



UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Grado en Odontología

**Implantes y Enfermedad Periodontal  
en Pacientes Síndrome de Down**

*Revisión Bibliográfica*

**CARMEN MELÉNDEZ ORTIZ**

Tutor: Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo

Cotutor: Prof. Dr. José Ramón Corcuera Flores

Junio 2017



D. José Ramón Corcuera Flores, Doctor en Odontología y Profesor Sustituto Interino de Odontología en Pacientes Especiales de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “IMPLANTES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES SÍNDROME DE DOWN”, desarrollado por CARMEN MELÉNDEZ ORTIZ, estudiante del Grado en Odontología de esta facultad, ha sido realizado bajo mi dirección, habiendo el que suscribe revisado el mencionado trabajo y estando conforme con su presentación como Trabajo Fin de Grado para ser juzgado por el Tribunal que en su día se designe.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Sevilla a 25 de mayo del 2017.

Fdo: José Ramón Corcuera Flores

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera agradecer a mis tutores del TFG Dr. D. Guillermo Machuca Portillo y Dr. D. José Ramón Corcuera Flores por haberme ayudado, guiado y aconsejado cómo manejar esta revisión bibliográfica.

En segundo lugar, quisiera dar las gracias a mi compañero de prácticas y estudio, mi futuro colega y sobretodo mi amigo, Pedro Morales Ruiz. Mil gracias por haberme hecho fácil, ameno e interesante estos 5 intensos años de carrera.

Y como no, estoy infinitamente agradecida y orgullosa de mi familia y mis amigos. Quisiera hacer una especial mención a mis padres, esos que siempre lo dan todo sin pedir nada a cambio. Un millón de gracias por animarme a que siguiera estudiando, por sufragar todos mis gastos y por sentirnos tan orgullosos de tener una hija con formación universitaria.

Y por último, pero no menos importante, agradecer a quien me hizo creer que tenía potencial para estudiar, que no importaba la edad sino los resultados y me inculcó el interés por la Odontología.

“Puedes, debes, y si eres lo suficientemente valiente para empezar, lo harás”

Stephen King

## ÍNDICE

• Resumen.....	1
• Abstract.....	2
• Introducción.....	3
• Objetivos.....	11
✓ Objetivos generales	
✓ Objetivos específicos	
• Material y métodos.....	12
• Resultados.....	14
• Discusión.....	18
• Conclusiones.....	27
• Bibliografía.....	28

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo se centra en revisar en la literatura reciente el estado periodontal tanto a nivel de higiene como de inflamación en el paciente con SD, y con este conocimiento estudiar si este tipo de paciente sería un buen candidato para poderle realizar cirugía de implantes, contrastándolo con estudios anteriores sobre el tema. En la realización de este trabajo iniciamos una búsqueda sistemática de los últimos 10 años en humanos en la base de datos Pubmed combinando las palabras clave: “implants”, “Down Syndrome” y “periodontal disease”. Una vez filtrados manualmente los artículos obtuvimos un total de 16 artículos relacionados con la enfermedad periodontal y 6 con implantes dentales. Los resultados mostraron que un gran porcentaje de los artículos abogan por una mayor inflamación y destrucción periodontal en los pacientes SD, además de una peor higiene oral en comparación con la población general, aunque per se no explique la marcada agresividad de la periodontitis en estos pacientes. Además, obtuvimos que en general las probabilidades de éxito de los implantes son de media más bajas, aunque en ciertos artículos son iguales que en la población general. Se concluyó que la exacerbada respuesta periodontal no solo es debida a un déficit de higiene en los pacientes con SD, sino que también juegan un papel fundamental en este hecho su deteriorado sistema inmune junto con una flora bacteriana más agresiva y una mayor destrucción de colágeno. Por otro lado, sería necesario un mayor estudio sobre implantología en lo pacientes SD, con mayor seguimiento a largo plazo para poder llegar a tener una base más sólida sobre el éxito de esta, aunque en nuestro trabajo observamos que si los pacientes tienen un buen control, reciben un cuidado periodontal previo y conseguimos controlar los factores que pueden influir en la conservación de los implantes, las tasas de éxito podrían estar cercanas a la de la población general, aunque la posible aparición de periimplantitis en estos pacientes ha sido poco estudiada y se podría convertir en uno de los principales problemas de estos.

Palabras clave: “implants”, “Down Syndrome” y “periodontal disease”.

## **ABSTRACT**

The aim of this paper is to review the periodontal status in both the hygiene and inflammation levels in the SD patient, and with this knowledge to study if this type of patient would be a good candidate for implant surgery, Contrasting it with previous studies on the subject. In the accomplishment of this work we began a systematic search of the last 10 years in humans in the database Pubmed combining the keywords: "implants", "Down Syndrome" and "periodontal disease". Once the articles were manually filtered we obtained a total of 16 articles related to periodontal disease and 6 articles with dental implants. The results showed that a large percentage of articles advocated a greater periodontal inflammation and destruction in SD patients, in addition to poor oral hygiene compared to the general population, although per se did not explain the marked aggressiveness of periodontitis in these patients. In addition, we found that in general the chances of success of implants are lower average, although in certain articles are the same as in the general population. It was concluded that the exacerbated periodontal response is not only due to a hygiene deficit in the patients with DS, but also plays a fundamental role in this fact its deteriorated immune system together with a more aggressive bacterial flora and a greater destruction of collagen. On the other hand, it would be necessary to carry out a larger study on implantology in the SD patients, with more long-term follow-up in order to have a more solid base on the success of this, although in our work we observed that if patients have a good control, They received prior periodontal care and we managed to control the factors that may influence the preservation of the implants, the success rates could be close to that of the general population, although the possible appearance of periimplantitis in these patients has been little studied and Could become one of the main problems of these.

Key words: "implants", "Down Syndrome" and "periodontal disease".

## 1.- INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) es una alteración genética que fue descubierta inicialmente en 1866 por John Langdon; ésta es debida a la trisomía que existe en el cromosoma 21<sup>1</sup>. El SD es la anomalía congénita más ampliamente estudiada durante al menos 150 años<sup>2</sup>. Es el trastorno cromosómico más frecuente y afecta igualmente a cualquier grupo racial. Esta perturbación en el número de cromosomas se debe principalmente a una segregación anormal durante la división celular (disyunción meiótica materna) que provoca un recuento total de 47 cromosomas<sup>3</sup>. Estos pacientes suelen tener asociados cierto grado de crecimiento y desarrollo anormal, con problemas de aprendizaje y problemas médicos variados, como anomalías cardíacas, trastornos musculoesqueléticos, anomalías del sistema nervioso, inmunodeficiencias, trastornos hematológicos, apnea del sueño, aparición temprana y mayor prevalencia de Alzheimer<sup>1,4</sup>, leucemia, diabetes, obesidad, envejecimiento prematuro<sup>5</sup>, osteoporosis<sup>6</sup>... También pueden presentar otros rasgos físicos como sindactilia, pie zambo, polidactilia, reducción de las extremidades e hidrocefalia<sup>2</sup> además de una corta estatura<sup>7</sup> y mayor tasa de sobrepeso u obesidad. Esto último debido a su baja tasa metabólica y a un menor gasto de energía en reposo.

Este síndrome tiene una prevalencia cambiante según el estudio que tomemos como referencia. En general los estudios muestran un intervalo de prevalencia situado en 1 entre cada 600 hasta 1000 nacimientos<sup>1,3,8</sup>. La esperanza de vida en estos pacientes ha variado mucho. En los últimos 70 años, ha aumentado de forma muy marcada, hemos pasado de los 9 años como tope aproximado a los 55 años, y este patrón parece que se incrementará con el paso del tiempo<sup>9</sup>.

Un estudio, con el propósito de conocer las principales anomalías congénitas que padecían los bebés y fetos con SD, tomó como muestra 402.532 embarazos de los cuales 728 padecían SD, de ellos 467 (64%) nacieron con anomalías congénitas, de las cuales destacaron: las anomalías cardíacas (44%), digestivas (6%), musculo-esqueléticas (5%) urinarias (4%) y respiratorias (2%)<sup>2</sup>. Además de estos aspectos sistémicos, este síndrome presenta unas características específicas a nivel orofacial, que deben implicar el conocimiento y cuidado odontológico oportuno, como es el caso de un paladar estrecho, corto y alto, microdoncia de la dentición permanente, alteración de la morfología de las coronas, hipoplasia e hipocalcificación dental, un esmalte y dentina finos en la dentición permanente, además de taurodontismo e hipodoncia<sup>10</sup> y mayor prevalencia a padecer periodontitis<sup>11</sup>.

Los paciente con SD presentan a nivel de comportamiento unas particularidades que debemos tener presente a la hora de poder realizar el tratamiento dental, ya que la cooperación será clave también a la hora de realizar una buena técnica, ya sea desde una simple limpieza a una cirugía para la colocación de implantes. Se ha observado que el espectro de autismo en los individuos con SD es más elevado en comparación con la población general; éste se estima entre un 7-12%. Otro trastorno en el que también tienen una mayor prevalencia, es en el de trastorno de hiperactividad y déficit de atención<sup>12</sup>. Además numerosos estudios han demostrado que existe una alta prevalencia de comportamiento disruptivo, trastornos repetitivos de ansiedad y comportamiento en los pacientes afectados por esa trisomía<sup>12</sup>. Asimismo, tienen propensión a padecer síntomas de depresión, sin embargo, en contra de observar comportamientos de abatimiento o tristeza, pueden derivar en irritabilidad, agresividad, fatiga, sueño, pérdida de interés etc.<sup>12</sup>

En lo que respecta al hueso, éste va a ser una pieza fundamental a la hora del éxito del implante ya que va a ser su soporte, y su calidad será importante en la toma de decisión implantológica. El término de osteoporosis es un término diagnóstico que indica una pobre mineralización ósea. A nivel óseo, se ha observado que el riesgo de osteoporosis es mayor en los pacientes con retraso mental, debido a la poca deambulacion, poco ejercicio, poca exposición al sol, una dieta pobre etc<sup>6</sup>.... Otras posibles causas que se han señalado en esta patología son: la alta frecuencia de anomalías en la función tiroidea de estos pacientes<sup>4</sup>, el desarrollo anormal de la sexualidad y epilepsia<sup>13</sup>. Concretamente, los niños y adolescentes con SD, tienen una masa ósea menor que los jóvenes sin SD. Su diformismo sexual en la masa ósea también difiere en la observada en niños y adolescentes sin síndrome de Down, concretamente las jóvenes pacientes con SD tienen mayores problemas para adquirir masa ósea en comparación con los pacientes varones con SD<sup>9</sup>, hecho al que hay que sumar que ya de por si, las mujeres ven aumentado su riesgo por la menopausia temprana y por el menor nivel de masa ósea<sup>13</sup>. Los estudios muestran que los pacientes afectados por SD tienen los centros secundarios de osificación retrasados<sup>13</sup>. Todo parece indicar que la baja masa ósea en los adultos con SD viene como resultado directo de la poca adquisición durante el crecimiento, aunque la literatura es escasa sobre la masa ósea en la población pediátrica y debería prestársele mayor atención<sup>9</sup>.

