

Revisión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos con síndrome de Down[†]

Díaz Rosas L,* López Morales
PM**

- * Cirujana Dentista, práctica particular, egresada de la Facultad de Odontología, UNAM.
- ** Académica de la Especialidad de Odontopediatría, Facultad de Odontología, UNAM.
- † Tesina presentada para obtener el Título de Cirujana Dentista en la Facultad de Odontología, UNAM.

Recibido para publicación: 12-Marzo-2004.

Resumen

La enfermedad periodontal en niños con síndrome de Down (SD) se desarrolla en etapas tempranas y aumenta progresivamente con la edad. Son diversos los factores que contribuyen en el progreso de las periodontopatías: factores locales, morfología capilar y desórdenes en el tejido conectivo. Actualmente, la mayor prevalencia de la enfermedad se relaciona con el sistema inmunológico, el cual es incapaz de controlar la invasión bacteriana por defecto en los elementos celulares de defensa, así como en la regulación de enzimas. Por tal motivo, es importante que el odontólogo reconozca todos los factores que intervienen en la aparición de la enfermedad periodontal en niños con SD.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, niños, Síndrome de Down.

Abstract

The periodontal disease in children with Down's Syndrome (DS) is developed in early stages and it increases progressively with age. There are many factors that contribute to progress of the periodontopathies: local factors, capillary morphology, and connective tissue disorders. Nowadays, the biggest prevalence in the disease is related to the immunologic system, which is unable to control the bacterial invasion for defect defense in the cellular elements, as well as in the regulation of enzymes. For such a reason, it is important that the dentist knows all the factors that intervene in the appearance of the periodontal disease in children with DS.

Key words: Periodontal disease, children, Down's Syndrome.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es la alteración genética que se caracteriza por la presencia de un cromosoma 21 adicional (trisomía). John Langdon Down en 1866, reportó por primera vez esta alteración. A partir de esta descripción, se han encontrado cerca de 300 manifestaciones clínicas reportadas en la literatura. Los individuos con SD se caracterizan por tener un retraso psicomotor, un fenotipo muy peculiar, enfermedades inmunológicas, cardiopatías congénitas y una marcada tendencia a infecciones respiratorias, así como ciertas alteraciones orofaciales (*Figura 1*).

La enfermedad periodontal es la más común de las patologías bucales asociadas con el SD, estando presente desde edades muy tempranas, incluso poco después de la erupción de los dientes primarios. Se caracteriza por un rápido y progresivo avance (en comparación con individuos sin el síndrome) desde una gingivitis simple hasta la aparición de periodontitis. Al realizar revisiones bucales en niños con SD, es excepcional encontrar un periodonto completamente sano.

Enfermedad periodontal

La periodontitis es ocasionada por un ataque bacteriano. Sin embargo, es la respuesta inmune del individuo quien



Figura 1. Alteraciones orofaciales en una niña con SD (hipotonía muscular, permanencia de la boca abierta, protrusión lingual, fisuras palpebrales oblicuas, hipoplasia nasal y perfil facial plano).

está comprometido con el desarrollo de la entidad. La acumulación de placa bacteriana conduce a la activación de un proceso inflamatorio agudo, el cual es reemplazado por exudado inflamatorio crónico. Los agentes bacterianos actúan como antígenos desencadenando la respuesta inmunológica. Los leucocitos polimorfonucleares son las primeras células en reaccionar frente a la agresión bacteriana, dichas células son sustituidas por linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, mastocitos, eosinófilos y basófilos quienes participan en la respuesta inmune. Diferentes mediadores químicos de la inflamación intervienen como leucotrienos, prostaglandinas, anafilatoxinas, monocinas y linfocinas.¹

Prevalencia

La prevalencia de la enfermedad periodontal en los niños con SD aumenta en relación directa con la edad. Como lo demuestran los estudios de Kroll y cols.² y los Keyes.³ Krolls observó que en 149 pacientes con SD el 65% de los casos presentaban afectación gingival. Keyes en un estudio longitudinal, reportó que el 67% presentaban inflamación gingival moderada y entre los 20 a 28 años de edad, todos tenían problemas periodontales avanzados.

