

Alteraciones odonto-estomatológicas en el niño con síndrome de Down

E. Culebras Atienza¹, J. Silvestre-Rangil², F.J. Silvestre Donat³

¹Odontóloga adjunta. Clínica Odontológica de Pacientes Especiales de Cruz Roja. Valencia. ²Profesor Asociado de Estomatología. Universidad de Valencia. ³Profesor Titular de Estomatología. Universidad de Valencia. Responsable de la Unidad de Estomatología del Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

RESUMEN

Las personas con síndrome de Down presentan una variedad de complicaciones médicas y de características odontoestomatológicas específicas. Muchas de estas características pueden tener relación directa con la salud oral y con la calidad de vida del niño afectado.

El objetivo de este artículo es revisar las manifestaciones orales, dentales y oclusales más frecuentes del niño con síndrome de Down, así como la relación de estas con la patología bucodental más frecuente. En este grupo de pacientes se ha descrito una menor prevalencia de lesiones de caries dental y una mayor frecuencia de enfermedades del periodonto con especial referencia a la enfermedad periodontal que tiene un inicio más precoz y un carácter agresivo.

Palabras clave: Síndrome de Down; Manifestaciones orales; Caries; Enfermedad periodontal.

ABSTRACT

Persons with Down's syndrome have a variety of medical complications and specific odonto-stomatology characteristics. Many of these characteristics may have a direct relation with oral health and the quality of life of the affected child.

This article has aimed to review the most frequent oral, dental and occlusal manifestations found in the child with Down's syndrome and their relation with the most frequent buccodental conditions. A lower prevalence of cavities and greater frequency of periodontal disease has been described in this group of patient, special emphasis being placed on

the periodontal disease who onset is earlier and has an aggressive character.

Key words: Down's syndrome; Oral manifestations; Cavities; Periodontal disease.

INTRODUCCIÓN

En el síndrome de Down (SD) o trisomía 21, a las manifestaciones fenotípicas características se asocian retraso psicomotor variable y, frecuentemente, malformaciones esqueléticas y cardiovasculares, alteraciones hematopoyéticas con susceptibilidad a la leucemia aguda, al hipotiroidismo, epilepsia y a ciertas alteraciones visuales, así como ciertas alteraciones orofaciales⁽¹⁾.

Entre las características fenotípicas del paciente con SD se encuentran anomalías craneofaciales como la braquicefalia, microcefalia variable con fontanelas grandes y de cierre tardío, aplanamiento occipital, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, hipoplasia o aplasia de senos frontales, micrognatia con puente nasal bajo y tendencia a la presencia de pliegues epicánticos internos. A nivel oral podemos observar microstomía, labios gruesos, macroglosia, paladar ojival y tendencia a la mordida abierta.

Los dientes tienden a ser pequeños (microdentia) y de implantación irregular, pudiendo presentar alteraciones en el número, en la forma y con retraso eruptivo. Desde el punto de vista de la patología oral, podemos encontrar una menor incidencia de caries dental que en población general, en cambio hay una mayor incidencia de enfermedad periodontal. El objetivo del presente artículo ha sido realizar una revisión actualizada sobre las alteraciones odontoestomatológicas en los niños con SD.

MANIFESTACIONES ORALES EN EL SÍNDROME DE DOWN

Son muchas las manifestaciones orales que podemos encontrar en el SD. A nivel de la cara se puede observar

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Silvestre Donat. Unidad de Estomatología. Hospital Universitario Dr. Peset. (Consultas externas). C/ Juan de Garay s/n. 46017 Valencia
E-mail: francisco.silvestre@uv.es
Recibido: Septiembre 2012

TABLA 1. Principales alteraciones en las diferentes áreas de la boca.

