unicoc
Colegio Odontológico

ESTADO DE SALUD ORAL Y MANIFESTACIONES SISTEMICAS EN EL SINDROME DE DIGEORGE (22q11.2)

María Alejandra Estrada[1], Adriana Jaramillo[2], Carlos Martínez[2], Estefanía Cándelo[3], Harry Mauricio Pachajoa[3], Julio Cesar Osorio[2].

1.Estudiante Especialización en Periodoncia, UNICOC (Cali)

2.Docente del Posgrado de Periodoncia Institución Universitaria Colegios de Colombia (UNICOC)

3.Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER)

Síndrome de DiGeorge (22q11.2)

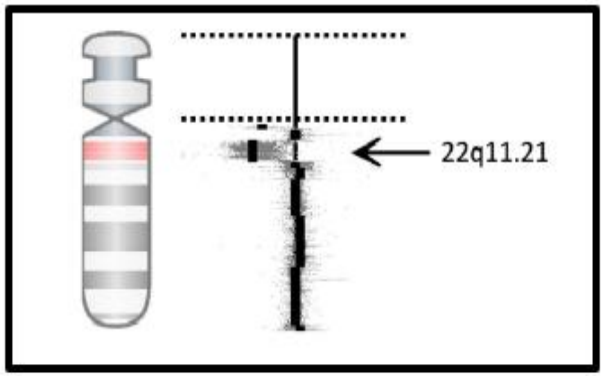
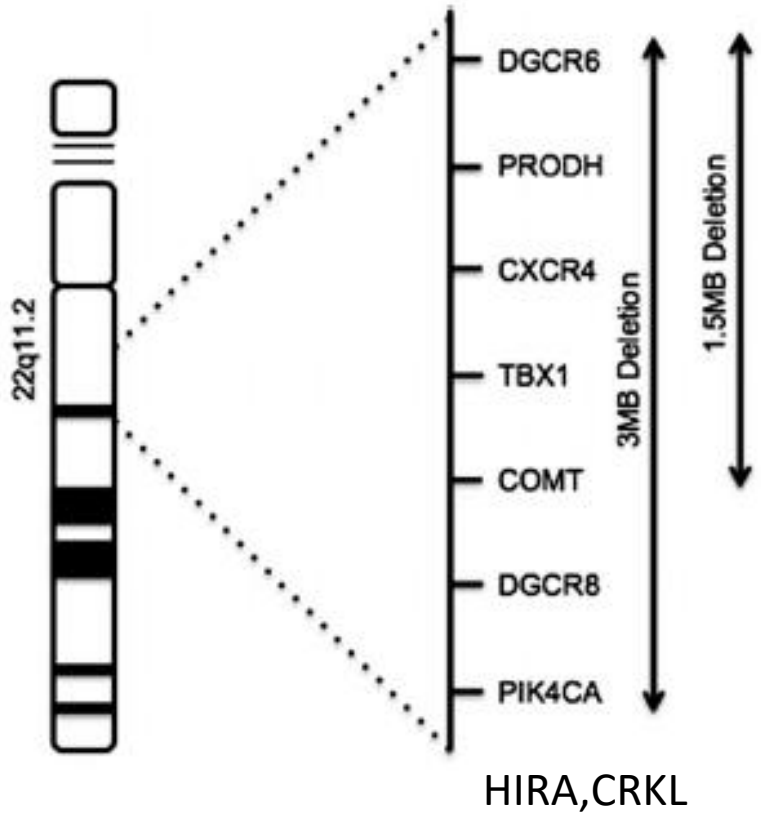