Algholme y cols.⁴ realizaron un estudio longitudinal y comparativo, mediante radiografías intraorales en pacientes con SD y en un grupo control. Observándose pérdida ósea alveolar, la cual se incrementó de 35% al 74% durante un periodo de siete años. Así mismo, compararon el desarrollo de la periodontitis observada en dichos pacientes con la periodontitis de adultos en una etapa temprana de la en-

fermedad. Concluyeron que el promedio en la reducción anual de pérdida ósea era de la misma magnitud que la observada en pacientes con periodontitis del adulto y mucho más baja que en pacientes con periodontitis temprana.

Swallow⁵ en un estudio comparativo en niños con discapacidad intelectual con y sin SD, observó una diferencia significativa de enfermedad periodontal entre los 2 grupos de pacientes. El grupo conformado por niños con SD mostraron una alta prevalencia y mayor severidad de enfermedad periodontal en comparación con el grupo de niños con discapacidad mental sin el síndrome.

Brown y Cunningham⁶ revisaron a 49 niños con SD entre 1 a 15 años de edad, residentes de una Granja-Hospital de la Ciudad de Levin, Nueva Zelanda. Reportaron que en el grupo de niños de 1 a 5 años de edad, 4 niños (29%) presentaban la encía sana, sin embargo, 10 niños (71%) ya mostraban signos de enfermedad periodontal.

En el grupo de niños de 6 a 10 años de edad 21 niños (100%) ya padecían la enfermedad periodontal. En el grupo de niños de 11 a 15 años de edad, únicamente 2 niños (11%) tenían la encía sana y 12 niños (86%) ya cursaban con enfermedad periodontal.

Cohen y Winter⁷ en un estudio comparativo entre una población con discapacidad mental sin SD y otra población con discapacidad con SD, encontraron que en el grupo etáreo conformado por niños y adolescentes de 3 a 17 años de edad provenientes de 4 instituciones estatales de Massachusetts, el índice de PMA (presencia de inflamación gingival, en papila, margen gingival y encía adherida) evaluado, fue ligeramente mayor en el grupo con SD (55.87) en comparación con el grupo sin SD (50.81). Sin embargo, el índice PMA total fue mayor en el grupo de individuos sin SD (47.25) en comparación con el grupo con SD (45.46). Esto puede ser atribuido a la selección aleatoria de pacientes discapacitados sin SD, la cual involucra un número mayor de individuos con deficiencia mental severa que no son capaces de tener una adecuada higiene oral. Sin embargo, los resultados obtenidos en el índice de Russell mostraban cifras ligeramente más altas en el grupo con SD en comparación del grupo sin el SD. Estos resultados sugieren que la prevalencia de la enfermedad periodontal observada en el índice de PMA es atribuida a factores locales (falta de higiene) sin embargo, el índice de Russell muestra una estrecha relación con las características propias (alteraciones inmunológicas) del SD.

Hernández y cols.⁸ realizaron un estudio en 61 infantes entre 6 y 14 años de edad (28 niños y 33 niñas) que asistían a Centros de Educación Especial en Yucatán. Aplicando el índice de Russell observaron que 61 piezas dentarias (46.92%) mostraban gingivitis moderada en la encía libre, y en 35 piezas dentales (26.92%) exhibían gingivitis inflamatoria pero sin daño en el epitelio de unión y en 223 piezas dentales (46.45%) se observó gingivitis mo-

derada, en 173 piezas dentarias examinadas (36.04%) mostraron gingivitis inflamatoria y únicamente en 3 piezas dentarias (0.62%) existió marcada destrucción de los tejidos periodontales de soporte.

