

FACTORES QUE CONDICIONAN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN INDIVIDUOS CON SÍNDROME DE DOWN

¹Erika Delgado V., ²Nydia Esperanza Díaz P., ³Carmen Mariana Chacón U., ³Rafael Delgado V., ⁴Luisa Teresa Flórez M.

¹Laboratorista Dental y Odontóloga U. Santo Tomás. ²Odontóloga, U. Santo Tomás. ³Estudiantes X semestre de Odontología, U. Santo Tomás.

⁴Bacterióloga, UIS. Docente, U. Santo Tomás.

Autor responsable de correspondencia: Dra. Erika Delgado V.

e-mail: erikade@ustabuca.edu.co

RESUMEN

Los individuos con síndrome de Down presentan alteraciones sistémicas y clínicas que ayudan al desarrollo de la enfermedad periodontal, en especial gingivitis úlcero-necrotizante aguda y periodontitis rápida progresiva. Las causas del desarrollo son alteraciones inmunológicas, especialmente por los linfocitos T; disfunción tiroidea, leucemia linfocítica aguda, alteraciones genéticas con características faciales, orales y anomalías en el desarrollo; alteraciones microbiológicas (presencia de *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia*) asociadas a una mala higiene oral muchas veces relacionada con el retardo mental.

Al revisar los factores que condicionan la enfermedad periodontal en individuos con síndrome de Down, se observa que hay una predisposición a la enfermedad periodontal, en la cual los factores genéticos e inmunológicos son los principales precursores de esta enfermedad de rápida progresión, los factores microbiológicos y la pobre higiene oral actúan como factores contribuyentes del desarrollo y progresión, como factores exógenos. [Delgado E, Díaz NE, Chacón CM, Delgado R, Flórez LT. Factores que condicionan la enfermedad periodontal en individuos con síndrome de Down. Ustasalud 2002;1: 43-48]

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Down, Enfermedad periodontal, Gingivitis, Células T.

Factors that Predispose the Periodontal Condition in Down Syndrome Individuals

ABSTRACT

Periodontal disease represents a disequilibrium between factors such as causes and the host at the dento gingival union. Down syndrome individuals present systemic alterations as well as clinical ones which help the outcome of periodontal disease, specially acute ulceronecrotic gingivitis and rapidly progressive periodontitis. The causes of outcome are due to immune alterations, specially by T cells, thyroid disfunction, acute linfocyte leukemia, genetic alterations with facial and oral characteristics, and growth anomalies; microbiological alterations, poor oral hygiene. The revision of factors that cause periodontal disease in individuals with Down syndrome, state a predisposition to the disease itself in which genetic and immune factors are the main precursors of this rapidly progressive disease, and microbiological factors as well as hygiene act like contributives to the outcome and progression as external factors. The monograph work was made through bibliographical sources obtaining a revision about the factors that condition the periodontal disease in Down syndrome individuals.

KEY WORDS: Down syndrome, Periodontal disease, Gingivitis, T cells.

INTRODUCCIÓN

Varios autores atribuyen la enfermedad periodontal, en individuos con síndrome de Down, a la insuficiente higiene oral, por el retardo mental que presentan; sin embargo, también se debe a alteraciones de la respuesta inmune en dichos sujetos. ⁽¹⁻⁴⁾

Existe controversia sobre la asociación entre higiene oral y enfermedad periodontal en individuos con síndrome de Down, porque aún no se encuentra con claridad esta asociación. ^(3, 5)

Varios estudios señalan que los sujetos con síndrome de Down están predispuestos a desarrollar la enfermedad periodontal, debido a factores inmunológicos, microbiológicos, genéticos y ambientales.