Área	Condición
Lengua	Macroglosia verdadera o relativa, fisurada, depapilación lingual, protrusión lingual.
Labios	Gruesos, blanquecinos. Labio superior corto, comisura labial descendida, labio inferior evertido y agrietado, respiración oral con babeo y queilitis angular.
Paladar	Reducido en largo y más ancho. Ojival.
Dental	Microdoncia, alteraciones de número y forma, taurodontismo, hipoplasia del esmalte, retraso eruptivo, menor riesgo de caries.
Periodontal	Mayor riesgo de gingivitis y EP incluso a edades tempranas de forma agresiva.
Oclusión	Clase III, mordida cruzada anterior y posterior, mordida abierta anterior, protrusión mandibular y maloclusión en sentido sagital.

un menor desarrollo del tercio medio que del inferior. El paladar duro es alto y profundo con tendencia a un arco elevado (paladar ojival). El paladar blando suele ser corto y en ocasiones presenta úvula bífida.

Existe una hipotonía en la musculatura periorbicular de los labios, con una elevación pasiva del labio superior y el labio inferior está evertido y algo protruido, volviéndose con el tiempo en labios gruesos con descamación y formación de rágades. Pueden observarse los labios resecaos y agrietados relacionados con la mayor incidencia de respiración bucal. Esto último facilita la aparición de gingivitis e infecciones en el tracto respiratorio alto. El hábito de la boca abierta en forma de postura pasiva contribuye a la instalación de la respiración bucal, del babeo y a producirse con frecuencia queilitis angular.

La lengua es grande en una cavidad bucal relativamente pequeña; sin embargo, es hipotónica con una cierta concavidad en los dos tercios anteriores. Este mayor tamaño lingual es raramente una verdadera macroglosia, estando en muchas ocasiones causada por un inadecuado drenaje linfático. Además, se discute si este aumento del tamaño es verdadero o bien se trata de un aumento relativo; es decir, el tamaño de la lengua no es tan grande, y lo que sí predomina es una disminución del tamaño de la cavidad oral o del espacio orofaríngeo que hace que protruya hacia afuera de la boca⁽²⁾. La cara dorsal puede observarse seca y cuarteada debido a la mayor frecuencia de respiración bucal. La presión sobre los dientes produce en ocasiones una lengua indentada por apretamiento. Esta situación puede ser bilateral, unilateral o aislada cuando está causada por presión o succión en un diastema. La protrusión



FIGURA 1. Lengua fisurada y grande.

hacia delante puede provocar problemas para el habla y la deglución⁽²⁾.

Existe mayor incidencia a presentar una lengua fisurada en los dos tercios anteriores, con diferentes patrones (Fig. 1). Ambos sexos están igualmente afectados y es una alteración del desarrollo. Puede aparecer en combinación con una lengua geográfica. En la superficie dorsal de la lengua se pueden retener pequeños residuos y favorecer la halitosis mientras que la lengua geográfica puede dar lugar a molestias con escozor, especialmente con las comidas muy sazonadas.

En estudios de saliva se ha encontrado una relativa disminución de la misma⁽³⁻⁵⁾; aunque en los niños con SD puede haber babeo, este no estaría provocado por una hipersialia, sino que estaría favorecido por la tendencia a la boca abierta, la posición adelantada de la lengua y la hipotonía de la musculatura orofacial con dificultad para deglutir.

La remineralización del esmalte dental está relacionada con la concentración de calcio y fósforo en la saliva que a su vez son las que conforman la función tampón del pH. La concentración de sodio se ha visto aumentada en individuos con SD en comparación con la población general. La amilasa que participa en la colonización de la placa dental actuando como receptor en la adhesión de microorganismos a la superficie del esmalte esta disminuida al igual que la peroxidasa⁽⁶⁾.