A nivel sistémico, una de las características que en mayor medida se identifican con estos pacientes, es su predisposición a padecer problemas cardiacos desde el nacimiento. Existe literatura contrastada sobre el tema, como un estudio en el que se comprobó que el 44% de los nacimientos de la muestra tuvieron estos problemas, concretamente de ese

porcentaje, un 30% tenía un defecto auriculo-ventricular del septo, seguido de un defecto del tabique septal en un 25%, o comunicación auriculo-ventricular en un 22% de los casos, o un ductus arterioso o coartación de la aorta en un 5%<sup>2</sup>.

A nivel inmunitario, los pacientes con SD tienen atrofia del timo, alta frecuencia de neoplasias hematológicas, susceptibilidad a infecciones y de forma más remarcable, una alta incidencia de enfermedades autoinmunes, que pueden afectar al sistema endocrino y órganos no endocrinos dando un alto número de tiroiditis e hipotiroidismo, diabetes tipo 1, enfermedad de Addison y celiaquía. Es frecuente encontrar autoanticuerpos en sujetos con SD, incluso cuando no hay ninguna enfermedad autoinmune aparente<sup>14</sup>. Igualmente, los pacientes con SD tienen alteraciones en los mecanismos inmunológicos complejos y provocan una desregulación de las interacciones celulares<sup>15</sup>. Según los estudios realizados, se ha comprobado que las personas que padecen SD tienden a padecer unas secreciones disminuidas de IgA e IgG, hecho que puede explicar la alta prevalencia de las infecciones recurrentes en los órganos secretores del sistema inmune de estos pacientes.

Cuando nos centramos en la región orofacial, podemos comprobar que los pacientes afectados por SD presentan una morfología facial característica. Presentan con mayor prevalencia un patrón de cara corta, con una maloclusión más severa que la población general y típica de Clase III de Angle, que viene dada por un posicionamiento anormal de la lengua, deformidades craneofaciales como hipoplasia del maxilar y gran tamaño de la mandíbula, además de una orofaringe estrecha, alteraciones dentales tanto en número como en tamaño y trastornos musculares. Todos estos trastornos contribuyen asimismo al desarrollo de alteraciones transversales y verticales en la oclusión, como la mordida abierta anterior y mordida cruzada posterior o anterior, además de la proinclinación de los dientes anteriores<sup>16</sup>. La ausencia congénita de uno o pocos dientes, también llamado hipodoncia, se asemeja a la población general en cuanto a localización, pero es considerablemente más frecuente entre los individuos con SD. El 62% de los niños con SD presenta hipodoncia, cosa que es aproximadamente diez veces más alto que en los niños sin SD<sup>17</sup>. Además de la hipodoncia los dientes de estos pacientes suelen tener una secuencia irregular de erupción<sup>18</sup>, con retraso tanto en dentición temporal como en permanente. Asimismo, presentan microdoncias con coronas que pueden ser pequeñas y cónicas<sup>19</sup> y raíces cortas<sup>5</sup>. A nivel del sistema muscular, se caracterizan por músculos ausentes y supletorios en la región facial, hipotonicidad con una lengua larga musculosa y larga<sup>20</sup>, al igual que incompetencia labial<sup>16</sup>. Padecen igualmente de una cavidad oral más pequeña con poco volumen debido, en parte, a un deficiente crecimiento del hueso<sup>20</sup> y en parte a la hipotonía muscular que presentan<sup>16</sup>. Además, la

respiración oral es muy frecuente en estos pacientes<sup>16</sup> como consecuencia de la dificultad que presentan para respirar a través de las fosas nasales, que suelen ser estrechas, incluso a veces están ocluidas. Este hecho se agrava con bastante frecuencia a causa de infecciones de las vías aéreas superiores. Estas características de esqueleto y tejido blando pueden contribuir a un aumento del babeo, queilitis angular y un aumento de la prevalencia y severidad de labio y lengua fisurada<sup>19</sup>.

Estos pacientes muestran diferencias significativas a nivel de problemas en la cavidad oral si los comparamos con la población general<sup>19</sup>, y además, tienen una mayor prevalencia de pérdida o ausencia dental<sup>16</sup>. Se debe tener en cuenta que, el paciente afectado por SD, presenta una pobre higiene oral<sup>18</sup>. Sin embargo, numerosos estudios han llegado a la conclusión de que los pacientes con SD presentan unos menores índices de caries respecto a los pacientes sin SD<sup>21</sup>, cosa que se puede atribuir a diferentes aspectos que aparecen de forma particular en los pacientes con SD, tales como: un mayor PH salival, altos niveles totales de bicarbonatos, microdoncia, hipodoncia, diastemas (estos tres últimos favorecen la limpieza), retraso de la erupción<sup>18</sup>, un menor número de *Streptococos mutans* en la saliva<sup>18</sup> y mayor prevalencia de bruxismo.

Otro rasgo característico coligado a estos pacientes sindrómicos, es la enfermedad periodontal, la cual está considerada como una enfermedad multifactorial en la que factores endógenos (como la respuesta inmune y la genética) y factores exógenos, contribuyen a su ocurrencia, siendo la higiene el factor exógeno fundamental para que se desarrolle<sup>22</sup>. Esta patología es una de las condiciones secundarias más frecuentes que afectan a los pacientes con retraso mental, como es el caso de los SD. Las necesidades de salud oral de estos pacientes es compleja, y puede estar relacionada con anomalías congénitas subyacentes o del desarrollo, así como la imposibilidad de recibir un cuidado personal adecuado para mantener un nivel correcto de salud oral. Los estudios muestran que las personas con retraso mental tienen mayor predisposición a presentar peor higiene oral y por tanto, mayor probabilidad de padecer enfermedad periodontal<sup>23</sup>. Sin embargo, aunque la pobre higiene oral es un factor importante en la patogénesis de la periodontitis, estudios previos han indicado que la severidad de la destrucción periodontal en los pacientes con SD, no se puede explicar por ese factor solamente<sup>22</sup>.

La enfermedad periodontal es una condición de morbilidad oral importante en muchos pacientes con SD. El 58% de los individuos menores de 35 años<sup>24</sup> y un 65% de los mayores de 35 años la padecen<sup>25</sup>. Además, es una de las causas más importantes de pérdida dental en estos pacientes<sup>24</sup>. Los pacientes con SD, tienden a padecer periodontitis a edades tempranas

y con una severidad mayor que el resto de la población. Uno de los factores que influyen en este aspecto, son sus disfunciones inmunológicas. Está bien documentado que estos pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar periodontitis destructivas con inflamación, sangrado al sondaje y profundidad elevada de bolsas, pérdida de soporte y de hueso periodontal<sup>26</sup>. Entre las disfunciones que ayudan a agravar esta enfermedad, encontramos disfunción de la neutrotaxis, disfunción de las células T, deficiencia de la fagocitosis<sup>11</sup>, reducción de inmunoglobulina M<sup>27</sup> y un incremento de los niveles de los medidores inflamatorios como prostaglandinas E2 y el leukotrieno B4, además de enzimas degradativas como la metaloproteinasa-9 en el fluido crevicular<sup>24</sup>. Asimismo, muchos estudios han relacionado el alto estrés oxidativo de los pacientes con SD (en comparación con la población general), con las patologías sistémicas que puedan padecer éstos (cáncer, diabetes, alteraciones inflamatorias y arteroesclerosis), además de con la enfermedad periodontal<sup>5</sup>.

La composición del biofilm oral, tanto a nivel cuantitativo como cualitativo, está considerado uno de los elementos principales en la enfermedad periodontal. Asimismo, se ha comprobado que los periodotopatógenos se establecen en los pacientes con SD en edad pre-escolar, al principio de la infancia<sup>11</sup>. Dentro de esta flora bacteriana que afectará perjudicialmente al periodonto de estos pacientes, nos encontramos con la *Agregatibacter actinomycetemcomitans* considerada el principal agente patológico de la periodontitis agresiva. Esta bacteria gram negativo produce una leucotoxina que conduce a la destrucción del tejido periodontal. Por otra parte, la *Porphyromonas gingivalis* ha sido considerada la principal especie asociada con la periodontitis crónica. Otras especies tales como la *Treponema denticola*, *Tannerella foxythia*, junto con la *Porphyromona gingivalis*, constituyen el complejo rojo, que se ha asociado con la periodontitis agresiva y conduce al desarrollo más severo de los signos de la periodontitis<sup>28</sup>. De la misma forma, también se ha visto que los niveles de *Treponema denticola*, *Prevotella nigescens*, *Campylobacter rectus*, y *Capnocytophaga* eran significativamente más altos en los pacientes con este síndrome<sup>27</sup>. Otro aspecto añadido en los pacientes con SD, es que se ha podido observar que la misma acumulación de placa bacteriana induce una rápida y más extendida inflamación gingival si los comparamos con niños sanos de un grupo control. Igualmente, otra circunstancia reseñable que favorece la periodontitis en estos pacientes, es que tienen reducida la tasa de flujo salival estimulado y poca acción de autólisis debido a la reducción del control motor tanto labial como de la lengua<sup>17</sup>. En cuanto a la localización, es mayor la frecuencia de periodontitis con pérdida de hueso alveolar en los incisivos mandibulares que en los molares maxilares en los pacientes con SD<sup>27</sup>.