El factor inmunológico se encuentra relacionado con la disminución de las Inmunoglobulinas A, G, y M, y el aumento de la Ig D, atribuido a la presencia del HLA II. La presencia de placa bacteriana y de cálculos no tiene relación directa con el desarrollo de la enfermedad periodontal. ^(1, 6-8)

Estos hallazgos permiten deducir que los factores locales no son tan representativos, si se los compara con los factores de riesgo, como los inmunológicos, microbiológicos y genéticos. ^(1-3, 6, 8)

Considerando lo anteriormente expuesto en este trabajo, se analizó la predisposición y la inmunogenética de la enfermedad periodontal, en individuos con síndrome de Down, mediante una revisión de la literatura y se describió cómo y de qué tipo es la asociación entre los diversos factores de riesgo y la enfermedad periodontal.

La enfermedad periodontal en individuos con síndrome de Down ha presentado una prevalencia aproximada del 95%, según registros nacionales realizados en la ciudad de Santafé de Bogotá y Bucaramanga. ⁽¹⁾

La importancia de este estudio radica en el análisis y la comparación de cada uno de los factores de riesgo de la enfermedad periodontal. En Colombia nacen aproximadamente 800 casos al año con síndrome de Down. Este hecho da pie a tener en cuenta que existe un grupo de población que requiere cuidados y tratamientos especiales para un mejoramiento de su calidad de vida en odontología, especialmente en periodoncia.

La población de estudio se extrajo de diversas publicaciones, a través de la búsqueda en bases de datos, como Medline, ProQuest, Journals impresos y todo material disponible en el medio, como libros y revistas relacionadas con el tema, seleccionando la información a partir de febrero del 2001 y febrero del 2002, de 24 fuentes bibliográficas, referentes a los factores que condicionan la enfermedad periodontal, en individuos con síndrome de Down.

DISCUSIÓN

La enfermedad periodontal ha sido objeto de muchas opiniones acerca de los factores que puedan favorecer su desarrollo. En el caso de los individuos con trisomía 21 ó síndrome de Down se pueden presentar enfermedades de rápida progresión en las que probablemente se relacionan factores endógenos (genéticos – sistémicos e inmunológicos) y exógenos (microbiológicos e higiene oral). ^(1-3, 6, 8)

Estos individuos tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad periodontal debido a su compromiso sistémico, como es el caso de la leucemia linfocítica aguda, la que presenta una mayor probabilidad de desarrollarse en estos sujetos, ocasionando problemas en la cavidad oral en un 89 %, debido a la mielosupresión y a la consecuente neutropenia y trombocitopenia, presentándose exudado gingival, petequias, hematomas o equimosis, hiperplasia gingival y dolor de los dientes clínicamente sanos por el infiltrado leucémico; además se presentan problemas de hipotiroidismo, en el que se deben considerar los niveles de TSH y T4. ^(4, 9, 10)

En un estudio realizado por Fort en 1984, se encontró la persistencia de hipertiroidismo primario en 11 de 12 infantes, con síndrome de Down; ⁽¹¹⁾ posteriormente Westphal realizó un estudio para describir los desórdenes que presentaban los infantes encontrando que estos individuos presentan hipotiroidismo. ⁽¹²⁾ En cuanto a las manifestaciones orales se encuentra exfoliación de deciduos, de forma acelerada, al igual que erupción de los permanentes, desarrollo temprano de los maxilares y en ocasiones atrofia del reborde alveolar con pérdida periodontal progresiva; el complejo mayor de histocompatibilidad participa activamente para proporcionar susceptibilidad a desarrollar la enfermedad periodontal abarcando dos factores muy importantes, el genético y el inmunológico. ^(13, 14)

La transmisión genética puede predisponer a individuos susceptibles con HLA determinados a desarrollar periodontitis cuando son expuestos a bacterias periodontopáticas, las cuales causan destrucción tisular; estas bacterias son de tipo extracelular, capaces de replicarse fuera del epitelio gingival; reaccionan primero con una inducción de inflamación; destruyen tejido en el lugar de la infección, y luego producen endotoxinas, que estimulan la producción de citoquinas, por parte de los macrófagos, después de llevar a cabo la activación policlonal del linfocito B. ⁽¹⁴⁾

