IG)

Fue desarrollado por Silness y Loe en 1963 y perfeccionado nuevamente por Loe en 1967, para medir diferentes niveles de inflamación gingival. Este índice se utiliza para evaluar el tejido gingival en lo que respecta a los estadios de gingivitis y enfermedad periodontal reversible, pero no a pérdida ósea ni a periodontitis irreversible. En la actualidad sólo es utilizado para medir gingivitis y ningún estadio de enfermedad periodontal, siendo más indicado que el Índice PMA (papilar proximal y encía adherida) para medir presencia y gravedad de la gingivitis, con la desventaja que requiere utilizar sonda periodontal, lo que exige una calibración más estricta. Como ya referimos se examina la encía alrededor del diente utilizando un espejo bucal y una sonda periodontal para determinar cambios de color, textura, hemorragia y presencia o ausencia de ulceración. Para medir este Índice se pueden examinar todos los dientes o los que mostramos a continuación: o Dentición temporal: - Primera molar superior derecha - Incisivo central superior derecho - Primera molar superior izquierda - Primera molar inferior izquierda - Incisivo central inferior izquierdo - Primera molar inferior derecha o Dentición permanente - Primera molar superior derecho - Incisivo central superior derecho - Primer premolar superior izquierdo - Primera molar inferior izquierda - Incisivo central inferior izquierda - Primer premolar

inferior derecho En casos de dientes ausentes serán sustituidos por el diente sucesivo. En dentición mixta en el sector anterior se sustituirán por el permanente sucesivo y en el sector posterior se evaluaron los primeros molares permanentes. Los sitios que se evalúan en cada diente son los siguientes:

- Papila distovestibular o Margen gingival vestibular
- Papila mesiovestibular
- Margen gingival lingual (todo, de papila a papila)

Se adjudica un puntaje de 0-3 a cada una de estas cuatro zonas, de conformidad con los criterios de la tabla 1. En la tabla se describe como el puntaje obtenido en cada diente se suma y se divide. El IG obtenido, de acuerdo con el puntaje, será: - Leve: 0.1 - 1.0 - Moderada: 1.1 – 2.0 - Severa: 2,1 – 3.0.

Tabla 1. Criterios de evaluación de la inflamación

Tabla 1. Criterios de evaluación de la inflamación

Puntaje	Criterio
0	Ausencia de inflamación: encía normal
1	Inflamación leve: ligero cambio de color y escaso cambio de textura, sin sangrado al sondaje.
2	Inflamación moderada: enrojecimiento y aspecto brillante, edema e hipertrofia moderada, sangrado al sondaje.
3	Inflamación severa: marcado color rojo, edema e hipertrofia pronunciada, sangrado espontáneo, ulceraciones.

Índice Gingival-Modificado (IG-m)

Es una modificación del anterior realizada en 1986 por Lobene y col, eliminando el criterio de detección de hemorragia, lo cual simplifica su obtención al no tener que utilizar sondas.

Índice de Higiene Oral (IHO)

Fue desarrollado por Löe y Silness, como complemento del índice gingival y valora el área del diente cubierta por placa. La ausencia o presencia de placa se realiza en forma visual o deslizando la punta de una sonda a través de la superficie dentaria en la entrada del surco gingival. Para medir este índice, se pueden examinar todos los dientes (IHO) o los que mostramos a continuación (IHO- simplificado) (tabla 2).

Dentición temporal: - Primera molar superior derecha - Incisivo central superior derecho - Primera molar superior izquierda - Primera molar inferior izquierda - Incisivo central inferior izquierdo - Primera molar inferior derecha

Dentición permanente - Primera molar superior derecho - Incisivo central superior derecho - Primer premolar superior izquierdo - Primera molar inferior izquierda - Incisivo central inferior izquierda - Primer premolar inferior derecho

En casos de dientes ausentes, serán sustituidos por el diente sucesivo. En dentición mixta en el sector anterior, se sustituirán por el permanente sucesivo y en el sector posterior se evaluarán los primeros molares permanentes. Los sitios para evaluar, en cada diente, son los siguientes:

Superficie vestibular - Primera molar superior derecho - Incisivo central superior derecho - Primer premolar superior izquierdo - Incisivo central inferior izquierda

Superficie lingual - Primera molar inferior izquierda - Primer premolar inferior derecho El puntaje tiene un rango entre 0 y 3, de acuerdo con los siguientes criterios.