Vista la alta frecuencia de los pacientes con SD en presentar ausencias dentales, ya sea de forma congénita o a causa del avance de la periodontitis, debemos reponerlas para poder restablecer la función del aparato estomatognático, así como la estética. Desde hace más de treinta años en la población general<sup>29</sup>, los implantes dentales han sido y son utilizados para reemplazar la dentición permanente tanto en pacientes edéntulos, como en parcialmente edéntulos, con tasas de éxito muy altas. Concretamente, esta tasa ronda el 95% en las revisiones sistemáticas con estudio retrospectivo de 5 años<sup>30</sup>. Sin embargo, la colocación de implantes en pacientes con enfermedades raras, así como pacientes con síndrome de Down en particular, no ha sido una opción de tratamiento frecuente, debido a que ha sido cuestionado por diversos motivos que envuelven a este paciente como: la morfología y estado del hueso osteoporótico<sup>10,31</sup>, la alta prevalencia de infecciones, la enfermedad periodontal, macroglosia... que juegan en principio en contra de la viabilidad de los implantes dentales.

Cabe destacar que estos pacientes poseen las habilidades motoras orales reducidas, por lo que tienen más dificultad para llevar algo removible, con lo que se podría mejorar la calidad de vida de los pacientes SD<sup>31</sup>. De igual manera, cuando las prótesis fijas convencionales no pueden ser colocadas, la rehabilitación implanto-soportada puede ser la única solución<sup>29</sup>.

El éxito de los implantes dentales va a depender de las previsible respuestas biológicas a materiales xenobióticos y la incorporación del implante intraóseo en el hueso, la adquisición de una relación hueso-implante estable sin signos y síntomas clínicos de infección o inflamación, que se describe generalmente como osteointegración<sup>32</sup>. Este proceso implica una interacción dinámica entre las células óseas y la matriz fibrosa de colágeno. El proceso empieza con el recubrimiento de la superficie del implante de una matriz de colágeno fibroso, que es posteriormente mineralizado. Los osteoblastos interactúan con esta matriz y pueden ser incrustados en ella mientras se desarrollan huecos durante la remodelación. Los osteocitos se extenderán por los canalículos y serán incrustados dentro. Con el tiempo los canalículos se orientarán ellos mismos paralelos a la superficie del implante. Desde un punto de vista morfológico, inicialmente la interfase hueso-implante será fibrosa, tanto mineralizada como no mineralizada<sup>33</sup>. Cuando se insertan los implantes dentales, se debe mostrar una estabilidad primaria adecuada, es decir, el contacto del implante con el hueso del paciente se debe producir en toda su longitud activa. Durante la osteointegración, el valor de la estabilidad aumenta progresivamente y alcanza su máximo aproximadamente seis meses después de la inserción, cuando la prótesis puede ser colocada de modo seguro en el

implante. En términos prácticos, los seis meses representan el periodo de curación del hueso cuando la estabilidad primaria del implante es reemplazada por la estabilidad secundaria, dado por una anquilosis rígida del implante en el nuevo hueso formado<sup>33</sup>.

Aunque si bien es cierto que la implantología es un gran tratamiento, cabe recordar que en las últimas décadas, la literatura evidencia un incremento de la inflamación periimplantaria como una de las causas más frecuentes de complicaciones en el implante dental. Afectan tanto a los tejidos duros como a los blandos que rodean al implante y pueden conducir a la pérdida de este<sup>34</sup>. Esto puede ocurrir después de que los implantes se expongan al medio oral y sean sometidos a carga oclusal<sup>35</sup>. No obstante, debemos diferenciar entre ellos dos patologías; una llamada mucositis, que es reversible y que afecta al tejido blando periimplantario con enrojecimiento, edema y sangrado al sondaje periodontal, y otra llamada periimplantitis que es irreversible, provocando un aumento de la profundidad de sondaje, sangrado o pus al sondaje y que se caracteriza por la pérdida progresiva del hueso tras el proceso biológico de adaptación adyacente al implante<sup>35</sup>. En la literatura se expone que los riesgos más frecuentes a desarrollar periimplantitis son: el tabaco, las causas iatrogénicas, la historia de fracasos anteriores, la falta de cumplimiento de una adecuada higiene oral, la historia previa de periodontitis, las enfermedades sistémicas (como diabetes mal controladas, problemas cardiovasculares e inmunosupresión) y defectos en el tejido blando o de baja calidad en la zona de la implantación<sup>34</sup>. Los pacientes con síndrome de Down, presentan los cuatro últimos parámetros de riesgos para poder desarrollar periimplantitis.

El mantenimiento a largo plazo de la interfase implante-hueso requiere una continua remodelación ósea y esto está determinado por una respuesta tisular compleja. La osteointegración y el mantenimiento de los implantes endoóseos están influenciados por muchos factores y son dependientes de las condiciones orales locales y sistémicas<sup>36</sup>. Los pacientes SD presentan poca resistencia a la infección y dificultad a la cicatrización. Debido a su retraso mental es más complicado que logren entender y seguir las instrucciones postoperatorias y de higiene al pie de la letra, por lo que tienen un riesgo de complicaciones más alto que en los pacientes sin retraso o impedimentos mentales<sup>32</sup>. Por tanto, es muy importante trabajar con los padres o con sus cuidadores para lograr y mantener una buena y meticulosa salud oral<sup>10</sup>. El análisis del estado periodontal del diente adyacente y la morfología del defecto óseo es extremadamente importante, porque esos factores determinan la elección entre el implante inmediato o la regeneración ósea guiada seguida de colocación de implantes en una futura sesión<sup>37</sup>. Es por ello que, la enfermedad periodontal tan característica en los pacientes con SD, tiene que ser tratada antes de abarcar el tratamiento

mediante implantes, al igual que tiene que estar controlada a lo largo del tiempo para poder reducir los índices inflamatorios que puedan aumentar el riesgo de complicaciones posteriores sobre el implante<sup>38</sup>.

Otro de los aspectos por el que se ha considerado que los pacientes con SD no son los idóneos para la colocación de implantes son las posibles parafunciones que puedan padecer, como el bruxismo, que pueden dar complicaciones tales como, desgaste de la superficie oclusal, fracturas, tornillos sueltos o fracturas de implante o pilar. Sin embargo, en un meta análisis realizado por Chrcanovic B. y cols<sup>39</sup>, se refleja que no se puede concluir afirmando que el bruxismo afecta a las tasas de éxito o de fracaso, porque hay un número limitado de estudios con poca especificidad y la mayoría con un grupo limitado de casos sin grupo control, con lo que el efecto real del bruxismo con la osteointegración y el éxito de los implantes dentales no está claro<sup>39</sup>. Así mismo, es importante un buen estudio del caso, una selección adecuada de los materiales y del procedimiento quirúrgico, ya que se pueden producir fracasos por fallos biológicos o por fallo profesional, debido a una longitud de implante inadecuado, o por el diámetro de su cuerpo, o por la localización y calidad del lecho óseo<sup>33</sup>.

En cuanto al manejo clínico para la operación, muchos de estos pacientes pueden ser poco cooperadores, por lo que puede llegar a ser una complicación importante para la cirugía. Para ello, y de acuerdo con las condiciones generales, pueden ser tratados bajo premedicación ansiolítica, sedación profunda endovenosa o anestesia general, dependiendo del grado de cooperación y de la dificultad y duración del tratamiento<sup>29</sup>.

## 2.- OBJETIVOS

- Objetivo General

El objetivo de este presente estudio es realizar una revisión bibliográfica sobre Implantes y Enfermedad Periodontal en pacientes Síndrome de Down.

- Objetivos Específicos

- ✓ Observar en la literatura si los pacientes SD presentan una mayor profundidad de bolsa periodontal en comparación con la población sana.
- ✓ Evidenciar si los pacientes SD tienen una probabilidad mayor de destrucción ósea periodontal a largo plazo, mediante la valoración de la pérdida de inserción.
- ✓ Revisar si los pacientes presentan la inflamación de los tejidos gingivales mediante la hemorragia tras sondaje (BOP).
- ✓ Examinar en la literatura en qué situación se encuentra la higiene en los pacientes SD mediante el índice de placa.
- ✓ Revisar si los pacientes SD presentan mayores niveles de dientes ausentes que la población general.
- ✓ Evidenciar posibles causas que contribuyan en los pacientes SD a presentar una mayor incidencia y/o severidad de patología periodontal.
- ✓ Observar en la literatura las tasas de éxito y fracaso tras la colocación de implantes dentales en pacientes SD

### 3.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática utilizando la base de datos Pubmed. Tomamos en consideración unos criterios de inclusión y exclusión preestablecidos (Tabla 1) y a partir de esas premisas, se extrajeron los artículos utilizados en este trabajo.

En cuanto a la Enfermedad Periodontal (Fig.1) en SD, nos basamos en la recogida de artículos desde la base de datos Pubmed. En este caso utilizamos las palabras clave: “Periodontal disease” AND “Down Syndrome” apareciendo 215 artículos, que al aplicar los filtros “10 años” se quedaron 59, y finalmente con el filtro “humans” 55. De los 55 artículos, tras leer los abstracts, seleccionamos 15, de los cuales, tras revisar el artículo completo, escogimos 10. Al entender que no era una cantidad suficiente para poder tener una buena visión del tema, hicimos una búsqueda manual en las bibliografías de los artículos seleccionados, eligiendo aquellos que por fecha y contenido tenían material adecuado para nuestro trabajo. Concretamente 6 artículos, con lo que en el cómputo general aparecen 16 artículos.