En un estudio realizado por Barr-Agholme y col., en el que se evaluaron inmunohistológicamente los marcadores neuronales, se observó afectada la encía en los pacientes con síndrome de Down. ⁽¹⁵⁾ Escobar y col., en el año de 1996, llevaron a cabo un estudio sobre la descripción y análisis de las condiciones de higiene oral y gingival en jóvenes institucionalizados de los 7 a los 17 años con síndrome de Down y retardo moderado, encontrando que el índice de placa se incrementaba significativamente con la edad en el sexo masculino, mientras que el índice gingival no mostró diferencias significativas por edad ni por género. ⁽²⁾

En 1998 se estudió la asociación del antígeno HLA, clase II, en individuos con síndrome de Down, con o sin enfermedad periodontal, que concluye con una asociación entre el alelo HLA DR11 con periodontitis. Esto sugiere que el alelo HLA DQ1 es un posible factor de protección en los individuos con síndrome de Down sanos, frente a los individuos con gingivitis. ⁽¹³⁾

En otro estudio realizado por Fort en 1984, se evidenció la expresión de los antígenos HLA II, en la superficie de las células inmunocompetentes y la presencia de las células de Langerhans, como componentes importantes, en la presentación del antígeno en los individuos con síndrome de Down, observándose un incremento en la frecuencia de HLA II y una proporción mayor de HLA DR y células de Langerhans. ⁽¹¹⁾

Algunos estudios (Schoel 1992, y Revlan-bosma, 1990) informan que la incidencia de la enfermedad periodontal puede estar entre un 90 a un 96 % en adultos con síndrome de Down, debido a deficiencias en el sistema inmunológico de estos individuos, ya que la cantidad de placa y cálculo en ellos no es proporcional a la severidad de la enfermedad. ^(14, 16, 17)

Un estudio longitudinal, realizado por Miller y Ship en 1977, encontró que los individuos con síndrome de Down, entre los 11 y 28 años, presentan un 55% de gingivitis y un 45% de periodontitis, con un índice periodontal de 4.89; la enfermedad periodontal progresó 0.9 unidades del índice periodontal por año; esta mayor incidencia anual indica que la dentición completa se pierde 9 años después del establecimiento de la enfermedad; además, que la mayor actividad se da en los grupos jóvenes. ⁽¹⁸⁾

Existe tendencia en los individuos con síndrome de Down institucionalizados y en los individuos con retardo mental, a tener mayor cantidad de bacteroides anaerobios, *Streptococcus*, *Bacilos fusiformes* y *Borrelia vincentii*. El individuo con síndrome de Down parece exhibir un menor número de bacterias por mililitro de saliva; ^(2, 19, 20) de igual manera en estos sujetos se observa una mayor pérdida ósea y un recuento mayor de *A.a.* y *Capnocytophaga*, un estudio realizado por Barr-Agholme reveló una composición bacteriana alterada de la placa subgingival de los sujetos con síndrome de Down, con alta frecuencia de *A.a.* ⁽¹⁵⁾

La defensa específica en relación con la inmunidad humoral establece que los niveles sanguíneos de gammaglobulina en la infancia se encuentran dentro de los límites normales en estos niños, y una ligera tendencia a niveles bajos de Ig A, G, M y elevada de D durante la niñez; la cantidad de Ig A y G se eleva con la edad, mientras que la Ig M permanece baja. ⁽²¹⁻²³⁾

La existencia de factores de riesgo inmunológicos y genéticos han sido estudiados; entre los factores inmunológicos se encuentran defectos en la quimiotaxis del neutrófilo, en forma singular en la alteración encontrada en la periodontitis juvenil, niveles bajos de inmunoglobulina A, G y M, con niveles elevados de inmunoglobulina D en la niñez temprana; y entre los factores genéticos se ha encontrado que los genes de la respuesta inmune dentro del HLA parecen interactuar con genes ligados-Gm para determinar los niveles del anticuerpo sérico de diferentes histotipos y especificidades. ⁽¹⁾ Los estudios de periodontitis crónica y síndrome de Down muestran morfológicamente un proceso inflamatorio más denso y mayor proporción de CD4 y CD8 y una respuesta inmune más pronunciada a la periodontitis crónica. ^(24, 25)