Tabla 2. Criterio de presencia de placa bacteriana

Tabla 2. Criterio de presencia de placa bacteriana

Puntaje	Criterio
0	Ausencia de placa.
1	Presencia de placa bacteriana en el 1/3 cervical.
2	Presencia de placa bacteriana en 2/3 del diente.
3	Presencia de placa bacteriana en toda la superficie dentaria.

$$\mathbf{HO} = \frac{\sum \text{de los todos los puntajes}}{6}$$

- Higiene bucal buena: 0.1 - 1.2

- Higiene bucal regular: 1.3 - 2.0

- Higiene bucal mala: 2.1 - 3.0

OBJETIVOS DEL PROYECTO

Objetivo General

- Determinar el estado de salud gingival e higiene bucal en pacientes 22q11.2 que asisten al Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER)

Objetivo Específico

- Determinar el Índice Gingival modificado en los individuos 22q11.2
- Determinar el Índice de Higiene Oral simplificado en los individuos 22q11.2

METODOLOGÍA

El estudio fue descriptivo de tipo transversal de una muestra a conveniencia donde se seleccionaron los pacientes con SDG, de la base de datos de cardiopatías congénitas del centro de enfermedades raras y malformaciones congénitas de la Universidad Icesi (CIACER),

posteriormente se procedió a realizar una base de datos con variables sociodemográficas, clínicas, características faciales, orales y sistémicas de estos pacientes. Además, se recolectaron los datos que incluyen variables clínicas y diagnósticas. En total se pudieron obtener datos desde la historia clínica de 9 pacientes con SDG, de los cuales 2 accedieron a realizarse el examen clínico oral acompañado de un cuestionario. En el examen clínico se evaluó la higiene bucal (0= Ausencia de placa bacteriana; 1= Placa bacteriana en el 1/3 cervical; 2= Placa bacteriana en 2/3 cervical; 3=Placa bacteriana en toda la superficie dentaria) y Gingivitis (0= Ausencia de inflamación; 1= inflamación). La información que se obtuvo de las historias clínicas fue la siguiente: sexo, edad, características craneofaciales, orejas, ojos, nariz cavidad oral, voz, abdomen, historial cardiaco, sistema neurológico, sistema inmune, infecciones y procedimiento quirúrgicos La información de las preguntas de la encuesta puede ser observada en el anexo 1.

Variables orales

Tabla 3. Variables orales

Tabla 3. Variables orales

Dependiente Higiene Bucal	Conjunto de procedimientos, dirigidos a lograr un óptimo estado de los tejidos bucales.	Cuantitativa	0: Ausencia de placa bacteriana 1: Placa bacteriana en el $^{1}/_{3}$ cervical 2: Placa bacteriana en el $^{2}/_{3}$ cervical 3: Placa bacteriana en toda la superficie dentaria	Ordinal
Gingivitis	Inflamación de la encía sin pérdida de inserción	Cuantitativa	0: Ausencia de inflamación gingival 1: Gingivitis leve 2:Gingivitis moderada 3: Gingivitis severa	Ordinal
Intervinientes SEXO	Clasificación de los organismos según sus funciones reproductivas	Cualitativa	Masculino / femenino	Nominal dicotómica
EDAD	Tiempo de vida del ser humano	Cuantitativa	Años cronológicos	Continua

Variables sistémicas

Tabla 4. Variables sistémicas

Tabla 4. Variables sistémicas

Fenotipo	
Sexo	
	Femenino
	Masculino
Edad (mediana y rango Inter cuantil)	
Crecimiento	
	Talla baja al nacer
	Peso bajo al nacer
Cabeza y cuello	
Facial	
Orejas	
	Anomalías del oído medio
	Hipoacusia
Ojos	
	Fisuras palpebrales cortas y oblicuas
Nariz	
	Nariz bulbosa
	Defecto de filtrum
Cavidad Oral	
	Paladar alto

	Paladar hendido
	Úvula bífida
	Hipo mineralización del esmalte
	Hipoplasia del esmalte
	Hipo calcificación del esmalte
	Desgaste dental
	Maloclusión
	Caries
Cardiovascular	
	Tetralogía de Fallot
	Arco aórtico derecho
Abdomen	
	Hernia inguinal
Neurológico	
	Retardo del desarrollo psicomotor
	Retardo del desarrollo del lenguaje
	Convulsiones
Voz	
	Voz hipernasal
Inmunológicos	
	Susceptibilidad a infecciones
Anomalías de laboratorio	
	Hipocalcemia neonatal