Entre las principales características dentarias en el SD está la microdoncia (entre un 35 al 55%) en ambas denticiones, primaria y secundaria. Las coronas clínicas tienden a ser de forma cónica, más cortas y pequeñas de lo normal⁽⁷⁾. Excepto los primeros molares superiores e incisivos inferiores, el resto de los dientes pueden presentar un tamaño reducido. Los diastemas son comunes por el menor tamaño y pueden ser corregidos con restauraciones o con tratamiento ortodóncico (Fig. 2). Asimismo, es frecuente la aparición de hipoplasia e hipocalcificación del esmalte relacionada con el periodo de gestación de estos elementos dentarios



FIGURA 2. Diastemas en dientes anteriores inferiores.

más que un problema vinculado a la cromosomopatía de base⁽⁸⁾. Los dientes deberán ser vigilados desde su erupción, y, dependiendo del grado de hipoplasia, las recomendaciones terapéuticas van a variar desde sellados, restauraciones o colocación de coronas de recubrimiento completo.

La ausencia congénita de algún diente es común en el SD (50%) comparado con la población general (2%). Los dientes que faltan tienden a ser los mismos que en el resto de la población y se ha sugerido que existe una relación entre la anodoncia parcial y otros defectos ectodérmicos (mucosas, piel y pelo). Las ausencias más frecuentes en orden decreciente son: los terceros molares y segundos premolares. El único diente sin agenesia es el primer molar.

El taurodontismo ocurre con una prevalencia entre el 0,54% al 5,6%⁽⁹⁾. Los dientes con taurodontismo presentan una cámara pulpar alargada y un desplazamiento apical de la furca radicular. El segundo molar mandibular es el diente que con más frecuencia lo presenta⁽⁷⁾. Hay alteraciones en la forma de la corona dental, como la fusión entre dientes deciduos⁽⁸⁾. En todos los casos la fusión suele afectar a un incisivo lateral inferior con el canino mandibular. Las variantes más comunes de las coronas de los pacientes con SD corresponden a las superficies labiales de los dientes anteriores y a los bordes incisales, alteraciones de las cúspides inclinadas de los caninos, falta o reducción distolingual de las cúspides de los molares mandibulares. Muchas de estas variaciones parecen reflejar una reducción o retardo durante el desarrollo de la fase proliferativa de la odontogénesis en el SD⁽²⁾.

En el SD se observa un retraso en la erupción dentaria en ambas denticiones^(7,8,10). Las fechas de erupción dentaria en el SD varían mucho más que en la población general; es raro que aparezcan dientes antes de los 9 meses de vida. El primer diente erupciona frecuentemente entre los 12 y 20 meses y la dentición decidua se completa a partir del 4°-5° año⁽²⁾. El primer molar y los incisivos inferiores no suelen erupcionar antes de los 8-9 años. No es infrecuente que los dientes definitivos erupcionen sin que se hayan exfoliado los deciduos. La secuencia de erupción no es muy diferente

a la de la población general⁽¹⁰⁾. Los dientes definitivos con menores diferencias en sus tiempos de erupción respecto a los individuos sin SD son los primeros molares superiores e inferiores y los incisivos centrales y laterales. Y los caninos y premolares son los dientes en los que se observan mayores diferencias en los tiempos de erupción⁽¹⁰⁾.

ALTERACIONES OCLUSALES

La mayoría de los autores sugiere una alta prevalencia de tercio medio facial poco desarrollado con hipoplasia del maxilar superior debido a que son respiradores bucales y el aire, al entrar en la boca, ejerce una acción traumática sobre el paladar que hace que este sea profundo y que el tercio medio facial no se desarrolle, una Clase III de Angle ya que la lengua grande y protruida contribuye a que la mandíbula vaya hacia delante y a una mordida cruzada posterior por falta de desarrollo transversal del maxilar superior.

Los siguientes factores juegan un papel importante en las maloclusiones: respiración oral (96%), masticación inadecuada (60%), bruxismo (45%), agenesias dentales (12,7%), desviación de la línea media maxilar (80%), mordida abierta anterior (45%), disfunción de la articulación temporomandibular (24%), exfoliación de la primera dentición y erupción de la dentición definitiva retardada, la posición lingual, alteración en el desarrollo del maxilar y la mandíbula y las relaciones entre ambas arcadas⁽¹²⁾.