Fig. 1. Esquema búsqueda bibliográfica de artículos que relacionan Enfermedad Periodontal y SD

La estrategia de búsqueda para el apartado de implantes (Fig.2), se realizó mediante la aplicación de las palabras clave: “Implants” AND “Down Syndrome” dando lugar a un total

de 93 artículos, que tras aplicar el filtro “10 años”, se quedaron reducidos a 67 artículos, a los que justo después, se les aplicó el filtro “Humans”, dejando 44 artículos, que tras leer los abstracts y los artículos de los que tenían relación con el trabajo, se quedaron en 9 artículos.



Fig. 2. Esquema búsqueda bibliográfica de artículos que relacionan implantes y SD

Posteriormente hicimos una revisión más abierta para obtener información a la hora de completar nuestra introducción y discusión.

**Criterios de inclusión / exclusión. Tabla 1.**

INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
Artículos en español e inglés.	Artículos fuera del catálogo US.
Ensayos clínicos, casos controles.	Artículos en otros idiomas.
Artículos publicados en los últimos 10 años.	Artículos de revisión bibliográfica.
Artículos en humanos.	Artículos publicados hace más de 10 años.
	Artículos en animales.

#### 4.- RESULTADOS

La muestra recogida en la profundidad de las bolsas periodontales asciende a 1315 pacientes, de los cuales, 659 son pacientes SD y 656 son pacientes control. Con respecto al estudio del sangrado al sondaje periodontal (BOP), los pacientes estudiados suman un total de 746, siendo 364 SD y 382 son pacientes control. A nivel de la pérdida de inserción, el total de pacientes estudiados fueron 951, de los cuales 469 son pacientes SD y 482 son pacientes control. En la muestra para estudiar el índice gingival el total de pacientes estudiados fueron 1127, siendo 514 SD y 613 pacientes control. En cuanto a las diferencias presentadas en la higiene el total de pacientes estudiados fueron 1201, siendo 529 SD y 672 pacientes control. El total de los pacientes estudiados son 5340, de los cuales 2535 son pacientes SD y 2805 son pacientes control.

**TABLA 2: PERIODONCIA**

AUTOR	AÑO	N	CONTROL	PROFUNDIDAD B.	BOP	P.INSERCIÓN	ÍNDICE GINGIVAL	PLACA	DIENTES PERDIDOS
CAVALVANTE y cols <sup>22</sup>	2011	19 con periodontitis	C1:20 euploides con periodontitis C2:12 euploides sin periodontitis	<b>NO</b> >=4mm: DS:39% C1: 41.5% C2:20% P:significativa entre DS y C1 vs C2	<b>NO</b> DS:45.9% C1:45% C2:5% P:significativa entre DS y C1 vs C2	<b>NO</b> >4mm: DS:42% C1:48.5% C2:20% P:significativa entre DS y C1 vs C2			
CHENG y cols <sup>8</sup>	2007	49	49	<b>NO</b> >4mm: DS:85.2% C:79.6% P=0.795 <b>SI</b> >6mm: DS:49% C:24.5% P=0.021	<b>SI</b> DS:76.5+-25.8% C:55.6+-21.4% P<0.001		<b>SI</b> DS:81.5+-19.1% C:61.9+-16% (Presencia/Ausencia) P<0.001		
CHENG y cols <sup>40</sup>	2008	21 con periodontitis crónica	21	3.2mm Un sitio o +con PD>4mm: <b>SI</b> DS:100% C:76% Un sitio o + con PD>6mm: <b>SI</b> DS:86% C:24%	<b>SI</b> DS:82.1% C:56%		<b>SI</b> DS:84.1% C:65% (Presencia/Ausencia)		

<b>HABASHNEH y cols<sup>41</sup></b>	2012	103	103	<b>SI</b> DS:2.27+-0.2 C:1.81+-0.32 P<0.001			<b>SI</b> IG. Severo: DS:39.9+- 9.1% C:15.9+- 8% P<0.001		
<b>KHOCHT y cols<sup>24</sup></b>	2011	54	87			<b>SI</b> DS:2.66 C:2.25 P=0.002	<b>SI</b> DS:0.92 C:0.68 P=0.0001 (Silnes y Loe)	<b>SI</b> DS:1.56 C:1.25 (Quigley Hein) P=0.0002	<b>SI</b> DS:4.57 C:1.78 P=0.0001
<b>KHOCHT y cols<sup>26</sup></b>	2012	44	83	<b>NO</b> DS:2.58 C:2.41 P=0.07		<b>SI</b> DS:2.67 C:2.24 P=0.0006	<b>SI</b> DS:0.94 C:0.71 P=0.0001 (Silness y Loe)	<b>SI</b> DS:1.71 C:1.28 (Quigley Hein) P=0.001	<b>SI</b> DS:4.38 C:1.80 P=0.0001
<b>KHOCHT y cols<sup>42</sup></b>	2014	55	88		<b>SI</b> DS:40.60 C:24.81 P=0.0001	<b>SI</b> DS:2.70 C:2.24 P=0.0006	<b>SI</b> DS:0.92 C:0.68 P=0.0001 (Silness y Loe)	<b>SI</b> DS:1.56 C:1.25 (Quigley Hein) P=0.0001	
<b>KOMATSU y cols<sup>5</sup></b>	2013	66	71	<12 años: <b>NO</b> DS: (1,34+-0,44) C:(1,62+-0,38) P<0'01 >30años: <b>NO</b> DS:(2,21+-0,47) C:(2,29+-0,47) P>0'05			<12años: <b>NO</b> DS:(0,34+-0,48) C:(0,22+-0,31) P<0'01 >30años: <b>NO</b> DS:(1,12+-0,38) C: (0,90+-0,39) P>0'05 (Silness y Loe)		
<b>KUBOTA y cols<sup>27</sup></b>	2010	14	14	<b>NO</b> DS:(2.89+-0.43 P>0'05) C:(2.57+-0.44 P>0'05)	<b>SI</b> DS:(14,9+-16,7) P<0'05 C: (3,51+-2,82 P<0'05)			<b>SI</b> DS:1'95+- 1'1 C:1'68+-0'62 (OHI) P<0'05	
<b>MARTÍNEZ y cols<sup>28</sup></b>	2013	30 sin periodontitis 45 con periodontitis	0	Sin perio: <b>NO</b> (2+- 0,3) P<0'0001 Perio: <b>SI</b> (3,6+-1) P<0'0001		Sin perio: <b>NO</b> (0,8+-1) P<0.0001 Perio: <b>SI</b> (3+-2,4) P<0'0001			<b>SI</b> Sin perio:1.1+- 1.8 Con perio:3.0+- 2.4 P<0.0003

<b>MATHIAS y cols<sup>43</sup></b>	2011	69	69				<b>SI</b> DS:2.64 C:0.31 P<0.01 IGM (Lobenene)	<b>NO</b> DS:1.11 C:1.37 (OHI-S) P=0.017	
<b>MORINUSHI cols<sup>11</sup></b>	2006	41	112	<5años: <b>NO</b> DS:(2.15) C:(2.02) P:NS 5-10 años: <b>NO</b> DS:(2.588) C:(2.744) P:NS >=10 años: <b>NO</b> DS:(2.595) C:(2.830) P:NS			<5años: <b>SI</b> DS:(0.32) C:(0.052) P<0.001 5-10años: <b>NO</b> DS:(0.309) C:(0.215) P:NS >=10años: <b>SI</b> DS:(0.422) C:(0.244) P<0.001 (M-PMA)	<b>NO</b>	
<b>SAKELLARI cols<sup>44</sup></b>	2005	70	121	<b>SI</b> DS:1.94 C:1.31 P=0.000	<b>SI</b> DS:65.95 C:29.9 P=0.000	<b>SI</b> DS:2.02 C:1.31 P=0.000		<b>SI</b> DS:85.62% C:46.53% (Presencia/Ausencia) P=0.000	
<b>TSILNGARIDIS cols<sup>45</sup></b>	2012	DS:24 con BOP<50% y sin bolsas mayores a 3mm	C:29 con BOP<50% y sin bolsas mayores a 3mm		<b>NO</b> DS:32% C:28% P=0.114				
<b>ZIGMOND y cols<sup>46</sup></b>	2006	30	28	<b>SI</b> DS:3.07+-0.28 C:2.40+-0.28 P=0.002	<b>SI</b> DS:35.7+-25.2 C:23.8+-15.8 P=0'6	<b>SI</b> DS:3.09+-0.93 C:2.43+-0.32 P=0.002		<b>NO</b> DS:55.5% C:50.1% (Presencia/ Ausencia)	
<b>ZISSI y cols<sup>26</sup></b>	2013	82	0	<=13años: <b>SI</b> (3'06) P>0'05 14-22años: <b>SI</b> (4'55) P<0'01 >=23años: <b>SI</b> (5'81) P>0'05	<=13 años: <b>NO</b> (0.44) P>0.05 14-22 años: <b>SI</b> (1.3) P>0.05 >=22años: <b>SI</b> (1.72) P>0.05	<=13 años: <b>SI</b> (2'91) P>0'05 14-22años: <b>SI</b> (3'75) P<0'01 >=23años: <b>SI</b> (4'72) P>0'05	<=13años: <b>NO</b> 0'53 P>0'05 14-22años: <b>SI</b> (2'1) P<0'01 >=23años: <b>SI</b> (2'87) P>0'05 (Silness y Loe)	<=13años: <b>NO</b> (0) P>0'05 14-22años: <b>SI</b> (2) P<0'01 >=23años: <b>SI</b> (1'71) P<0'01 (Silness y Loe)	

Tabla 2. N: Número de pacientes estudio.