Figura 1. Vista cromosómica de la microdeleción 22q11.2



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

Detección de la microdeleción 22q11.2 en Hibridación fluorescente in situ

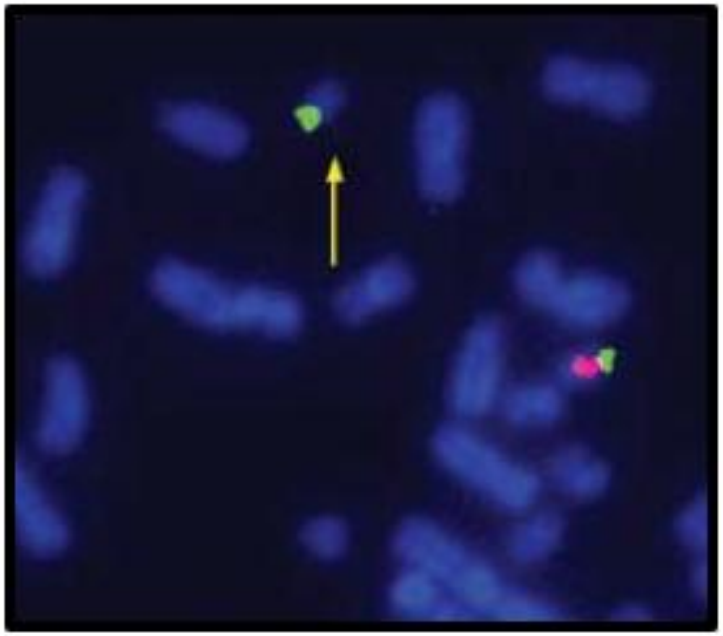


Figura 2. **Detección de la microdeleción 22q11.2 en FISH**. La ausencia de señal naranja determina la perdida la región 22q11. 2.

Porras, O., Jiménez, C. O., & Mas, C. (2011). Síndrome con deleción 22q11 (Síndrome velocardiofacial), reporte de los primeros casos en Costa Rica con diagnóstico citogenético. *Acta Médica Costarricense ISSN 0001-6012*, *53*(1).

Síndrome de DiGeorge

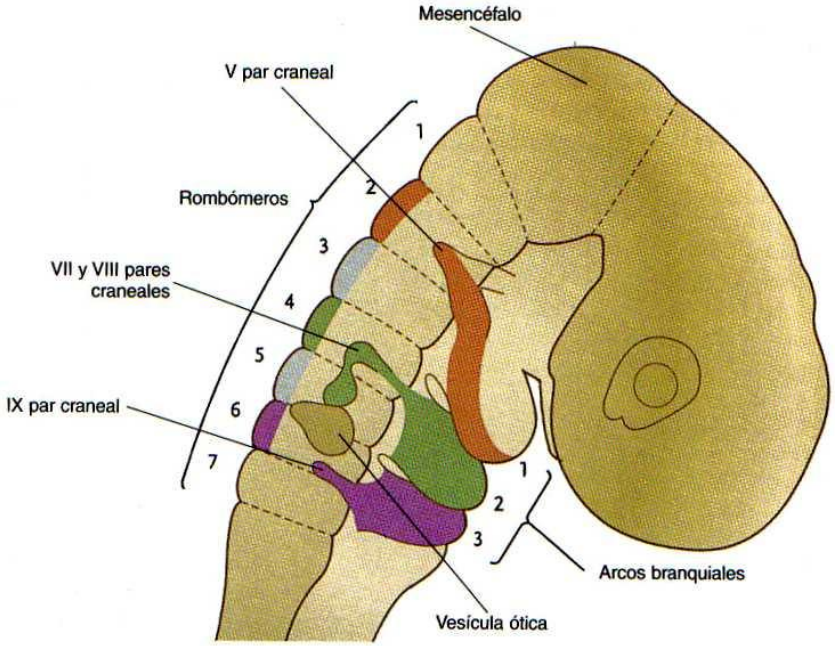
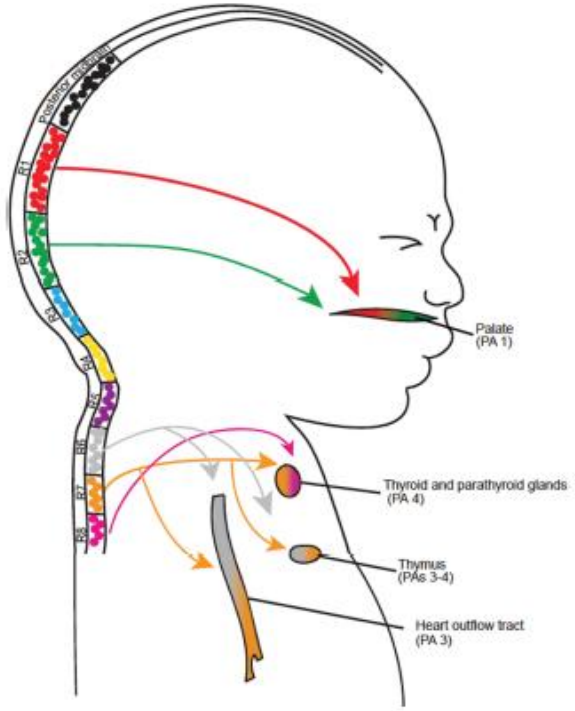