Cohen y Richard⁽⁸⁾ estudiaron las características orofaciales en 123 pacientes con SD observó un 44,7% de Clase I de Angle, solo un 3,2% de Clase II y un 31,7% de Clase III. Mordidas cruzadas se observaron en un 15,4% de los casos y 4,8% presentaban mordida abierta anterior.

Bertonati y cols.⁽¹¹⁾ realizaron un estudio en el que analizaron la frecuencia y tipos de alteraciones oclusales en una muestra de 116 pacientes con SD, 138 pacientes con retraso mental no SD y 137 individuos sanos. En el grupo de SD, el 92% presentó al menos un tipo de anomalía oclusal, situación que se observó en el 71% del grupo con retraso mental no Down y 58% de los sanos. Los pacientes con SD presentaron mayores frecuencias de mordida cruzada (62,9%), de mordida abierta (52,6%), de mordida invertida (69%), de mesioclusión molar (54,3%) y menor frecuencia de sobremordida (8,6%) respecto de los otros dos grupos analizados. No se encontraron diferencias significativas respecto de las restantes variables de oclusión analizadas. El análisis de las anomalías oclusales en dentición mixta y en dentición permanente mostró que el grupo de síndrome de Down presentó en ambas denticiones mayor frecuencia de mordida cruzada, abierta, invertida y mesioclusión molar respecto a los grupos de retardo mental no Down y sanos. La sobremordida fue la única variable que en dentición mixta presentó mayor frecuencia (41,5%) en pacientes con retraso mental no Down respecto de los otros dos grupos analizados⁽¹¹⁾.



FIGURA 3. Enfermedad periodontal.

CARIES

La caries es consecuencia de la destrucción de los tejidos duros dentales por la desmineralización provocada por la placa. La mayoría de estudios sobre las lesiones de caries dentales en niños afectados de SD coinciden en afirmar que son poco frecuentes^(2,8,10,12,13). Sin embargo, pueden existir individuos que, por sus características, predisposición, hábitos alimenticios e higiene dental, puedan tener un índice de caries similar o mayor que en la población general. Stabholz y cols.⁽¹⁴⁾ estudiaron la incidencia de caries en individuos jóvenes institucionalizados con SD y comprobaron un nivel alto de sujetos libres de caries en relación con otros grupos de población general o con otros colectivos de pacientes con otros síndromes. En los pacientes con SD se han comprobado unas concentraciones de iones de calcio y fósforo más altas en saliva y ello podría contribuir a estos resultados. De igual forma, se ha mencionado la posibilidad de una dieta seleccionada más baja en azúcares para evitar los problemas de obesidad y de la erupción más tardía de los dientes con lo que están un menor tiempo expuestos a un ambiente oral cariogénico. Otro factor que podría influir es la mayor prevalencia de agenesias dentales que haría decrecer el número de superficies dentales expuestas al ataque ácido y la presencia de diastemas con mayor separación entre dientes^(3,13). Por último, las alteraciones morfológicas que hace a los dientes menos retentivos a la placa bacteriana podría contribuir a este menor número de lesiones cariogénicas⁽³⁾.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La gingivitis y la enfermedad periodontal (EP) son las afecciones más frecuentes del periodonto (Fig. 3). La gingivitis se produce como una inflamación de la encía marginal por acúmulo de placa bacteriana. Es una lesión reversible pero si no se controla puede evolucionar hacia EP con pérdida de la inserción y producción de bolsas y pérdida de hueso de soporte. La EP es producida por diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival y que producen una pérdida estructural del aparato de inserción del diente



FIGURA 4. Ortopantomografía donde se aprecian raíces dentales cortas y pérdidas dentales por enfermedad periodontal.

al hueso. Además de la presencia de cálculo y bacterias, es necesaria cierta predisposición por parte del huésped⁽¹⁵⁾. Como factores predisponentes estarían algunos defectos del sistema inmunológico y cierta predisposición genética⁽¹⁶⁾.