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres Humanos (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002, y en concordancia con lo expuesto en la resolución 8430 de 1993 expedida por el ministerio de Salud de la Republica de Colombia este proyecto fue catalogado como una investigación sin riesgo: Son estudios se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. De igual forma se involucró un examen clínico de rutina en individuos 22q11.2 que pudo presentar síntomas de estrés y ansiedad. Cada individuo que participó en este estudio leyó y firmó de forma voluntaria el consentimiento informado para prácticas clínicas y preclínicas. De darse el caso de ser menor de edad debió dar consentimiento informado los dos padres del menor. Cuando el menor sea mayor de 14 años se debió diligenciar el formato de asentamiento. En cualquier caso, donde el individuo no adquiera mayoría de edad a causa de déficit cognitivo un representante legal debió llenar voluntariamente el consentimiento informado. Además, un apartado hace referencia a: *"La información derivada de las prácticas clínicas (imágenes, modelos, muestras, datos), podrá ser utilizada con fines de Investigación y análisis estadístico bajo las normas de privacidad y anonimato."* En adición, se solicitó el consentimiento informado para realizar el procedimiento de examen clínico oral que consistió en un análisis de tejidos duros y blandos. Esta investigación fue sometida a la evaluación del Comité de Ética de la Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC y al comité de Ética de la Universidad Icesi.

RESULTADOS

De los 9 pacientes, 2 fueron hombres y el resto fueron mujeres. La edad media fue de 9,44 ± 4,3 con un rango entre los 5 a 17 años. Los dos pacientes que accedieron a participar en la

valoración clínica fueron atendidos en las clínicas de Posgrado de Periodoncia de la Institución Universitaria Colegios de Colombia (UNICOC).

Se realizó la revisión de la historia clínica de 9 pacientes con SDG que asistieron al CIACER enfatizando en la descripción de signos relacionados con el síndrome. En la tabla 1 se describen la edad, talla y peso de los 9 pacientes al nacer (Tabla 1). En la tabla 2 se puede observar que todos los pacientes presentaron baja talla y bajo peso al nacer. Además, se puede evidenciar lo variable que es la presencia del resto de características del fenotipo del SDG. Dentalmente las características con mayor frecuencia fue la hipomineralización. En la tabla 3 se describe el porcentaje de presencia de signos sistémicos en pacientes SDG que asisten al CIACER.

Tabla 5. Descripción de edad, talla y peso al nacer.

Tabla 5. Descripción de edad, talla y peso al nacer

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EDAD	9	5	17	9,44	4,275
Talla baja al nacer (cm)	9	42	51	48,00	2,915
Peso bajo al nacer (gr)	9	2100	3350	2846,11	403,499
Valid N (listwise)	9				

Tabla 6. Hallazgos sistémicos desde la historia clínica de 9 pacientes con síndrome de Digeorge.

Tabla 6. Hallazgos sistémicos desde la historia clínica de 9 pacientes con síndrome de Digeorge.

Fenotipo		SDG 01	SDG 02	SDG 03	SDG 04	SDG 05	SDG 06	SDG 07	SDG 08	SDG 09	# Personas con el signo
Sexo											
	Femenino	X	X	X					X	X	
	Masculino				X	X	X	X			
Edad (mediana y rango intercuatil)		17 Años	7 Años	8 Años	7 Años	10 Años	16 Años	6 Años	9 Años	5 Años	
Crecimiento											
	Talla baja al nacer	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9/9
	Peso bajo al nacer	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9/9
Cabeza y cuello											
Facial											
Orejas											
	Anomalias del oido medio					X	X				2/9
	Hipoacusia				X	X	X				3/9
Ojos											
	Fisuras palpebrales cortas y oblicuas	X									1/9
Nariz											1/9

	Nariz bulosa				X				1/9
	Defecto de filtrum	X			X		X	X	4/9
Cavidad Oral									
	Paladar alto	X						X	2/9
	Paladar hendido		X	X					2/9
	Uvula bifida							X	1/9
	Hipomineralizacion del esmalte	X				X			2/9
	Hipoplasia del esmalte	X				X			2/9
	Hipocalcificacion del esmalte	X				X			2/9
	Desgaste dental					X	X		1/9
	Maloclusion				X	X	X	X	4/9
	Caries				X		X		2/9
Cardiovascular									
	Tetralogia de fallot	X				X	X	X	4/9
	Arco aortico derecho			X					1/9
Abdomen									
	Hernia inguinal				X				1/9
Neurologico									
	Retardo del desarrollo psicomotor	X	X	X	X		X		5/9

	Retardo del desarrollo del lenguaje	X	X	X	X	X	X		X		7/9
	Convulsiones				X	X	X	X	X		5/9
Voz											
	Voz hipernasal	X		X					X	X	4/9
Inmunologicos											
	Susceptibilidad a infecciones	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9/9
Anomalias de laboratorio											
	Hipocalcemia neonatal				X	X					2/9

Tabla 7. Porcentaje de presencia de signos sistémicos en pacientes SDG que asisten al CIACER.