En un estudio realizado en el año 1992, en el que se evaluó el comportamiento, la severidad y localización de la enfermedad periodontal, en pacientes con síndrome de Down institucionalizados, se demostró que la frecuencia de la enfermedad periodontal es relativamente más baja en los individuos que practican medidas preventivas que en los que no las practican. No se encontró ninguna correlación entre el índice de placa y enfermedad periodontal en ninguno de los grados. La dentición mixta fue la más afectada en gingivitis y la dentición permanente en periodontitis. La localización más frecuente de la periodontitis fue en la zona anteroinferior y primeros y segundos molares superiores e inferiores. No hubo correlación entre periodontitis y género. Igualmente se estableció una correlación positiva entre la pérdida ósea y el índice clínico, en periodontitis grados 3 y 4. ⁽¹⁾

Un estudio realizado por Reuland-Bosma y Van Dijk, en 1986, evidenció una correlación positiva entre el índice de placa y el índice periodontal. Sin embargo, otros estudios, al relacionar el índice de placa con el índice periodontal, encontraron una correlación negativa, sugiriéndose una baja asociación entre la placa bacteriana y la enfermedad periodontal destructiva en estos individuos ⁽²⁵⁾. Hasta el momento no se ha demostrado una clara relación entre la calidad de placa bacteriana y el grado de enfermedad periodontal; por otro lado, es necesario considerar la validez de algunos métodos utilizados para la estimación de la cantidad de la placa, como es el caso de los líquidos reveladores a base de fucsina, los cuales tiñen también la película y las medidas se correlacionan pobremente con el peso de placa bacteriana presente, siendo la validez de este procedimiento dudosa. ⁽²⁶⁾ Por consiguiente, otros factores, diferentes al factor local, podrían estar asociados con la aparición de la enfermedad periodontal destructiva en pacientes con síndrome de Down, tales como: factores inmunológicos y genéticos.

Entre los inmunológicos, la quimiotaxis reducida del neutrófilo fue reportada por Seger en 1977 y Barkin en 1980, ^(27, 28) la quimiotaxis disminuida del monocito aunque en menor proporción que en el PMN reportado por Yavuzylmaz en 1993 y Krestschmer en 1974; ^(17, 29) un incremento en la frecuencia de HLA-II y en la proporción de HLA-DR+ y las células de Langerhans, reportada por Sohoel en 1995. ⁽¹⁴⁾ Dentro de los factores genéticos se encuentra que los genes de la respuesta inmune dentro del HLA (los cuales regulan la respuesta inmune dependiente de las células T), parecen interactuar con los genes ligados-Gm

para determinar los niveles de anticuerpo sérico de diferentes isótopos y especificidades, patrón observado en pacientes con periodontitis rápidamente progresiva. ⁽¹⁾

La localización más frecuente de la enfermedad periodontal se observa en la zona antero inferior y en primeros y segundos molares superiores e inferiores, ^(6, 8, 16, 30-32) el mismo patrón de localización observado en la periodontitis juvenil lo que coincide con los reportes de Saxen y Aula en 1982, Reuland-Bosma en 1986 y Barnett en 1988. ^(8, 16, 33)

Debido a la correlación encontrada entre el índice radiográfico de Saxen y Aula, en 1982, con radiografías panorámicas y el índice periodontal de Ainamo, de 1982, en la cual se observaba tendencia a la pérdida ósea en sitios afectados con periodontitis, se puede sugerir, como una ayuda diagnóstica confiable, que puede ser utilizada para futuros estudios en estos individuos. ⁽⁸⁾