El desarrollo de la periodontitis se debe al incremento cuantitativo específico microbiológico o al sobrecrecimiento de especies patógenas por encima de un umbral específico y/o provocado por la reducción de la respuesta inmune del huésped a través de causas genéticas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, ambientales como el tabaco⁽¹⁹⁾ o el estrés⁽²⁰⁾, la diabetes⁽¹⁵⁾, la mala higiene⁽²¹⁾ y determinada medicación inmunosupresora⁽²²⁾.

La gran mayoría de estudios están de acuerdo en afirmar que la EP es muy común en pacientes con SD incluso a edades tempranas y de forma agresiva. Aunque las razones para esta mayor prevalencia en pacientes con SD no están claras. Hay varios factores implicados, desde factores locales como la falta de higiene oral y una mayor presencia de cálculos, a factores secundarios como hábitos nocivos como el empuje lingual, las maloclusiones y la falta de sellado labial.

Una higiene oral más deficiente y la presencia de cálculos puede estar en relación con una menor habilidad para realizar un correcto cepillado, asociado en ocasiones a alteraciones de la función motora fina que hace observar una menor destreza manual, además de una falta de aprendizaje adecuado⁽¹²⁾.

La morfología dental puede influir en la progresión de esta patología por presentar raíces dentales más cortas y fusionadas con mayor frecuencia, dando lugar a una evolución de la EP más rápida y empeorando el pronóstico de los dientes (Fig. 4).

La composición microbiológica de la placa bacteriana también podría estar relacionada con la etiología de la EP en estos pacientes⁽²³⁻²⁶⁾. Se han encontrado en pacientes SD de diferentes edades niveles significativamente mayores de bacterias periodontopatógenas como el *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, la *Tannerella forsythesis* y la *Porfirromona intermedia*, aunque hay autores que no consideran estas diferencias en las bacterias de la flora subgingival en el SD⁽²⁷⁾. Sin embargo, en estos pacientes la exagerada res-

puesta inflamatoria de los tejidos no puede ser explicada solo por la higiene oral deficiente. Las alteraciones sistémicas como los problemas circulatorios, la hiperinervación de la encía^(28,29), la disfunción de los neutrófilos^(30,31) o alteraciones de los linfocitos T y B^(28,32), la sobreexpresión de mediadores inflamatorios en el tejido conectivo de estos pacientes⁽³³⁻³⁵⁾ y la anormal actividad de las enzimas proteolíticas que median la degradación de la matriz extracelular y la membrana basal del tejido periodontal⁽³⁴⁾, son una serie de factores sistémicos que podrían estar implicados en la patogénesis de la periodontitis en esta población.

Los problemas circulatorios caracterizados por arteriolas y capilares periféricos estrechos y delgados, la hipoxia de los tejidos especialmente marcada en la región antero-inferior de la mandíbula y una alteración del colágeno formado en los tejidos gingivales⁽²⁸⁾ podrían ayudar a explicar la mayor afectación periodontal encontrada alrededor de los incisivos inferiores.

La quimiotaxis de los neutrófilos puede estar alterada en los pacientes con SD. Los neutrófilos son las células fagocíticas predominantes en el mecanismo de defensa contra la EP. Estas penetran en el surco gingival en respuesta de sustancias quimiotácticas y protegen los tejidos gingivales de la invasión de microorganismos de la placa dental⁽³¹⁾. Asimismo, la cantidad y calidad de los linfocitos T es deficiente, y aunque la cantidad de linfocitos B parece ser normal, presentan una alteración en los receptores de superficie hacia las inmunoglobulinas⁽²⁸⁾.

La elevada expresión de antígenos de histocompatibilidad (Ag HLA) clase II de células inflamatorias en el tejido conectivo de pacientes con SD, junto con el elevado número de HLA clase II de los queratinocitos, así como de células dendríticas epiteliales, explican la existencia de un proceso inflamatorio pronunciado en la periodontitis crónica de los pacientes con SD comparado con los individuos no afectados del SD⁽³⁴⁾. Barr-Agholme y cols.⁽³⁵⁾ determinaron los niveles de prostaglandina (PGE₂) y de interleucina en el fluido crevicular, concluyendo que el promedio de PGE₂ era significativamente más alto en pacientes con SD, lo cual es de gran importancia en la patogénesis de la EP.