Tabla 7. Porcentaje de presencia de signos sistémicos en pacientes SDG que asisten al CIACER

Signo	Porcentaje
Anomalias del oido medio	22,2
Hipoacusia	33,3
Fisuras palpebrales cortas y oblicuas	11,1
Nariz bulosa	11,1
Defecto de filtrum	44,4
Paladar alto	22,2
Paladar hendido	22,2
Uvula bifida	11,1
Hipomineralizacion del esmalte	22,2
Hipoplasia del esmalte	22,2
Hipocalcificacion del esmalte	22,2
Desgaste dental	11,1
Maloclusion	44,4
Caries	22,2
Tetralogia de fallot	44,4
Arco aortico derecho	11,1
Hernia inguinal	11,1
Retardo del desarrollo psicomotor	55,6
Retardo del desarrollo del lenguaje	77,8
Convulsiones	55,6
Voz hipernasal	44,4
Susceptibilidad a infecciones	100,0
Hipocalcemia neonatal	22,2

CASO 1

Paciente femenina de 9 años que a los 4 meses de edad fue diagnosticada con tetralogía de Fallot y fue intervenida a los 8 meses de esta patología. Una segunda intervención fue realizada a los 15 meses de edad con el objetivo de corregir la estenosis pulmonar. A los 4 años se agudiza la insuficiencia cardiaca y se vuelve severa y asiste a la fundación Valle del Lili debido a convulsiones, bacter emia y la necesidad de un cateterismo. Además, la paciente asiste desde los 5 años a terapia de lenguaje por dislalia y con especial dificultad en la pronunciación de las letras: r, j, g, s.



Figura 5. Apariencia facial paciente SDG. A) Vista frontal reposo. B) Vista frontal sonrisa. C) Vista lateral.

Figura 5. Apariencia facial paciente SDG. A) Vista frontal reposo. B) Vista frontal sonrisa. C) Vista lateral.

Hallazgos orales

Paciente con fórmula dental anormal, radiografía panorámica se observa anodoncia por ausencia del folículo dental del segundo premolar superior derecho, superposición en altura del maxilar superior en relación. Mordida profunda en incisivos inferiores, la línea media del maxilar inferior se encuentra desviada a la izquierda, retrognatismo (figura 1). Además, se visualizó hipoplasia del esmalte e hipocalicificación, acompañado de desgaste en los bordes incisales de los dientes inferiores. Adicionalmente, cambio significativo en el color y textura del tejido dental (figura 2A). Algunos dientes presentaban hoyos (apariencia granular) en la superficie vestibular del esmalte, sobre todo en los caninos y molares (Figura 2B). Intraoral, se observó que la mucosa oral era normal (color rosa coral), acompañada con signos de punteado naranja, una buena banda de encía queratinizada, sin signos de inflamación, sangrado o micosis.

Al momento de la revisión oral se encontraron los siguientes dientes: 16-55-14-53-12-11-21-22-63-64-65-26-36-75-74-73-72-31-41-82-83-84-85-46. Además, se identificó una caries el 74 y obturaciones con resina en el 54 y 84 (Figura 2C-2D).

El paciente presenta una mordida profunda, con espacios interdentales y mal oclusión clase II (Figura 3). Además, presenta el cornete izquierdo hipertrófico y agenesia del segundo premolar derecho.

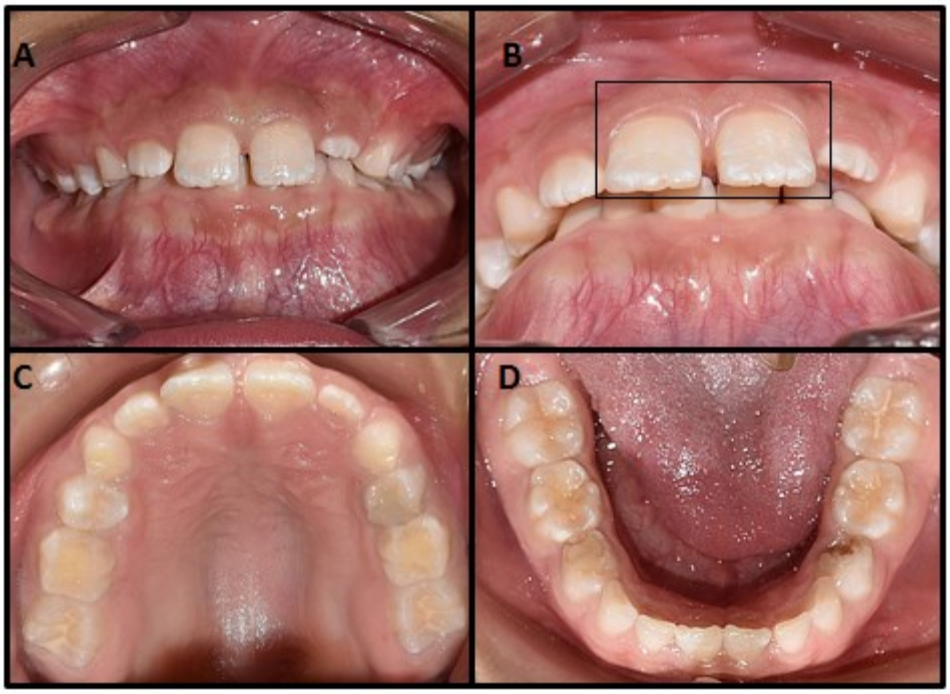


Figura 6. Fotografía intraoral. A) Mordida. B) El recuadro muestra Hipocalcificación dental C) maxilar superior D) maxilar inferior, Sobre mordida vertical