Es importante destacar el valor de esta investigación debido a que se halló la relación entre los factores endógenos (genético e inmunológico) en los individuos con síndrome de Down, para desarrollar la enfermedad periodontal de rápida progresión, que lleva a establecer comparaciones entre la pérdida rápida de los dientes y la inflamación de las encías, acompañada por pérdida ósea; además se consideran los factores exógenos (higiene y microbiología oral) como contribuyentes a la progresión severa de la enfermedad, y, por tanto, es de vital importancia que los profesionales en odontología desarrollen un manejo preventivo adecuado de estos individuos a fin de controlar estos dos factores.

CONCLUSIONES

La enfermedad periodontal avanzada, en individuos con síndrome de Down, se relaciona con el factor genético en un sistema interrelacionado con el factor inmunológico a través del llamado complejo mayor de histocompatibilidad, el cual es el encargado del reconocimiento, diferenciación y defensa. En el síndrome de Down, debido a la relación con el HLA, clase II, las células presentadoras de antígeno participan en la defensa como son las células de Langerhans, que se relacionan a su vez con los alelos DQ y DR, ocasionando que estos individuos estén más predispuestos a desarrollar la enfermedad periodontal y la pérdida temprana de los dientes.

En un estudio realizado en el año 1992, en el que se evaluó el comportamiento, la severidad y localización de la enfermedad periodontal, en pacientes con síndrome de Down institucionalizados, se demostró que la frecuencia de la enfermedad periodontal es relativamente más baja en los individuos que practican medidas preventivas que en los que no las practican. No se encontró ninguna correlación entre el índice de placa y enfermedad periodontal en ninguno de los grados. La dentición mixta fue la más afectada en gingivitis y la dentición permanente en periodontitis. La localización más frecuente de la periodontitis fue en la zona anteroinferior y primeros y segundos molares superiores e inferiores. No hubo correlación entre periodontitis y género. Igualmente se estableció una correlación positiva entre la pérdida ósea y el índice clínico, en periodontitis grados 3 y 4. ⁽¹⁾

Un estudio realizado por Reuland-Bosma y Van Dijk, en 1986, evidenció una correlación positiva entre el índice de placa y el índice periodontal. Sin embargo, otros estudios, al relacionar el índice de placa con el índice periodontal, encontraron una correlación negativa, sugiriéndose una baja asociación entre la placa bacteriana y la enfermedad periodontal destructiva en estos individuos ⁽²⁶⁾. Hasta el momento no se ha demostrado una clara relación entre la calidad de placa bacteriana y el grado de enfermedad periodontal; por otro lado, es necesario considerar la validez de algunos métodos utilizados para la estimación de la cantidad de la placa, como es el caso de los líquidos reveladores a base de fucsina, los cuales tiñen también la película y las medidas se correlacionan pobremente con el peso de placa bacteriana presente, siendo la validez de este procedimiento dudosa. ⁽²⁶⁾ Por consiguiente, otros factores, diferentes al factor local, podrían estar asociados con la aparición de la enfermedad periodontal destructiva en pacientes con síndrome de Down, tales como: factores inmunológicos y genéticos.

Entre los inmunológicos, la quimiotaxis reducida del neutrófilo fue reportada por Seger en 1977 y Barkin en 1980; ^(27, 28) la quimiotaxis disminuida del monocito aunque en menor proporción que en el PMN reportado por Yavuzylmaz en 1993 y Krestschmer en 1974; ^(17, 29) un incremento en la frecuencia de HLA-II y en la proporción de HLA-DR+ y las células de Langerhans, reportada por Sohoel en 1995. ⁽¹⁴⁾ Dentro de los factores genéticos se encuentra que los genes de la respuesta inmune dentro del HLA (los cuales regulan la respuesta inmune dependiente de las células T), parecen interactuar con los genes ligados-Gm

para determinar los niveles de anticuerpo sérico de diferentes isótopos y especificidades, patrón observado en pacientes con periodontitis rápidamente progresiva. ⁽¹⁾