Profundidad b: profundidad de las bolsas periodontales

BOP: "bleeding on probing"

P. Inserción: Pérdida de inserción.

**TABLA 3: IMPLANTES**

En el estudio de viabilidad de los implantes dentales se estudiaron un total de 57 pacientes SD y se insertaron un total de 150 implantes.

AUTOR	AÑO	N	C	Nº IMPL.	Nº C IMPL.	ÍNDICE DE SUPERVIVENCIA	FRACASOS	TIEMPO SEGUIMIENTO
LUSTIG cols <sup>10</sup>	y 2002	1	0	4	0	75% (3/4)	25% (1/4)	12 meses
OCZAKIR cols <sup>36</sup>	y 2005	3	0	8	0	97.2%(curación) 93.4% (5 años)	2.8%(curación) 6.6% (5 años)	5 años
VAN DE VELDE cols <sup>47</sup>	y 2006	1	0	7 (5+2 reoperados)	0	60% (3/5) 100%(5/5)	40% (2/5) 0% (0/5)	32 meses/25 meses
SOARES cols <sup>37</sup>	y 2010	1	0	1	0	100%	0%	48 meses
RIBEIRO cols <sup>31</sup>	y 2011	1	0	12 (7 MX + 5MB)	0	91.7% (11/12)	8.3% (1/12)	28meses
THOMAS cols <sup>1</sup>	y 2011	1	0	12(6MX + 2MB + 4MB)	0	75%(6/8) 100%(10/10)	25%(2/8) 0%(0/10)	59meses/39meses
EKFELDT cols <sup>30</sup>	y 2013	4	0	7	0	85.8% (10 años) TODOS	4.2% (10años) TODOS	10 años
CORCUERA-FLORES cols <sup>49</sup>	y 2016	19	22	21	70	71%	29%	4 años
LIMERES-POSSE y cols <sup>50</sup>	2016	25	0	73 (30 MX +43 MB)	0	76.8%	23,2% DURANTE P. OSTEINTEGRACION	1 año
ALTINTAS cols <sup>51</sup>	y 2017	1	0	5 (2 MX + 3MB)	0	100%	0%	2 años

Tabla 3.

N: Número de pacientes

Nº C IMPL: Número de implantes control

Nº IMPL: Número de implantes

C: Pacientes control

## 5.- DISCUSIÓN

La literatura muestra como los pacientes con SD tienden a padecer de forma frecuente ciertas patologías ya sean de tipo cardíaco, metabólico, inmunitario, psiquiátrico, hematológico, etc... La región oral no está exenta de manifestaciones de la enfermedad, ya que además de macroglosia, erupción retardada, tendencia a clase III de Angle, agenesias y microdoncias, parecen presentar una predisposición muy importante a padecer patología periodontal desde bien temprano, que puede ir desde gingivitis hacia periodontitis agresiva.

A nivel periodontal, la variable en la que existe más discrepancia y controversia entre los artículos estudiados es la presencia de bolsas periodontales. Existe prácticamente paridad entre los estudios que defienden el aumento de las bolsas en los pacientes SD (Cheng y cols. 2007<sup>8</sup>, Cheng y cols. 2008<sup>40</sup>, Habashneh y cols.<sup>41</sup>, Sakellari y cols.<sup>44</sup>, Zigmond y cols.<sup>46</sup>, Zissi y cols.<sup>25</sup>) y quien está en contra (Morinushi y cols.<sup>11</sup>, Kubota y cols.<sup>27</sup>, Khocht y cols. 2012<sup>26</sup>, Cavalcante y cols.<sup>22</sup>). Cabe destacar que la discrepancia de los artículos que afirman que no hay una mayor presencia de bolsas periodontales de forma significativa en los pacientes SD, puede ser porque los pacientes escogidos en dichos estudios son pacientes muy jóvenes, por lo que la patología aún no se ha puesto de manifiesto; el aumento de la severidad va en progresión junto con el paso del tiempo<sup>11,27</sup> además de que aunque las cifras no sean significativas ciertos estudios sí que observan un aumento de la profundidad de sondaje en los pacientes SD en comparación con pacientes<sup>26</sup>.

Otro aspecto como es la pérdida de inserción clínica, si muestra de forma clara un aumento de este valor en los pacientes SD en comparación con la población general (Khocht y cols. 2011<sup>24</sup>, Khocht y cols. 2012<sup>26</sup>, Khocht y cols. 2014<sup>42</sup>, Sakellari y cols.<sup>44</sup>, Zigmond y cols.<sup>46</sup>, Zissi y cols.<sup>25</sup>, Corcuera-Flores y cols.<sup>49</sup>). Además es reseñable que los dientes más afectados tanto en un grupo como en el otro, ya sea por pérdida de inserción clínica, profundidad de bolsa y pérdida dental, son los dientes superiores posteriores y los anteriores inferiores<sup>28</sup>. Los artículos que se oponen a esta tendencia pueden dar resultados contrarios debido a una pobre muestra recogida (Cavalcante y cols.<sup>22</sup>).

Tanto el aumento de las bolsas periodontales como la pérdida de inserción muestran que existe patología periodontal en el paciente, dando lugar a mayor espacio subgingival para acumular tanto placa bacteriana como cálculo subgingival que mantienen y agravan la periodontitis, provocando la destrucción del tejido de soporte dental, con lo que existirá mayor pérdida de hueso cosa que puede provocar recesiones, una mayor movilidad y finalmente la

pérdida dental. Esta última consecuencia esta contrastada con tres artículos que la estudian, y en el que la totalidad de ellos ponen de manifiesto una mayor pérdida de dientes en los pacientes con SD (Khocht y cols. 2011<sup>24</sup>, Khocht y cols. 2012<sup>26</sup>, Martínez y cols.<sup>28</sup>).

En el aspecto del sangrado tras el sondaje, existe una clara tendencia en los artículos estudiados a afirmar que los pacientes que padecen SD sufren una hemorragia más marcada en comparación a la población sana general. De los 9 artículos que hablan del tema tan solo 2 artículos (Cavalcante y cols.<sup>22</sup> y Tsilgaridis y cols.<sup>45</sup>) y un grupo de edad de los tres de Zissi y cols.<sup>25</sup>, concretamente los más jóvenes ( $\leq 13$  años), no encuentran diferencias significativas. De los artículos contrarios al aumento de hemorragia en los pacientes SD, algún autor puede achacar sus datos contrarios a sus criterios de exclusión que producen sesgos, como el no incluir pacientes que presenten un BOP  $>50\%$  (Tsilgaridis y cols.<sup>45</sup>). Otros sin embargo, pueden deberse a la temprana edad de alguno de sus grupos estudiados (Zissi y cols.<sup>25</sup>).

Por otra parte, si nos fijamos en la variable “nivel del índice gingival”, encontramos que son diferentes los tipos de índices encontrados en los distintos artículos (PMA, IG, IGM, M-PMA) pero todos tienen en común conocer el estado gingival del paciente, en el que vistos el total de los 7 artículos que lo incluyen en su investigación podemos concluir que existe un gran vínculo entre los pacientes con SD y un mayor valor de este índice en comparación con la población general según 6 artículos (Habashneh y cols.<sup>41</sup>, Khocht y cols. 2011<sup>24</sup>, Khocht y cols. 2012<sup>26</sup>, Khocht y cols. 2014<sup>42</sup>, Mathias y cols.<sup>43</sup>, Zissi y cols.<sup>25</sup>, Morinushi y cols.<sup>11</sup>). El aumento de la inflamación dando lugar a encías más edematosas y sangrantes es en todos los pacientes (SD o sanos), y se atribuye en una primera instancia a falta de higiene. Por tanto, es este acúmulo de placa bacteriana dental que si no es retirada con el tiempo se mineraliza y se convierte en cálculo, lo que se ha considerado como el principal causante de patología periodontal en la población general.

Las bacterias periodontopatógenas que conforman esta placa son las responsable de provocar la inflamación alrededor de los tejidos que rodean al diente, y producir desde una gingivitis a periodontitis cuando este acúmulo de placa se encuentra a nivel subgingival. Esta inflamación supone encontrar el tejido gingival edematoso y eritematoso con lo que al sondar aparecerá de forma muy habitual hemorragias. Este índice (BOP) junto con la presencia de placa son los que hemos utilizado para conocer el estado inflamatorio de estas y la higiene por parte del paciente.

Los artículos muestran un aumento más que remarcable del acúmulo de placa en los pacientes SD en comparación con la población general, concretamente de los 10 artículos que estudian este parámetro, con independencia de la forma de medirla (Ausencia/presencia, Quigley Hein, OHI, OHI-s), 7 artículos avalan una higiene más deficiente en los pacientes SD en comparación con la población general (Cheng y cols. 2007<sup>8</sup>, Cheng y cols. 2008<sup>40</sup>, Khocht y cols. 2011<sup>24</sup>, Khocht y cols. 2012<sup>26</sup>, Khocht y cols. 2014<sup>42</sup>, Kubota y cols.<sup>22</sup>, Sakellari y cols.<sup>44</sup>) y sólo 3 artículos están en contra (Mathias y cols.<sup>43</sup>, Morinushi y cols.<sup>11</sup>, Zigmond y cols.<sup>46</sup>). La acumulación de placa en los pacientes SD se puede deber en primera instancia al retraso mental asociado, que hace complicado que los pacientes sean conscientes de la importancia de mantener una correcta higiene oral, seguir las pautas recomendadas de cepillado diario y mantener una correcta alimentación. Esto provoca que el hecho de aprender una buena técnica de cepillado tiene una complejidad elevada para estos pacientes y se agrava por presentar macroglosia y destreza manual reducida. En cuanto al uso de seda o cinta dental el pronóstico es aún peor ya que requiere una habilidad mayor. La situación se complica si los pacientes viven en instituciones y no en su propia casa junto con sus familiares<sup>25</sup>. Es por ello, que los tutores o familiares encargados de los pacientes SD juegan un papel crucial en su salud oral.