Figura 6. Fotografía intraoral. A) Mordida. B) El recuadro muestra Hipocalcificación dental C) maxilar superior D) maxilar inferior, Sobre mordida vertical

Agenesia del segundo premolar derecho

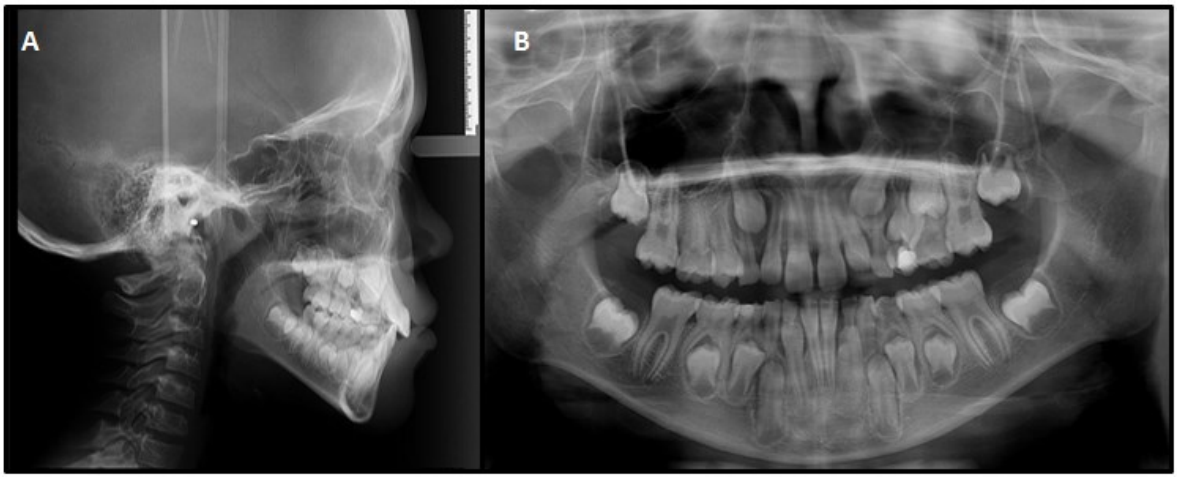


Figura 7. Ayudas Diagnostica radiográficas. A) Lateral de cráneo B) panorámica.

Figura 7. Ayudas Diagnostica radiográficas. A) Lateral de cráneo B) panorámica.

CASO 2

Paciente masculino de 16 años que al primer mes de vida fue diagnosticado con tetralogía de Fallot y fue intervenido. Además, presenta retardo en el desarrollo psicomotor, deficit cognitivo, espectro autista secundario e insuficiencia velopalatina. La deleccion 22.q11 fue confirmada con FISH. Otras características que presenta el paciente son: dolicocefalia,soplo holosistico de mayor intensidad en foco pulmonar. Al examen intraoral, observamos mal oclusión, hiperpimentacion en el diente 11, hipoplasia del esmalte, restauraciones en amalgama en molares inferiores, apiñamiento leve en dientes incisivos inferiores, aparente giroversion en dientes laterales superiores (figura 4a y b).



Figura 8. Fotografía intraoral. A) posición de oclusión céntrica. B) posición de oclusión en apertura

Figura 8. Fotografía intraoral. A) posición de oclusión céntrica. B) posición de oclusión en apertura.

DISCUSIÓN

Al evaluar la salud oral de pacientes con SDG en la literatura se ha reportado que un 15% de los sujetos presentan agenesias dentales (21). En el estudio de las historias clínicas de los pacientes con SDG encontramos un 11% de pacientes con esta característica lo que resulta ser similar a lo previamente reportado. Otra característica reportada en la literatura es el porcentaje elevado de dientes con alteraciones a nivel del esmalte, en primer lugar, hipomineralización del esmalte seguido de hipoplasias. Se reporta que en el SDG las hipo-mineralizaciones son más frecuentes en dentición permanente que en dentición temporal (22). En nuestro caso encontramos un 33% de hipomineralización y en los dos pacientes atendidos clínicamente se logró observar esta característica.