La localización más frecuente de la enfermedad periodontal se observa en la zona antero inferior y en primeros y segundos molares superiores e inferiores, ^(6, 8, 16, 30-32) el mismo patrón de localización observado en la periodontitis juvenil lo que coincide con los reportes de Saxen y Aula en 1982, Reuland-Bosma en 1986 y Barnett en 1988. ^(8, 16, 33)

Debido a la correlación encontrada entre el índice radiográfico de Saxen y Aula, en 1982, con radiografías panorámicas y el índice periodontal de Ainamo, de 1982, en la cual se observaba tendencia a la pérdida ósea en sitios afectados con periodontitis, se puede sugerir, como una ayuda diagnóstica confiable, que puede ser utilizada para futuros estudios en estos individuos. ⁽⁸⁾

Es importante destacar el valor de esta investigación debido a que se halló la relación entre los factores endógenos (genético e inmunológico) en los individuos con síndrome de Down, para desarrollar la enfermedad periodontal de rápida progresión, que lleva a establecer comparaciones entre la pérdida rápida de los dientes y la inflamación de las encías, acompañada por pérdida ósea; además se consideran los factores exógenos (higiene y microbiología oral) como contribuyentes a la progresión severa de la enfermedad, y, por tanto, es de vital importancia que los profesionales en odontología desarrollen un manejo preventivo adecuado de estos individuos a fin de controlar estos dos factores.

CONCLUSIONES

La enfermedad periodontal avanzada, en individuos con síndrome de Down, se relaciona con el factor genético en un sistema interrelacionado con el factor inmunológico a través del llamado complejo mayor de histocompatibilidad, el cual es el encargado del reconocimiento, diferenciación y defensa. En el síndrome de Down, debido a la relación con el HLA, clase II, las células presentadoras de antígeno participan en la defensa como son las células de Langerhans, que se relacionan a su vez con los alelos DQ y DR, ocasionando que estos individuos estén más predispuestos a desarrollar la enfermedad periodontal y la pérdida temprana de los dientes.

Los individuos con síndrome de Down presentan una alta prevalencia de afecciones periodontales, caracterizadas principalmente por una enfermedad periodontal de rápida progresión y una alta prevalencia de gingivitis ulceronecrotizante aguda.