En cuanto al tratamiento preventivo para minimizar la enfermedad periodontal, encontramos que la mayoría de niños con SD suelen presentar más placa, a pesar de que existen estudios que afirman que estos niños van más veces al dentista y se cepillan los dientes más veces al día, aunque usan menos la seda dental<sup>43</sup>. Incluso encontramos artículos que afirman que los programas dentales pueden no prevenir la destrucción periodontal o que son menos eficaces puesto que la placa no juega un papel fundamental en estos pacientes<sup>3,46</sup>. Sin embargo, otros autores sí que ponen de manifiesto la gran importancia de tener una monitorización continua de los pacientes con SD, al igual que fomentar planes de educación para familias con algún miembro SD, debido a su alta susceptibilidad y así conseguir reducir la carga bacteriana y las interacciones microbianas con el paciente<sup>8,25,40,44</sup> ya que las madres sin niños SD son más conscientes de los problemas dentales que han tenido sus hijos en contraste con las madres con niños SD<sup>41</sup>.

La literatura sí que muestra una mejoría de estos pacientes SD, aunque no de la misma forma que la población general con periodontitis. Existen estudios en los que en lo que se aplicaron tanto en los pacientes SD con periodontitis crónica como en pacientes control con periodontitis crónica tratamiento periodontal no quirúrgico (instrucciones de higiene oral y

raspados bajo anestesia local) y tras un tiempo prudencial, se observaron mejorías en los parámetros periodontales en ambos grupos aunque, los niveles de bacterias del complejo rojo fueron más altas en los pacientes SD, por lo que, aunque el tratamiento es eficaz a corto plazo, las bacterias del complejo rojo no disminuyen significativamente en los lugares enfermos a diferencia de los controles. Por ello, es importante tenerlos monitorizados de forma continua<sup>48</sup>.

En otras investigaciones a 12 meses vista y con un tratamiento que consistía en instrucciones de higiene oral, visitas al dentistas cada mes, limpiezas y raspados (en caso de ser necesario), y enjuagues de clorhexidina al 0.2% junto con aplicaciones de gel de clorhexidina dos veces al día, los resultados al cabo de 12 meses fueron positivos en los pacientes con SD a pesar de ser un grupo de riesgo, llegando casi a tener respuestas de curación similares a la población general con periodontitis<sup>8</sup>.

Con todo lo visto en este aspecto podemos concluir que, los pacientes SD presentan en un mayor porcentaje patología periodontal, siendo además de mayor gravedad y con mayor destrucción e inflamación.

Asimismo, hay una aparición temprana de la enfermedad en los niños SD en comparación con los niños sanos, por lo que parece que existe una reacción inflamatoria gingival mayor a los periodontopatogenos<sup>11</sup>. La periodontitis que experimentan esos pacientes es agresiva localizada y se observa tanto clínica como radiográficamente, afectando en mayor medida a los centrales inferiores y molares superiores<sup>28,46</sup>. Incluso en los estudios donde no se obtuvieron unos nivel de prevalencia de periodontitis mayores en los pacientes SD en comparación a la población sana, los niveles de inflamación y pérdida de soporte periodontal fueron mayores en el grupo con SD, confirmando que esta patología afecta con mayor severidad a los pacientes que sufren de SD<sup>26</sup>. Otro aspecto reseñable es que incluso cuando los pacientes SD se comparan con pacientes con retraso mental, se observa que ambos presentan un nivel de placa similar. Sin embargo, los pacientes SD presentan mayor pérdida de inserción clínica<sup>49</sup>, por lo tanto, no se puede sólo atribuir la marcada pérdida de anclaje al déficit cognitivo que les complica la higiene oral.

De igual manera, se pone de manifiesto que tras un cuidado dental profesional, los pacientes con SD no mejoran su condición periodontal de forma tan significativa como la población general o pacientes con retraso mental, con lo que la relación higiene-inflamación, no es tan inversamente proporcional en los pacientes SD como en el resto<sup>11,43,46,49</sup>.

De igual modo, tampoco se ve influenciada por el estatus económico<sup>49</sup>, con lo que se llega a la conclusión que la patogénesis de la periodontitis no se rige por los factores de riesgo conocidos para la población general<sup>48</sup>. Esta afirmación viene a refrendar que los pacientes SD presentan periodontitis agresiva localizada<sup>28,46</sup> y en ésta, la higiene bucal parece que tiene un papel de menor importancia. Esto último ocurre también incluso en estudios que afirman que los pacientes SD no presentan más placa que la población general pero que, sin embargo, presentan una mayor patología periodontal<sup>11,43,46</sup>.

Por tanto, aunque en la mayoría de artículos se expone que los pacientes SD acumulan más placa, ésta no afecta de forma tan directamente proporcional por la cantidad que puedan acumular, si no por otros motivos asociados, tanto a las características particulares de la placa bacteriana como a la respuesta inflamatoria exacerbada del huésped.

Muchos estudios vienen a refrendar que en los pacientes SD existen niveles más altos de algunas especies de bacterias subgingivales y asociaciones específicas, entre algunas de ellas relacionadas con la pérdida de anclaje. Se observan niveles similares de bacterias en los pacientes con SD que en la población general, incluyendo los principales periodontopatógenos (*A. actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *P. intermedia*...) pero existen diferencias significativas en cuanto a bacterias subgingivales como: *S. gordonii*, *S. mitis*, *S. oralis* que inician la colonización temprana y ayuda al posterior desarrollo de placa bacteriana; *S. noxia* está asociado con la actividad de la enfermedad periodontal en los sitios interproximales; *T. socranski* está asociado a la gravedad de la destrucción del tejido periodontal y *S. constellatus* está asociado a las formas refractarias de la periodontitis<sup>28</sup>. Asimismo, los sujetos con síndrome de Down, en todos los subgrupos de edad muestran mayores porcentajes de detección estadísticamente significativamente de *T. forsythensis* y *A. naeslundii II*. En particular, en los adolescentes con el síndrome, se observa una prevalencia estadísticamente significativa mayor para *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythensis*, *C. recto*, *P. intermedia*, *C. y A. sputigena naeslundii II*. Este hallazgo sugiere que la colonización con importantes patógenos periodontales se produce con frecuencia en estos pacientes, incluso en la adolescencia<sup>44</sup>. Se puede concluir que, la composición del biofilm es fundamental para el desarrollo de la periodontitis de forma independiente a las alteraciones inmunológicas asociadas con el SD. Queda demostrado que la flora diferenciada de los pacientes SD respecto a la población general, es una de las responsables de la periodontitis características en estos pacientes<sup>28</sup>.

Otro de los factores que explica la virulencia con la que los pacientes SD sufren periodontitis de una forma más severa son los defectos inmunitarios que padecen. Esta deficiencia es pieza clave en la rápida destrucción del tejido de soporte dental<sup>46</sup>. Entre dichos fallos observamos que los pacientes SD presentan una reducción de IL-10 junto con un aumento de STAT3, dando lugar a una modulación diferencial de la respuesta inmune con la atenuación de mediadores antiinflamatorios y aumento de mediadores proinflamatorios<sup>22</sup>.

Por otro lado, el cromosoma 21 codifica proteínas asociadas a la producción de radicales libres como el fosfato de dinucleotido de nicotinamida adenina (NADPH) y el superóxido dismutasa. Éstos se ven involucrados en la función oxidativa de las células periféricas fagocíticas (granulocitos y monocitos), provocando una actividad oxidativa elevada en los pacientes SD a comparación con la población general, justificando de esta manera que, estas especies reactivas, dan lugar a un aumento del daño tisular e inflamación periodontal<sup>42</sup>. Este aumento del estrés oxidativo se comprueba con los altos valores de DNA 8-hidroxy-2'-desoxyguanosina (marcador del estrés oxidativo) que expresan los pacientes SD en la saliva<sup>5</sup>.

De igual manera los pacientes con SD presentan una alteración de la función del timo, órgano linfoide primario fundamental en el correcto funcionamiento del sistema inmunitario. Esta anomalía en los pacientes SD se pone de manifiesto con una mayor concentración de Th1, Th2 y de las citoquinas relacionadas con el Th17, así como una relación alterada entre Th1, IFN- $\gamma$ , de citoquinas Th2, IL-4 y de GCF en comparación con la población sana general<sup>45</sup>.

Otro de los aspectos que hacen de los pacientes SD susceptibles a una mayor agresividad de la periodontitis es el déficit de colágeno que presentan. Este hecho se pone en relieve con el nivel de metaloproteinasas de matriz, ya que estos pacientes presentan un aumento tanto de MMP-2 como de MMP-8 en el fluido crevicular en comparación con la población sana. Estas metaloproteinasas 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 enfermedad periodontal<sup>22</sup>.

Los pacientes SD, aparte de presentar con mayor tendencia agenesias dentales, presentan una periodontitis más agresiva en comparación con la población general. Por ello, también aparecerán mayores ausencias dentales debido a la pérdida de soporte óseo causada por ésta. Desde un punto de vista no invasivo o conservador, mediante prótesis removibles o fijas convencionales, se ha intentado subsanar este problema. Sin embargo, debido al aumento de la

esperanza de vida de estos pacientes, junto con el auge de la implantología en odontología, muchos autores proponen que ésta sea una solución igual de válida para tratar a estos pacientes, al igual que ocurre con la población general, y así dotarles de mayor calidad de vida.