La presencia de hipoplasia del esmalte se ha logrado asociar con condiciones médicas tales como el parto prematuro y la presencia de malformaciones congénitas cardiacas(23). Por otro lado, las hipomineralización del esmalte se asocia con infecciones recurrentes (24). También describen mayor prevalencia de agenesias dentales, retraso en la erupción y alteraciones en el tamaño de los dientes (hipodoncia) con respecto a la población general (25). Por último, también se ha descrito una mayor predisposición a padecer caries debido a las alteraciones en el esmalte (24).

Con respecto a la gingivitis y periodontitis la literatura reporta que los pacientes con SDG presentan una mayor predisposición a esta debido a la delección de genes responsable de la maduración de los linfocitos T (26). Aunque existe esa predisposición genética en los pacientes evaluados, en la historia clínica de los pacientes con SDG no se encontró reporte. Además, los dos pacientes evaluados clínicamente presentaron ausencia de inflamación del periodonto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Butr C, Potos SL. Manejo estomatológico de un paciente con Síndrome de Di-George . Reporte de un caso . 2015;(October).
2. Vorstman JAS, Zackai EH, Emanuel BS, Joris R. 22Q11.2 Deletion Syndrome. 2016;1–46.
3. Abu-Issa R, Smyth G, Smoak I, Yamamura K, Meyers EN. Fgf8 is required for pharyngeal arch and cardiovascular development in the mouse. Development [Internet]. 2002 Oct 1;129(19):4613 LP-4625. Available from: http://dev.biologists.org/content/129/19/4613.abstract
4. Demily C, Rossi M, Schneider M, Edery P, Leleu A, D'Amato T, et al. Perspectives actuelles dans la microd??l??tion 22q11.2: Prise en charge du ph??notype neurocomportemental. Encephale [Internet]. 2015;41(3):266–73. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2014.10.005
5. Farrell MJ, Stadt H, Wallis KT, Scambler P, Hixon RL, Wolfe R, et al. HIRA, a DiGeorge syndrome candidate gene, is required for cardiac outflow tract septation. Circ Res. 1999;84(2):127–35.
6. Scambler PJ. 22q11 Deletion syndrome: A role for TBX1 in pharyngeal and cardiovascular development. Pediatr Cardiol. 2010;31(3):378–90.
7. Dauvilliers Y, Tafti M, Landolt HP. Catechol-O-methyltransferase, dopamine, and sleep-wake regulation. Sleep Med Rev [Internet]. 2015 Aug;22:47–53. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079214001166
8. Moon AM, Guris DL, Seo JH, Li L, Hammond J, Talbot A, et al. Crkl deficiency disrupts

Fgf8 signaling in a mouse model of 22q11 deletion syndromes. Dev Cell. 2006;10(1):71–80.

9. van Engelen K, Topf A, Keavney BD, Goodship J a, van der Velde ET, Baars MJH, et al. 22q11.2 Deletion Syndrome is under-recognised in adult patients with tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. Heart. 2010;96(8):621–4.

10. Hastings PJ, Lupski JR, Rosenberg SM, Ira G. Mechanisms of change in gene copy number. Nat Rev Genet [Internet]. 2009;10(8):551–64. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrg2593

11. Gu W, Zhang F, Lupski JR. Mechanisms for human genomic rearrangements. Pathogenetics [Internet]. 2008;1(1):4. Available from: http://pathogeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1755-8417-1-4

12. Burnside RD. 22q11.21 deletion syndromes: A review of proximal, central, and distal deletions and their associated features. Cytogenet Genome Res. 2015;146(2):89–99.

13. Burn J, Takao A, Wilson D, Cross I, Momma K, Wadey R, et al. Conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within chromosome 22q11. J Med Genet [Internet]. 1993 Oct;30(10):822–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1016562/

14. Akçakuş M, Güneş T, Kurtoğlu S, Cetin N, Ozkul Y, Narin N, et al. Asymmetric crying facies associated with congenital hypoparathyroidism and 22q11 deletion. Turk J Pediatr [Internet]. 46(2):191–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15214756

15. Hacıhamdioğlu B, Hacıhamdioğlu D, Delil K. 22q11 deletion syndrome: current perspective. Appl Clin Genet [Internet]. 2015 May 18;8:123–32. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445702/

16. Óskarsdóttir S, Holmberg E, Fasth A, Strömland K. Facial features in children with the 22q11 deletion syndrome. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2008;97(8):1113–7.

17. Jawad AF, McDonald-McGinn DM, Zackai E, Sullivan KE. Immunologic features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). J Pediatr. 2001;139(5):715–23.