Figura 11-7 Vías migratorias de las células de la cresta neural desde los rombómeros 2, 4 y 6 hacia el interior de los tres primeros arcos branquiales.



Contribución de las células de la cresta neural a las estructuras típicamente afectadas en SDG

Parker, H., Conway, E., Goldsberry, J., Jeffries, S., Price, E., & Oxford, J. T. (2014). Genetic and molecular aspects of DiGeorge syndrome. *Bios*, *86*(2), 109-118.

Problema

- Los individuos con SDG presenta deficiencia del sistema inmune debido a la delección de un fragmento cromosómico.

- Se conoce que esta disminución de linfocitos T puede estar relacionada con la enfermedad periodontal y déficit de la salud oral.

Sullivan KE, Jawad AF, Randall P, et al. Lack of correlation between impaired T cell production, immunodeficiency, and other phenotypic features in chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Clin Immunol Immunopathol. 1998;84:141-146.

Piliero, L. M., Sanford, A. N., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., & Sullivan, K. E. (2004). T-cell homeostasis in humans with thymic hypoplasia due to chromosome 22q11. 2 deletion syndrome. *Blood*, *103*(3), 1020-1025.

Schenkein, H. A. (2006). Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology 2000*, *40*(1), 77-93.

Justificación

- Son pocos los estudios que describen la salud oral de los pacientes con SDG.

- 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.

unicoc
Colegio Odontológico

Características Principales

TABLE 3. Major Phenotypic Features*

Feature	Frequency (%)
Cardiac anomaly	77
Tetralogy of Fallot	20
Ventriculoseptal defect	21
Interrupted aortic arch	12
Truncus arteriosus	6
Vascular ring	6
Immune deficiency	77
T-cell lymphopenia	67
Delayed IgG production	10
Thymic aplasia with absent T cells	<0.5
Palatal defects	
Velopharyngeal insufficiency	42
Submucous cleft palate	16
Overt cleft palate	11
Cleft lip and palate	2
Weschler IQ	
Average	18
Low average	20
Borderline	32
Mentally retarded	30

*Data taken from the CHOP cohort, n = 906.

Ysunza, A., Chaiyasate, K., Micale, M. A., McBrien, M. M., Bloom, D. A., Gibson, D. P., & Weinhouse, E. (2014). 22q11. 2 deletion detected by endoscopic observation of pharyngeal pulsations in a child with submucous cleft palate and persistent velopharyngeal insufficiency. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, *78*(10), 1789-1794.