Son pocos los estudios que se han hecho respecto al uso de la implantología en pacientes con SD, pero hemos podido comprobar que, aunque no todos consiguen una tasa de éxito cercana a la que suele existir en la población general<sup>10,47</sup> (Lustig y cols.<sup>10</sup>, Van de Velde y cols.<sup>47</sup>, Altintas y cols.<sup>51</sup>) ( $\Rightarrow$ 95%), sí que es cierto que la mayoría presentan una tasa elevada (Ekfeldt y cols.<sup>30</sup>, Ribeiro y cols.<sup>31</sup>, Oczakir y cols.<sup>36</sup>, Soares y cols.<sup>37</sup>, Limeres-Posse y cols.<sup>50</sup>). Concretamente, en el estudio de Limeres-Posse y cols.<sup>50</sup>, un total de 17 (23,2%) implantes fracasaron en 8 (32%) pacientes; la mayoría (n = 14 implantes) falló en el período posquirúrgico antes de la carga del implante. La distribución por los pacientes fue 1 fracaso de implante en 6 pacientes, 3 fracasos en 1 paciente y 8 fracasos en 1 paciente. En el estudio de Oczakir y cols.<sup>36</sup> encontraron que la tasa de éxito tras la fase de curación se situó en un 97.2% y tras 5 años del 93.4%, con lo que se puede equiparar con tasas de otros estudios en pacientes sin necesidades especiales. Sin embargo, aunque en este estudio se colocaron 103 implantes en 34 pacientes, sólo 3 de ellos eran SD, llegando a colocarles un total de 8 implantes entre los 3 pacientes, sin conocer de forma concreta el éxito en estos pacientes. El resto de pacientes tenían otros condicionantes como parálisis cerebral, displasia ectodérmica, esclerosis amiotrófica lateral, paladar hendido... Lo mismo ocurre con el estudio de Ekfeldt y cols.<sup>30</sup> en el que el estudio se realizó sobre 27 pacientes entre los que se colocaron 88 implantes y se obtuvo una tasa del 85.8% a los 10 años. Sin embargo, solo participaron 4 SD y se les colocaron 7 implantes sin saber la tasa de éxito concreta, el resto de pacientes presentaban algún tipo de discapacidad neurológica. En otro estudio realizado por Corcuera-Flores y cols.<sup>49</sup> se realiza una comparativa entre pacientes SD, parálisis cerebral y grupo control sano. Se observa que la pérdida de inserción ósea es mayor en SD que en el grupo sano y que en los pacientes con parálisis cerebral. De hecho, la pérdida del implante sólo se produce en el paciente SD. Cabe destacar, que en este mismo estudio las complicaciones periimplantarias se produjeron en SD y en menor porcentaje en los pacientes con parálisis cerebral. El resto de artículos solo disponían de un paciente SD tratado con implantes por artículo, ya sea por tratarse de casos clínicos (Thomas y cols.<sup>1</sup>, Lustig y cols.<sup>10</sup>, Ribeiro y cols.<sup>31</sup>, Soares y cols.<sup>37</sup>, Altintas y cols.<sup>51</sup>) o estudios con diferentes pacientes (Van de Velde y cols.<sup>47</sup>). En ellos las tasas de éxito fueron muy altas, como en el caso de Soares y cols.<sup>37</sup> 100% (1

implante), Altintas y cols.<sup>51</sup> 100% (5 implantes) o Ribeiro y cols.<sup>31</sup> 91.7% (12 implantes). Sin embargo, las tasas de éxito fueron bastante bajas tanto en el estudio de Lustig y cols.<sup>10</sup> del 75% (4 implantes), Van de Velde y cols.<sup>47</sup> del 60% (5 implantes), y Thomas y cols.<sup>1</sup> del 75% (4 implantes). En los dos últimos estudios se reemplazaron los implantes fallados por otros teniendo una tasa de éxito del 100% en ambos casos. En el estudio de Altintas y cols.<sup>51</sup> se insertaron en un solo paciente SD 5 implantes, (2 maxilares y 3 mandibulares), para posteriormente ser rehabilitado este paciente con sobredentadura maxilar y mandibular implanto-retenida, respectivamente.

La literatura expone diferentes argumentos a la hora de explicar las diferentes causas que pueden provocar los fracasos de los implantes colocados en SD en sus estudios. Una de las posibles causas es la sobrecarga de los implantes, ya que la función masticatoria transmitida mediante ellos provoca una coordinación neuromuscular diferente a la de una oclusión natural. También se debe incluir el bruxismo, la presión y el tamaño de la lengua (macroglosia), y los cambios en la propiocepción que ponen en peligro la integración del implante<sup>1,47</sup>. Sin embargo, en el estudio de Limeres-Posse y cols.<sup>50</sup> la mayoría de los fracasos se produjeron en el periodo postquirúrgico, antes de la carga del implante.

Los fracasos tempranos se pueden deber a varios factores, como un trauma sobre el lecho del implante, infección bacteriana adquirida durante la instalación del implante o fallo en la técnica como pueda ser el colocar un implante demasiado estrecho, ya que en huesos osteoporóticos como este caso se necesitan diámetros más grandes<sup>31</sup>.

Por otro lado, una causa más atribuible a los fracasos en estos pacientes especiales son, tanto la reducida resistencia a la infección que presentan, como los factores que influyen en la enlentecida y deficiente cicatrización de las heridas. Este proceso puede generar un fallo de osteointegración que lleve a la pérdida del implante<sup>1,30</sup>.

Así pues, se han propuesto diferentes razones por las que los implantes pueden fracasar en los pacientes SD. Todos ellos coinciden en una premisa que consideran fundamental, que es la higiene, el seguimiento y el mantenimiento de estos implantes una vez colocados.

Los pacientes con SD, normalmente, presentan mala higiene además de complicaciones tales como una marcada gingivitis y mucositis en los implantes, con lo que podría derivar en un cierto tiempo a periimplantitis y poner en jaque el mantenimiento de los implantes en boca<sup>36</sup>.

Por tanto, después de un régimen de higiene oral meticulosa, se debe concienciar al paciente de su papel imprescindible para lograr resultados óptimos a largo plazo en la rehabilitación dental, ya que el riesgo de complicaciones de tejidos blandos es mayor en los pacientes con discapacidades físicas o mentales que no pueden mantener la higiene bucal correcta<sup>31</sup>. Debido al problema de comunicación y comprensión del paciente SD, resultado de su capacidad cognitiva reducida, es fundamental que el paciente trabaje junto con sus padres o cuidadores (ya que muchos de ellos viven en instituciones), para lograr una buena salud gingival<sup>10</sup>.

Todos los artículos que colocan implantes en pacientes SD, establecen unos programas profilácticos y de seguimiento después de las cirugías. en los que podemos observar instrucciones meticulosas sobre la higiene oral, tanto al paciente como a los cuidadores. Se citan enjuagues de clorhexidina al 0'12%<sup>47</sup>, cepillos eléctricos<sup>1</sup>, cepillos manuales suaves, cepillos interproximales de tamaño apropiado<sup>47</sup> y revisiones cada tres meses<sup>1,10,30</sup> o de 2 a 3 veces al año<sup>36</sup>. En estas visitas se proporcionan limpiezas profesionales para remover placa y cálculo y además, sirven para mantener la motivación sobre la higiene oral.

Se ha observado que la osteointegración de los implantes en los pacientes SD no debe considerarse un tratamiento exitoso en la ausencia de mantenimiento, buena higiene y motivación de los pacientes a largo plazo<sup>1</sup>.

A pesar de todos los problemas que han expresado los autores sobre los pacientes SD, todos ellos acaban concluyendo que la implantología es una herramienta igual de válida que en la población sana para tratar las numerosas ausencias dentales. Ciertamente es que la literatura sobre este tema es escasa, son pocos los autores que han tratado estos pacientes mediante esta técnica y tanto la cantidad de pacientes SD, el número implantes colocados y el tiempo de seguimiento, son insuficientes. Tampoco los artículos llegan a una explicación justificada o motivo sobre el por qué pueden presentar menor éxito o fallar. No se hacen estudios paralelos ni con biopsias de los lugares de inserción, ni análisis sanguíneos para comprobar distintos parámetros. Todo este cúmulo de circunstancias, presentes en estos artículos, ponen de manifiesto que no aportan un gran peso de evidencia científica a este procedimiento. Por lo tanto, es necesario continuar investigando respecto al tema con estudios más amplios, longitudinales, y casos controles.

## **6.- CONCLUSIONES**

1. A nivel de la profundidad de las bolsas no hay un consenso sobre que sean mayores en el paciente SD, aunque los artículos más rigurosos sí muestran una evidencia de que sí existe esta asociación.
2. El nivel de inflamación gingival medido mediante el sangrado tras sondaje, es mayor en los pacientes SD.
3. Existen diferentes causas, no relacionadas con la higiene oral, que explican la mayor agresividad de la periodontitis en el paciente SD; entre ellas destacan una flora más virulenta, un sistema inmune deteriorado y una disminución de colágeno en el tejido periodontal.
4. La higiene en el paciente SD es peor en comparación con la población sana, como así lo reflejan los mayores valores de índice de placa dental.
5. Los pacientes SD presentan más pérdidas dentales comparados con la población sana.
6. La pérdida ósea marginal y la pérdida del implante se producen de forma más exacerbada en el paciente SD que en la población sana.
7. Hay una necesidad de contar con más estudios sobre implantes con pacientes SD, ya que no está suficientemente acreditado el éxito de este tratamiento en estos pacientes especiales, por tanto se deben extremar las precauciones.