18. García GAG, Vargas CMT, Samudio CGG, Peña CMM, Arango JCO, Restrepo JLF. Evaluación citogenética y de pérdida de la heterocigosidad de la región 22q11.2 en pacientes con el síndrome de DiGeorge. Iatreia. 2011;24(3):229–37.

19. Carvill GL, Mefford HC. Microdeletion syndromes. Curr Opin Genet Dev [Internet]. 2013;23(3):232–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.gde.2013.03.004

20. Sørensen KM, Agergaard P, Olesen C, Andersen PS, Larsen LA, Østergaard JR, et al. Detecting 22q11.2 deletions by use of multiplex ligation-dependent probe amplification on DNA from neonatal dried blood spot samples. J Mol Diagnostics [Internet]. 2010;12(2):147–51. Available from: http://dx.doi.org/10.2353/jmoldx.2010.090099

21. Curto Aguilera A. Manifestaciones Orales en el Síndrome de Deleción 22q11. Int J Odontostomatol. 2013;7(2):225–8.

22. Nordgarden H, Lima K, Skogedal N, Følling I, Storhaug K, Abrahamsen TG. Dental developmental disturbances in 50 individuals with the 22q11. 2 deletion syndrome; relation to medical conditions? Acta Odontol Scand. 2012;70(3):194–201.

23. Cruvinel VRN, Gravina DBL, Azevedo TDPL, Rezende CS de, Bezerra ACB, Toledo OA de. Prevalence of enamel defects and associated risk factors in both dentitions in preterm and full term born children. J Appl Oral Sci. 2012;20(3):310–7.

24. Klingberg G, Oskarsdóttir S, Johannesson EL, Norén JG. Oral manifestations in 22q11 deletion syndrome. Int J Paediatr Dent. 2002;12(1):14–23.

25. Klingberg G, Dietz W, Óskarsdóttir S, Odelius H, Gelander L, Norén JG. Morphological appearance and chemical composition of enamel in primary teeth from patients with 22q11 deletion syndrome. Eur J Oral Sci. 2005;113(4):303–11.

26. Toka O, Karl M, Dittrich S, Holst S, Holst A. Dental aspects in patients with DiGeorge syndrome. Quintessence Int (Berl). 2010;41(7).

ANEXOs

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

ESTADO DE SALUD GINGIVAL E HIGIENE BUCAL EN PACIENTES 22q11.2

INVESTIGADORES:

Julio Cesar Osorio Patiño, Adriana Jaramillo, Carlos Humberto Martínez Cajas, Harry Pachajoa, Estephania Cándelo Gómez, María Alejandra Estrada Mesa

Usted ha sido invitado a participar en este estudio que tiene como objetivo **Determinar el estado de salud gingival e higiene bucal en pacientes 22q11.2 que asisten al Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER)**. La información obtenida servirá para el conocimiento general de la salud oral en individuos **22q11.2**.

Al firmar el presente documento usted estará aceptando libremente participar en la investigación científica cuyo título y objetivo acaba de leer. Antes de firmar este consentimiento por favor léalo cuidadosamente. Este consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Si es así, por favor pregunte a los investigadores, quienes le resolverán sus dudas al respecto. Usted puede llevar este consentimiento para discutirlo con otras personas, antes de tomar su decisión.

En este estudio participarán individuos **22q11.2** que han sido valorados en el **CIACER.** Se espera recolectar información de aproximadamente 30 individuos que, como usted, se encuentran vinculados al **CIACER**. Su participación en el estudio inicia con la firma del presente documento y finaliza al completar la valoración del Índice Gingival modificado y del Índice de Higiene Oral simplificado. El tiempo aproximado para completar la valoración es de aproximadamente de 30 minutos.

RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO

Éste es un estudio inocuo para la salud, en donde se usarán guantes, espejos bucales, algodón y liquido revelador de placa bacteriana.

COMPROMISOS DE SU PARTICIPACIÓN

Específicamente, al participar en esta investigación se compromete a lo siguiente:

- Suministrar información que corresponda con la realidad.
- Seguir todas las indicaciones suministradas por los investigadores.
- No recibir ningún beneficio monetario por la participación en esta investigación.

Es importante que usted informe de inmediato sobre cualquier complicación que tenga como participante del estudio, llamando al Centro de Investigación Colegio Odontológico CICO - Cali al teléfono: 661-2410 solicitando a la Dr. Julio César Osorio (investigador principal).

Igualmente podrá comunicarse con el representante del comité de ética de la Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC al teléfono (1) 6683535

CONSIDERACIONES ESPECIALES Y COMPROMISOS DE LA INSTITUCIÓN Y DE LOS INVESTIGADORES

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Pública esta investigación se considera investigación con riesgo mínimo

Por su participación en este estudio no recibirá ninguna compensación económica.