unicoc
Colegio Odontológico

Características Intermedias

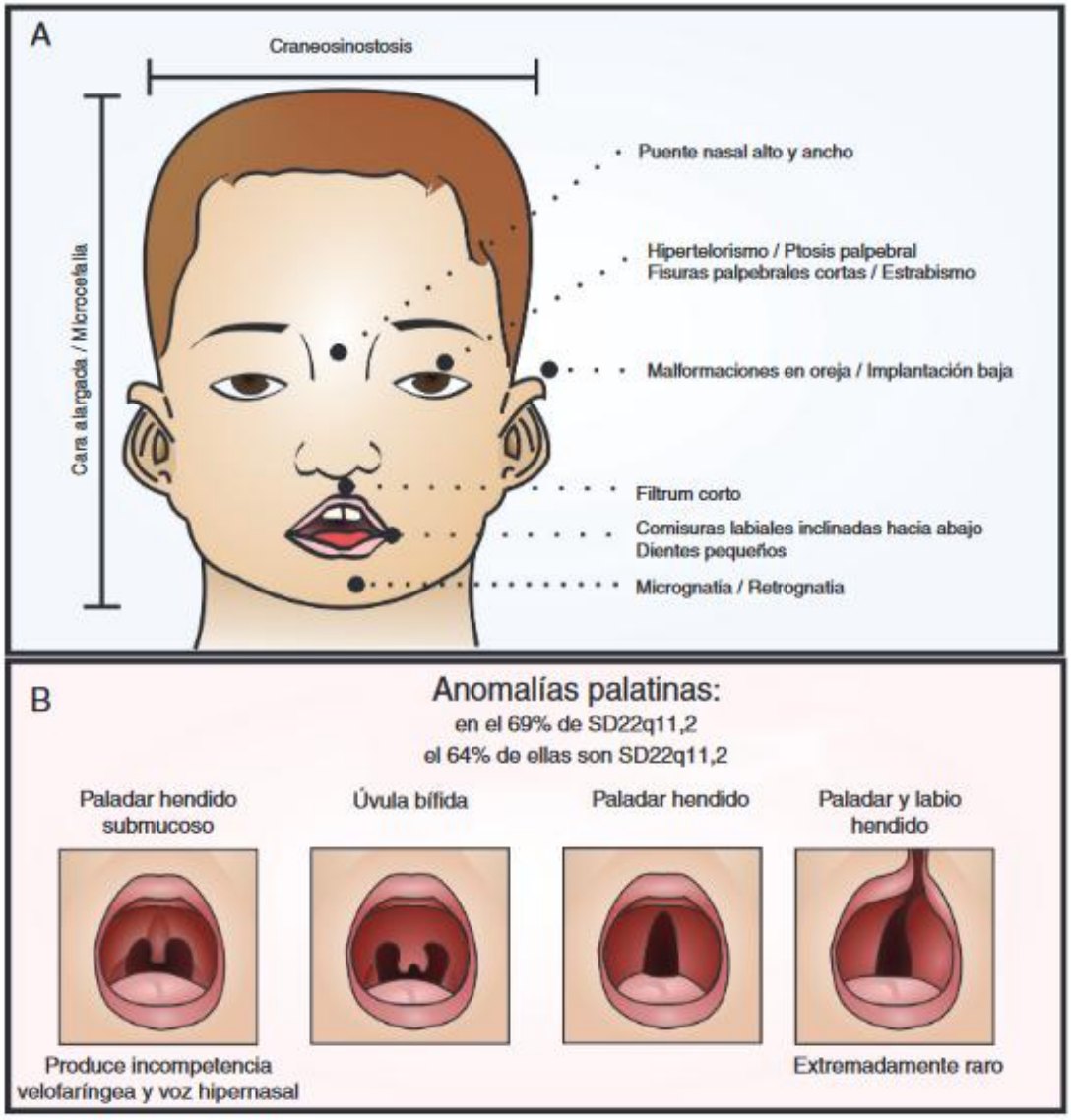
TABLE 4. Intermediate Phenotypic Features*

Feature	Frequency (%)
Esophageal dysmotility	36
Hypocalcemia	49
Renal anomaly	36
Structural renal anomaly	31
Renal agenesis	10
Dysplastic kidneys	10
Hypoplastic kidneys	6
Hydronephrosis	5
Feeding and swallowing issues	35
Dental issues	
Caries	32
Enamel hypoplasia	32
Delayed dental eruption	26
Structural CNS anomaly	
Polymicrogyria	1
Myelomeningocele	<1
Cerebellar hypoplasia	<1
Craniosynostosis	1
Spinal abnormality	
Butterfly vertebrae	11
C-spine instability	33
Ophthalmic anomaly	
Posterior embryotoxon	49
Tortuous retinal vessels	34
Strabismus	18
Ptosis	4
Hearing loss	
Conductive hearing loss	31
Sensorineural hearing loss	2
Behavioral/psychiatric issues	
Generalized anxiety	8
Phobias	42
Attention deficit hyperactivity disorder	54
Autism	14

*Data taken from the CHOP cohort, n = 906.