Las metaloproteinasas de matriz son una familia de enzimas proteolíticas que median la degradación de la matriz extracelular y la membrana basal del tejido periodontal, incluyendo fibronectina, laminina y proteoglicanos en el curso de la EP. La anormal actividad de la proteinasa, especialmente el incremento de la actividad de la MMP-2 en SD, puede explicar su alta susceptibilidad a la periodontitis. Komatsu y cols.⁽³⁴⁾ publicaron que la producción de metaloproteinasas de matriz era significativamente mayor en los pacientes con SD que en el grupo control. A pesar de la relación del polimorfismo de la interleucina 1 (IL-1) en la patogénesis de la EP, Khocht y cols.⁽³⁶⁾ no observaron una relación entre este polimorfismo específico y el SD, ya

que la distribución del genotipo de la IL-1 era similar en el paciente con y sin SD.

Desde el punto de vista de la prevención de la EP, algunos autores han mostrado la eficacia de las instrucciones de higiene oral a los pacientes o a sus responsables, el control mecánico de la placa y de ciertos cuidados preventivos periódicos⁽³⁷⁻³⁹⁾. El uso de la clorhexidina y ciertas terapias periodontales pueden ser algo efectivas a pesar de la deficiencia inmunológica en la progresión de la EP en el SD^(39,40).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sindoor S, Desai BDS, Fayetteville NY. Down syndrome: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84: 279-85.
2. Blanco Carrión A. Análisis estomatológico en pacientes con Síndrome de Down (tesis doctoral). Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1992.
3. Cutress TW. Composition, flow-rate and pH of mixed and parotid saliva from trisomic and other mentally retarded subjects. *Arch Oral Biol.* 1972; 17: 1081-94.
4. Yarat A, Akyüz S, Koç L, et al. Salivary sialic acid, protein, salivary flow rate, pH, buffering capacity and caries indices in subjects with Down's syndrome. *J Dent.* 1999; 27: 115-8.
5. Chausu S, Becker A, Shapira J. Stimulated parotid salivary flow rate in patients with Down syndrome. *Spec Care Dentist.* 2002; 22: 41-4.
6. Siqueira WL, Nicolau J. Stimulated whole saliva components in children with Down syndrome. *Spec Care Dentist.* 2002; 22: 226-30.
7. Hennequin M, Faulks D, Veyrune J-L, et al. Significance of oral health in persons with Down syndrome: a literature review. *Dev Med Child Neurol.* 1999; 41: 275-83.
8. Cohen MM, Winer RA. Dental and facial characteristics in Down's syndrome (Mongolism). *J Dent Res.* 1965; 44(Suppl): 197-208.
9. Jaspers M. Taurodontism in the Down syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981; 51: 632-6.
10. Jara L, Ondarza A, Blanco R. Cronología de la erupción dentaria permanente en pacientes con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr.* 1992; 63: 89-95.
11. Bertoni MI, Jara L, Ondarza A, et al. Alteraciones oclusales en población chilena con Síndrome de Down. *Odontol Chil.* 1998; 46: 39-43.
12. González-Herrera L, Pinto-Escalante D, Ceballos-Quintal JM. Prevalencia de Mosaicos en 100 individuos con diagnóstico de Síndrome de Down. *Rev Biomed.* 1998; 9: 214-22.
13. Chan AR. Dental caries and periodontal disease in Down's syndrome patients. *Univ Toronto Dent J.* 1994; 7: 18-21.
14. Stabholz A, Mann J, Seal M, et al. Caries experience, periodontal treatment needs, salivary pH and streptococcus mutans counts in a preadolescent Down syndrome population. *Spec Care Dentist.* 1991; 11: 203-8.
15. Escudero-Castaño N, Perea-García MA, Bascones-Martínez A. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. *Avances en Periodoncia.* 2008; 20: 27-37.
16. Michalowich BS, Diehl SR, Gunsolley JC, et al. Evidence of genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol.* 2000; 71: 1699-707.