El investigador tiene la obligación de informarle si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos hallazgos significativos que pudieran afectar su voluntad de seguir participando en el mismo.

Igualmente, los investigadores están obligados a responder sus preguntas durante el tiempo del estudio y deben informarle, si usted así lo desea, sobre los resultados de los exámenes que se le practiquen y los resultados de la investigación cuando estos sean publicados.

BENEFICIOS POTENCIALES

Su participación en el estudio beneficiará a la comunidad científica y académica al permitir mayores conocimientos sobre la salud oral en individuos 22q11.2 En consecuencia, usted se beneficiará con un examen exhaustivo del Índice Gingival modificado y del Índice de Higiene Oral simplificado. Además, durante la jornada de salud oral se brindará información e instrucción sobre técnicas de higiene oral tanto para los padres (acudientes) y los niños.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los registros de información de este estudio serán mantenidos bajo custodia por parte del investigador y su identificación no se divulgará a personas no relacionadas con este proyecto de investigación, sin que usted lo haya autorizado por escrito.

La recopilación y presentación de información respetará estrictamente los estándares profesionales de confidencialidad.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIO

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Tiene derecho a negarse a continuar participando en la investigación en cualquier momento. Si desea retirarse del estudio deberá notificar por escrito su decisión al investigador y su retiro.

Recuerde que en este proyecto nunca se dará información sobre su identidad.

El incumplimiento de los compromisos antes indicados será causa para que sea desvinculado de la investigación.

Una copia de este documento será entregada a usted para su consulta en cualquier momento.

CONSENTIMIENTO Y FIRMAS

El **Dr. Julio César Osorio** me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se hace y para qué sirve esta investigación. También se me ha explicado y he comprendido por qué y para qué la están realizando. Así mismo, soy consciente de que no existen garantías absolutas acerca de los resultados, dado que la investigación y demás actos conexos pueden implicar aspectos nuevos e imprevisibles.

Me comprometo a atender de manera estricta los deberes arriba mencionados, aceptando que su incumplimiento será la causa de mi desvinculación al proceso de investigación, de lo cual asumo completa responsabilidad.

Manifiesto que estoy de acuerdo en no recibir ningún beneficio monetario por mi participación en este estudio.

He comprendido todo lo anterior perfectamente y, por lo tanto

YO: _____ con documento de identidad _____ expedido en _____ doy mi consentimiento para que el **Dr. Julio Osorio** y el personal de apoyo recolecte información que pueda ser utilizada posteriormente para otras actividades de índole académico y científico, y en las cuales el manejo de la confidencialidad, privacidad e identidad serán acordes a las permitidas por Ley y no estarán a disposición pública.

Manifiesto que he recibido copia del presente documento el cual consta de ____ páginas.

Lugar y fecha: _____

Participante: _____

Nombre	_____	C.C.	_____	
Apellidos	_____	de	_____	
Dirección:	_____	Tel	_____	
Barrio/Ciudad	_____	Cel	_____	

Investigador: _____

Nombre	_____	C.C.	_____	
Apellidos	_____	de	_____	
Registro Prof	_____	Tel	_____	
Institución	_____	Cel	_____	

Testigo 1: _____

Nombre	_____	C.C.	_____	
Apellidos	_____	de	_____	
Dirección:	_____	Tel	_____	

Barrio/Ciudad	_____	Cel	_____	

Testigo 2: _____

Nombre	_____	C.C.	_____	
Apellidos	_____	de	_____	
Dirección:	_____	Tel	_____	
Barrio/Ciudad	_____	Cel	_____	

Este consentimiento informado ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC. Cualquier duda o inquietud al respecto favor dirigirse al Centro de Investigación Colegio Odontológico – CICO, al teléfono: **6683535** ext. **1542**.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA EL ESTADO DE SALUD ORAL E HIGIENE BUCAL EN PACIENTES 22Q11.2 QUE ASISTEN AL CIACER.

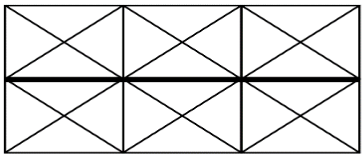
ANEXO 2

FICHA N°

Instrumento de Recolección de Datos

1. Datos de Filiación
   a) Nombre:.....
   b) Edad: ..... años
   c) Grado y sección: .....
   d) Sexo: .....
   e) Domicilio:.....
   f) Diagnóstico clínico:.....
   g) Nombre de los padres: .....
   .....

2. Índice Gingival-modificado
   Deciduos:5.4/5.1/6.4/7.4/7.1/8.4
   Permanentes:1.6/2.1/2.4/3.6/4.1/4.4



IG-m=

3. Índice de higiene oral – simplificado

Pieza							**Total**
Valor							