Es importante destacar que los factores exógenos se pueden modificar a través de buenos hábitos de higiene oral, o por medio del uso de antibióticos y enjuagues.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archila LE. Descripción de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down de 4 institutos de Santafé de Bogotá. Revista odontológica de la Universidad del Bosque 1992; 1-17
2. Escobar J, Restrepo I. Descripción y análisis de las condiciones de higiene oral y gingival en jóvenes de 7 a 17 años con síndrome de Down y retardo mental moderado institucionalizados. CES Odontología 1996; 9: 133 - 135.
3. Gutiérrez J, Rodríguez J, Sandoval Y, Vargas M, Larourie G, Rozo M. Comparación de la técnica de modelamiento con o sin refuerzo sonoro en el aprendizaje de técnicas de higiene oral en niños con síndrome Down de 2 a 4 años. Escuela colombiana de medicina 1995; 2: 83 - 89.
4. Lindhe. Periodoncia: Placa microbiana y tártaro dental. Capítulo 3. Brown R, Cunningham WM 1992.
5. López R, López P. Manifestaciones clínicas del síndrome Down. Mundo Médico, Oral día 1997; 17: 6 - 9.
6. Cohen MM. Oral aspects of mongolism. Part I. Periodontal disease in mongolism. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; 14: 97 - 107.
7. Kisling E, Krebs G. Periodontal conditions in adult patients with mongolism (Down's syndrome). Acta Odont Scand 1963; 21: 391 - 401.
8. Saxen L, Aula S. Periodontal bone loss in patients with Down's syndrome: a follow-up study. J Periodontol 1982; 53: 158 - 162.
9. Cárdenas D. Manual de odontopediatría. 2da. Ed. Medellín: CIB, 2000.
10. Burgett F. Patología bucal. 2da. Ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1995.
11. Fort P. Abnormalities of thyroid function infants with Down syndrome. J Pediatric 1984; 104: 545.
12. Westphal O. Normal growth and growth disorders in children. Acta Odontol Scand 1995; 53: 174 - 178.
13. Chachua I, Gómez O. Asociación del antígeno HLA clase II en pacientes con síndrome Down con y sin enfermedad periodontal. Revista odontológica de la Universidad del Bosque 1998; 71 - 77.
14. Sohoel DC. Expresion of HLA class II antigens in marginal periodontitis of patients with Down's syndrome. Eur J Oral Sci 1995; 103 : 4 - 8.
15. Barr-aghholme M, Dahlüf G, Iinder I, Modeer E. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque of adolescents with Down's syndrome. Oral Microbiology and Immunology 1992: 7: 244 - 248.
16. Reuland-bosma M. Experimental gingivitis around deciduous teeth children with Down's síndrome. J Clin Periodontol 1986; 13: 294 - 300.
17. Yavuzylmaz E. Neutrophil chemotaxis and periodontal status in Down's syndrome patients. J Nihon Univ Sch Dent 1993; 91 - 95.
18. Miller M, Ship I. Periodontal disease in the institutionalized mongoloid. J Oral Med 1987; 32: 9 - 12.
19. Delarom H. Herpesvirus and periodontopathic bacteria in trisomy 21 periodontitis. J Periodontol 2000; 71: 376 - 384.
20. Zainal Y, Stephan R, Porter J. Levels of serum IG G against *Porphyromonas gingivales* in patients with rapidly progressive periodontitis, rheumatoid arthritis and adult periodontitis. J Nihon Univ Sch Dent, 1995; 37: 197 - 200.
21. Barr-aghholme M, Modere T, Luthumon J. Immunohistological study of neuronal markers in inflamed gingiva obtained from children with Down's syndrome. Journal Clin Periodontol 1991; 18: 624 - 633.
22. Robbins SL. Patología estructural y funcional. 5ta. Ed. McGraw-Hill Interamericana Editores, 1997.
23. Rojas W, Cano LE. Inmunología: inmunidad humoral, estructura general de las inmunoglobulinas. Capítulo 10. 11ª ed., 1999; p. 135-149.
24. Baelum V, Fejerskov O, Dabelsteen E. Langerhans cells in oral epithelium of chronically inflamed human gingivae. J Periodont Res 1989; 24: 127 - 136.
25. Sznadjder N. Clinical periodontal findings in trisomy 21 (mongolism). J Period Res 1968; 3: 1 - 5.
26. Reuland-bosma W, Dijk V. Periodontal disease in Down's syndrome. A review. J Clin Periodontol 1986: 13: 64 - 73.
27. Serger R. On the influence of age on immunity in Down's syndrome. Europea J of Pediatrics 1977;124: 77 - 87.
28. Barkin RM. Phagocytic function in Down's syndrome. J of Mental Deficiency Res 1980; 24: 243 - 249.
29. Kretschmer R. Leukocyte function in Down's syndrome quantitative NBT reduction and bacterial capacity. Clin Immunol and Pathol 1974; 2: 449 - 455.
30. Kashima I. Bone trabecular pattern analysis in down's syndrome with the use of computed tomography with laser scan system. Quantitative analysis with the power spectrum method. Oral Surgery 1988; 65: 3.

31. Curtes TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. Archives of Oral Biol 1971; 16: 1345 - 1355.
32. Ohnson M, Young C. Cavidad oral en síndrome de Down. J Enf Ment 1979 ; 8: 15 - 16.
33. Barnett ML. The prevalence of mitral valve prolapse in patients with Down's syndrome: implications for dental management. Oral Surg Oral Med Oral Path 1988; 66: 445 - 447.