17. Kinane DF, Shiba H, Hart TC. The genetic basis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2005; 39: 91-117.
18. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997; 14: 202-15.
19. Baharin B, Palmer RM, Coward P, et al. Investigation of periodontal destruction patterns in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*. 2006; 33: 485-90.
20. Heckmann SM, Linke JJ, Graef F, et al. Stress and inflammation as a detrimental combination for peri-implant bone loss. *J Dent Res*. 2006; 85: 711-6.
21. Løe H, Anerud A, Boysen H, et al. The natural history of periodontal disease in man. Tooth mortality rates before 40 years of age. *J Periodontol Res*. 1978; 13: 563-72.
22. Ciavarella D, Guiglia R, Campisi G, et al. Update on gingival overgrowth by cyclosporine A in renal transplants. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2007; 12: 10-6.
23. Sakellari D, Belibasakis G, Chadjipadelis T, et al. Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment. *Oral Microbiol Immunol*. 2001; 16: 376-82.
24. Sakellari D, Arapostathis K, Konstantidinis A. Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 684-90.
25. Amano A, Kishima T, Akiyama S, et al. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *J Periodontol*. 2001; 72: 368-73.
26. Hanookai D, Nowzari H, Contreras A, et al. Herpesviruses and periodontopathic bacteria in trisomy 21 periodontitis. *J Periodontol*. 2000; 71: 376-84.
27. Reuland- Bosma W, van der Reijden WA, van Winkelhoff AJ. Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol*. 2001; 28: 1004-9.
28. Díaz Rosas L, López Morales PM. Revisión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos con síndrome de Down. *Revista ADM*. 2006; LXIII: 125-30.
29. Reuland-Bosma W, Liem RSB, Jansen HW, et al. Morphological aspects of the gingiva in children with Down's syndrome during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1988; 15: 293-302.
30. Izumi Y, Sugiyama S, Shinozuya O, et al. Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol*. 1989; 60: 238-42.
31. Sreedevi H, Munshi AK. Neutrophil chemotaxis in Down syndrome and normal children to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Pediatr Dent*. 1998; 22: 141-6.
32. Shaw L, Saxby MS. Periodontal destruction in Down's syndrome and in juvenile periodontitis: How close a similarity?. *J Periodontol*. 1986; 57: 709-15.
33. Sohoel PDC, Johannensen AC, Kristoffersen T, et al. Expression of HLA class II antigens in marginal periodontitis of patients with Down's syndrome. *Eur J Oral Sci*. 1995; 103: 207-13.
34. Komatsu T, Kubota E, Sakai N. Enhancement of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activity un gingival tissue and cultured fibroblasts from Down's syndrome patients. *Oral Dis*. 2001; 7: 47-55.
35. Barr-Agholme M, Dahllöf G, Modéer T. Changes of periodontal status in patients with Down syndrome during a 7 years period. *Eur J Oral Sci*. 1999; 107: 82-8.
36. Khocht A, Heany K, Janal M, et al. Association of interleukin-1 polymorphisms with periodontitis in Down syndrome. *J Oral Sci*. 2011; 53: 193-202.
37. Sasaki Y, Sumi Y, Miyazaki Y, et al. Periodontal management of an adolescent with Down's syndrome – a case report. *Int J Paediatr Dent*. 2004; 14: 127-35.
38. Yoshihara T, Morinushi T, Kinjyo S, et al. Effect of periodic preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 556-60.
39. Ronald HW, Keung Leung W, Esmonde Corbet F. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with Down syndrome a prospective case series. *J Periodontol*. 2008; 79: 379-385.
40. Zaldivar-Chiapa RM, Arce-Mendoza AY, De La Rosa-Martínez M, et al. Evaluation of the surgical and non-surgical periodontal therapies, and immunological status of Young Down's syndrome patients. *J Periodontol*. 2005; 76: 1061-5.