Ysunza, A., Chaiyasate, K., Micale, M. A., McBrien, M. M., Bloom, D. A., Gibson, D. P., & Weinhouse, E. (2014). 22q11. 2 deletion detected by endoscopic observation of pharyngeal pulsations in a child with submucous cleft palate and persistent velopharyngeal insufficiency. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, *78*(10), 1789-1794.

Características faciales y orales pacientes Digeorge



Ramírez-Cheyne, J., Forero-Forero, J. V., González-Teshima, L. Y., Madrid, A., & Saldarriaga, W. (2016). Síndrome de deleción 22q11: bases embriológicas y algoritmo diagnóstico. *Revista Colombiana de Cardiología*, *23*(5), 443-452.

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivos

Objetivo General

1. Describir las características sistémica de los pacientes 22.q11.2
2. 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

1. Describir desde las historias clínicas características sistémicas de importancia para los SDG
2. Determinar el Índice Gingival modificado en los individuos 22q11.2
3. Determinar el Índice de Higiene Oral simplificado en los individuos 22q11.2
4. Describir características orales y craneofaciales de un paciente con SDG

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 1:Describir desde las historias clínicas características sistémicas de importancia para los SDG

Metodología:

La muestra fueron 9 pacientes





Signo
Anomalias del oido medio
Hipoacusia
Fisuras palpebrales cortas y oblicuas
Nariz bulosa
Defecto de filtrum
Paladar alto
Paladar hendido
Uvula bifida
Hipomineralizacion del esmalte
Hipoplasia del esmalte
Hipocalcificacion del esmalte
Desgaste dental
Maloclusion
Caries
Tetralogia de fallot
Arco aortico derecho
Hernia inguinal
Retardo del desarrollo psicomotor
Retardo del desarrollo del lenguaje
Convulsiones
Voz hipernasal
Susceptibilidad a infecciones
Hipocalcemia neonatal

Historia clínica → **Análisis de los datos**

Fischman, S. L. (1986). Current status of indices of plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, *13*(5), 371-374.

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 1: Describir desde las historias clínicas características sistémicas de 9 pacientes

Resultado:

Tabla 1. 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

Tabla 2. Características sistémicas

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

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 2: Determinar el Índice Gingival modificado en los individuos 22q11.2

Metodología:

9
Pacientes

FUNDACIÓN VALLE DEL LILI
Excelencia en Salud al servicio de la comunidad

HISTORIA CLÍNICA GENERAL

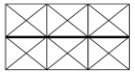
DATOS GENERALES



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							

Historia clínica → **Examen intraoral** → **Análisis de los datos**

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 2: Determinar el Índice Gingival modificado en los individuos 22q11.2

Metodología:

Tabla 3. 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.

Lobene, R. R., Soparkar, P. M., & Newman, M. B. (1986). The effects of a sanguinaria dentrifice on plaque and gingivitis. *The Compendium of continuing education in dentistry*, S185.

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 2: Determinar el Índice Gingival modificado en los individuos 22q11.2

Resultados:

Los dos pacientes evaluados clínicamente para el índice Gingival Modificado : Se considera 0 la ausencia de inflamación



Paciente 1



Paciente 2

Fischman, S. L. (1986). Current status of indices of plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, *13*(5), 371-374.

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo 3: Determinar el Índice de Higiene Oral simplificado

Metodología:

Tabla 4 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.

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

Fischman, S. L. (1986). Current status of indices of plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, *13*(5), 371-374.

unicoc
Colegio Odontológico

Objetivo especifico 3: Determinar el Índice de Higiene Oral simplificado

Resultados:

Los dos pacientes evaluados clínicamente para el índice Higiene Oral : Se considera 0 la ausencia de inflamación



Paciente 1



Paciente 2

Fischman, S. L. (1986). Current status of indices of plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, *13*(5), 371-374.