## 7.- BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas S, and Simons D. Implant, surgical and prosthodontic treatment for a patient with Down syndrome – a case report. *Journal of Disability and Oral Health*. 2011;12:91-94.
2. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European Journal of Medical Genetics*. 2015;58:674-686.
3. Khocht A, Janal M, Turner B. Periodontal health in Down syndrome: Contributions of mental disability, personal, and professional dental care. *Spec Care Dentist*. 2010;30:118-123.
4. Guijarro M, Valero C, Paule B, Gonzalez-Macias J, Riancho JA. Bone mass in young adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2008;52:182-189.
5. Komatsu T, Duckyoung Y, Ito A, Kurosawa K, Maehata Y, Kubodera T, Ikeda M, Lee MC Increased oxidative stress biomarkers in the saliva of Down syndrome patients. *Arch Oral Biol*. 2013;58:1246-1250.
6. Dreyfus D, Lauer E, Wilkinson J. Characteristics Associated With Bone Mineral Density Screening in adults with intellectual disabilities. *J Am Board Fam Med*. 2014;27:104-114.
7. Myrelid A, Frisk P, Stridsberg M, Annerén G, Gustafsson. Normal growth hormone secretion in overweight young adults with Down syndrome. *J. Growth Hormone & IGF Research*. 2010;20:174–178.
8. Cheng RH, Leung W.K, Corbet EF, King NM. Oral health status of adults with Down syndrome in Hong Kong. *Spec Care Dentist*. 2007;27:134-138.
9. González-Agüero A, G. Vicente-Rodríguez G, Moreno LA, Casajús JA. Bone mass in male and female children and adolescents with Down syndrome. *Osteoporos Int*. 2011; 22:2151-2157.
10. Lustig JP, Yanko R, Zilberman U. Use of dental implants in patients with Down syndrome: a case report. *Spec Care Dentist*. 2002;22:201-204.
11. Morinushi T, Lopatin DE, Nakao R, Kinjyo S. A comparison of the gingival health of children with Down syndrome to health children residing in an institution. *Spec. Care Dentist*. 2006;26:13-19.
12. Baumer N, Davidson EJ. Supporting a happy, healthy adolescence for young people with Down syndrome and other intellectual disabilities: recommendations for clinicians. *Curr Opin Pediatr*. 2014; 26:428-34.
13. Srikanth R, Cassidy G, Joiner C, Teeluckdharry S. Osteoporosis in people with intellectual disabilities: a review and a brief study of risk factors for osteoporosis in a community sample of people with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2011;55:53-62.
14. Giménez-Barcons M, Casteràs A, Armengol Mdel P, Porta E, Correa PA, Marín A, Pujol-Borrell R, Colobran R. Autoimmune predisposition in Down syndrome may result from a partial central tolerance failure due to insufficient intrathymic expression of AIRE and peripheral antigens. *The Journal of Immunology*. 2014;193:3872-3879.
15. Jakubiuk-Tomaszuk A, Sobaniec W, Rusak M, Poskrobko E, Nędzi A, Olchowik B, Galicka A. Decrease of interleukin (IL) 17A gene expression in leucocytes and in the amount of IL-17A protein in CD4+ T cells in children with Down Syndrome. *Pharmacological Reports*. 2015;67:1130-1134.
16. Marques LS, Alcântara CE, Pereira LJ, Ramos-Jorge ML. Down syndrome: a risk factor for malocclusion severity? *Braz Oral Res*. 2015;29:1-7.
17. Andersson EM, Axelsson S, Austeng ME, Øverland B, Valen IE, Jensen TA, Akre H. Bilateral hypodontia is more common than unilateral hypodontia in children with Down syndrome: a prospective population-based study. *European Journal of Orthodontics*. 2014;36:414–418.
18. Oredugba FA. Oral health condition and treatment needs of a group of Nigerian individuals with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*. 2007;12:72-76.
19. Areias CM, Sampaio-Maia B, Guimaraes H, Melo P, Andradel D. Caries in Portuguese children with Down syndrome. *CLINICS* 2011;66:1183-1186.
20. López-Pérez R, Borges-Yáñez SA, López-Morales P. Anterior open bite and speech disorders in children with Down syndrome. *Angle Orthod*. 2008;78:221-227.
21. Areias C, Sampaio-Maia B, Pereira MdeL, Azevedo L, Melo P, Andrade C, Scully C. Reduced salivary flow and colonization by mutans streptococci in children with Down syndrome. *CLINICS*. 2012;67:1007-1011.

22. Cavalcante LB, Tanaka MH, Pires JR, Apponi LH, Aparecida Giro EM, Valentini SR, Palomari Spolidório DM, Capela MV, Rossa C Jr, Scarel-Caminaga RM. Expression of the interleukin-10 signaling pathway genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83:926-35.
23. Patrick L. Anders, Elaine L. Davis. Oral health of patients with intellectual disabilities: A systematic review. *Spec Care Dentist.* 2010;30:110-117.
24. Khocht A, Heaney K, Janal M, Turner B. Association of interleukin-1 polymorphisms with periodontitis in Down syndrome. *Journal of Oral Science.* 2011;53:193-202.
25. A Zizzi M Piemontese R Gesuita A Nori RS Berlin R Rocchetti F Carle C Rubini SD Aspriell. Periodontal status in the Down's syndrome subjects living in central-eastern Italy: the effects of place of living. *Int J Dent Hygiene.* 2014;12:193-198.
26. Khocht A, Yaskell T, Janal M, Turner BF, Rams TE, Haffajee AD, Socransky SS. Subgingival microbiota in adult Down syndrome periodontitis. *J Periodont Res.* 2012;47: 500–507.
27. Kubota T, Miyamoto M, Sano Y, Kusumoto M, Yonezu T, Sugita K, Okuda K, Yakushiji M, Ishihara K. Analysis of matrix metalloproteinase (MMP-8 and MMP-2) activity in gingival crevicular fluid from children with Downs syndrome. *J Periodont Res.* 2010;45:170–176.
28. Martínez-Martínez RE, Loyola-Rodríguez JP, Bonilla-Garro SE, Patiño-Marin N, Haubek D, Amano A, Poulsen K. Characterization of periodontal biofilm in Down syndrome patients: A comparative study. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;37:289-95.
29. Romero MJ, Mang-de la Rosa MdelR, López J, Fernández J, Cutando A. Implants in disabled patients: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;1:478-82.
30. Ekfeldt A, Zellmer M, Carlsson GE. Treatment with implant-supported fixed dental prostheses in patients with congenital and acquired neurologic disabilities: A prospective study. *Int J Prosthodont.* 2013;26:517-524.
31. Ribeiro CG, Siqueira AF, Bez L, Cardoso AC, Ferreira CF. Dental implant rehabilitation of a patient with Down Syndrome: A case report. *J Oral Implantol.* 2011;37:481-487.
32. I. Nishimura. Genetic networks in osseointegration. *JDR Clinical Research Supplement.* 2013;92:109-118.
33. Comăneanu RM, Barbu HM, Coman C, Miculescu F. Correlations between cyto-histopathological tissue changes at the dental implant interface and the degree of surface processing. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55:335–341.
34. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis-a review. *Head Face Med.* 2014;10:1-13.
35. Passoni BB, Dalago HR, Filho GS, Oliveira de Souza JG, Benfatti CAM, Magini RS, Bianchini MA. Does the number of implants have any relation with peri-implant disease? *J Appl Oral Sci.* 2014;22:403-408.
36. Oczakir C, Balmer S, Mericske-Stern R. Implant-prosthodontic treatment for special care patients: a case series study. *Int J Prosthodont.* 2005;18:383-389.
37. Soares MRPS, de Paula FA, Chaves MGAM, Assis NMS, Filho HDMC. Patient with Down syndrome and implant therapy: A Case Report. *Braz Dent J.* 2010;21:550-554.
38. Lanza A, Scognamiglio F, Femiano F, Lanza M. Immediate, early, and conventional implant placement in a patient with history of periodontitis. *Case Reports in Dentistry Volume.* 2015; Article ID 217895, 10 pages.
39. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Bruxism and dental implants: A meta-analysis. *Implant Dent.* 2015;24:505-16.
40. Cheng RH, Leung WK, Corbet EF. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with Down syndrome: a prospective case series. *J Periodontol.* 2008;79:379-85.
41. Al Habashneh R, Al-Jundi S, Khader Y, Nofel N. Oral health status and reasons for not attending dental care among 12- to 16-year-old children with Down syndrome in special needs centres in Jordan. *Int J Dent Hygiene.* 2012;10:259–264.
42. Khocht A, Russell B, Cannon JG, Turner B, Janal M. Oxidative burst intensity of peripheral phagocytic cells and periodontitis in Down syndrome. *J Periodont Res.* 2014;49:29–35.
43. Mathias MF, Simionato MR, Guaré RO. Some factors associated with dental caries in the primary dentition of children with Down syndrome. *M.F. Eur J Paediatr Dent.* 2011;12:37-42.
44. Sakellari D, Arapostathis KN, Konstantinidis A. Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005;32:684-690.
45. Tsilingaridis G, Yucel-Lindberg T, Modéer T. T-helper-related cytokines in gingival crevicular fluid from adolescents with Down syndrome. *Clin Oral Invest.* 2012;16:267–273.

46. Zigmond M, Stabholz A, Shapira J, Bachrach G, Chaushu G, Becker A, Yefenof E, Merrick J, Chaushu S. The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down's syndrome individuals. *J Intellect Disabil Res.* 2006;50:492-500.
47. Van de Velde T, Collaert B, De Bruyn H. Immediate loading in the completely edentulous mandible: technical procedure and clinical results up to 3 years of functional loading. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18:295-303.
48. Khocht A, Janal M, Turner B. Periodontal health in Down syndrome: contributions of mental disability, personal, and professional dental care. *Spec Care Dentist.* 2010;30:118-23.
- 49.- Corcuera-Flores JR, López-Giménez J, López-Jiménez J, López-Giménez A, Silvestre-Rangil J, Machuca-Portillo G. Four years survival and marginal bone loss of implants in patients with Down syndrome and cerebral palsy. *Clin Oral Investig.* 2016 Oct 14.
- 50.- Limeres Posse J, López Jiménez J, Ruiz Villandiego JC, Cutando Soriano A, Fernández Feijoo J, Linazasoro Elorza M, Diniz Freitas M, Diz Dios P. Survival of dental implants in patients with Down syndrome: A case series. *J Prosthet Dent.* 2016 Dec;116(6):880-884. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.04.015. Epub 2016 Jul 25.
- 51.- Altintas NY, Kilic S, Altintas SH. Oral Rehabilitation with Implant-Retained Overdenture in a Patient with Down Syndrome. *J Prosthodont.* 2017 Jan 24.