Objetivo especifico 4 : Describir características orales y craneofaciales de un paciente con SDG

Presentación de caso clínico



EDAD	10 Años
ANTECEDENTES PERSONALES	Cardiopatía congénita Endocarditis Atresia pulmonar Cirugía de corrección de cardiopatía congénita
ANTECEDENTES ODONTOLOGICOS	Prevención Operatoria Exodoncias

Objetivo especifico 4 : Describir características orales y craneofaciales de un paciente con SDG

Diagnóstico

GENERALES	• CARDIOPATIA CONGENITA
FACIALES	• DOLICOFACIAL
DENTALES	• MORDIDA PROFUNDA • PRODONTISMO SUPERIOR E INFERIOR • RETROINCLINACIÓN DENTAL INFERIOR









Objetivo especifico 4 : Describir características orales y craneofaciales de un paciente con SDG

Diagnóstico

ESQUELETICOS	• CLASE I ESQUELETICO ANB 3 º • PROGNATISMO MAXILAR SNA 89º (NORMA 82º+-2º) • MICROGNTISMO MAXILAR 45 MM • PROGNATISMO MANDIBULAR SNB 86º • RETROGENIE
PERIODONTALES	• GINGIVITIS ASOCIADA A PLACA BACTERIANA
ENDODONTICOS	• NECROSIS PULPAR DIENTE # 64 • ABSCESO APICAL NO SINTOMATICO
FUNCION Y ATM	• BRUXISMO





unicoc
Colegio Odontológico

Discusión

- Nordgarden et al. (2012), evaluó la salud oral de 50 pacientes con SDG y determino que un 15% de sujetos presentaron agenesias dentales.

- 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.

- Klingberg et al. (2002) , evaluaron el estado oral de 53 pacientes con SDG y encontraron un porcentaje elevado de dientes con defectos a nivel del esmalte.

Discusión

- Klingberg et al. (2002) reporto que en el SDG las hipo-mineralizaciones son más frecuentes en dentición permanente que en dentición temporal.

- En nuestro caso encontramos un 33% de hipomineralización y en los dos pacientes atendidos clínicamente se logró observar esta característica.

- Sullivan KE et al. (1998) Con respecto a la gingivitis y periodontitis reportó 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.

- Todos los pacientes presentaron susceptibilidad a las infecciones, y en el caso evaluado 1 absceso en la cavidad oral y la endocarditis bacteriana lo confirma.

unicoc
Colegio Odontológico

Conclusión

- Aunque el SDG predispone genéticamente a los pacientes 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.

unicoc
Colegio Odontológico

Referencias

- 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.

- Sullivan KE, Jawad AF, Randall P, et al. Lack of correlation between impaired T cell production, immunodeficiency, and other phenotypic features in chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Clin Immunol Immunopathol. 1998;84:141-146.

- 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

- Porras, O., Jiménez, C. O., & Mas, C. (2011). Síndrome con deleción 22q11 (Síndrome velocardiofacial), reporte de los primeros casos en Costa Rica con diagnóstico citogenético. *Acta Médica Costarricense ISSN 0001-6012*, *53*(1).

- Parker, H., Conway, E., Goldsberry, J., Jeffries, S., Price, E., & Oxford, J. T. (2014). Genetic and molecular aspects of DiGeorge syndrome. *Bios*, *86*(2), 109-118.

- Sullivan KE, Jawad AF, Randall P, et al. Lack of correlation between impaired T cell production, immunodeficiency, and other phenotypic features in chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Clin Immunol Immunopathol. 1998;84:141-146.

- Piliero, L. M., Sanford, A. N., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., & Sullivan, K. E. (2004). T-cell homeostasis in humans with thymic hypoplasia due to chromosome 22q11. 2 deletion syndrome. *Blood*, *103*(3), 1020-1025.

- Schenkein, H. A. (2006). Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology 2000*, *40*(1), 77-93

Agradecimientos

unicoc
Institución Universitaria Colegios de Colombia

CIACER
Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras
UNIVERSIDAD ICESI