Ballesta y cols.⁹ en un estudio realizado a 70 pacientes (34 niños y 36 niñas) entre 8 y 16 años de edad, de la Fundación Carrero Blanco, encontraron que 65 niños estaban afectados con gingivitis. Distribuyéndose de la siguiente manera: 9 niños (14%) presentaban gingivitis leve, 24 niños (37%) con gingivitis moderada, 32 niños (49%) con gingivitis grave y únicamente 5 niños (7.1%) no mostraban alteración gingival. En este estudio se observó que la enfermedad progresó gradualmente y se mantiene constantemente en todos los niños examinados a partir de los 11 años.

López y cols.¹⁰ en un estudio realizado en 72 niños (42 niños y 30 niñas) de la Fundación John Langdon Down ubicada en la Ciudad de México, cuya edad era entre 3 y 15 años, reportaron que en el grupo de 3 a 6 años de edad (6 niños y 7 niñas) todos presentaban gingivitis (100%). En el grupo de 6 a 9 años de edad (17 niños y 10 niñas) mostraban gingivitis (95.16%). En el grupo de 9 a 12 años de edad (13 niños y 7 niñas) exhibían gingivitis (93.96%). En el grupo de 12 a 16 años de edad (6 niños y 6 niñas) en casi todos se observó gingivitis (91.97%). Como se pudo observar, todos los niños y las niñas entre 3 y < 6 años presentaban gingivitis generalizada en toda la boca. Si bien esta extensión tendió a disminuir conforme se incrementó la edad, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los infantes de menor y mayor edad cuando se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis, así como entre los niños y niñas de 12 a < 16 años de acuerdo con la diferencia de proporciones, siendo mayor en las niñas el alto grado de extensión de gingivitis que en todos los demás subgrupos. Al analizar la higiene bucal de acuerdo con la extensión de cálculo, se pudo apreciar que no se manifestaron diferencias estadísticamente significativas entre los géneros ni entre los grupos etáreos, ya que en

los diferentes subgrupos, la extensión del cálculo fue mínima o incluso nula en algunos de ellos. Por lo tanto, en todos los casos el nivel de higiene bucal fue buena. Así mismo, a través del coeficiente de correlación de Pearson, se pudo determinar que no existió una correlación estadísticamente significativa entre la extensión de la placa y la severidad de la gingivitis, ni entre la extensión del cálculo y la severidad de la entidad ya mencionada (*Cuadro I*).

Etiología

Aún no es clara la causa del progreso incrementado de la enfermedad periodontal en los niños con SD. Sin embargo, se han asociado factores locales primarios, tales como: falta de higiene oral y presencia de cálculo dental. No obstante, no existe una relación entre la higiene y el cálculo dental con el grado de destrucción periodontal que presentan. También existen factores locales secundarios asociados, cabe mencionar la presencia de macroglosia relativa, malposición y anomalías dentarias, hábitos orales perniciosos (bruxismo, protrusión lingual, respiración bucal), y falta de sellado labial¹¹ (*Figuras 2 y 3*).

Utilizando el índice de Rusell, la enfermedad periodontal tiene un promedio de progreso de 0.9 por año. Lo que indicaría que el paciente puede perder sus dientes a los 9 años de iniciada la enfermedad.¹² El progreso de la enfermedad parece ser rápido, siendo los dientes anteriores inferiores los más afectados, así como los molares superiores. Los caninos permanentes parecen ser los últimos dientes en presentar lesiones.

Existen otros factores causantes de enfermedad periodontal en niños con SD, tales como severos problemas circulatorios que padecen, caracterizados por arteriolas y capilares periféricos estrechos y delgados. Su fragilidad capilar es alta. La hipoxia de los tejidos es especialmente marcada en la región anterior inferior de la mandíbula, donde el suministro sanguíneo

Cuadro I. Estudios relacionados con la prevalencia de gingivitis en niños con SD.

Autores	Año	Número de casos examinados (N)	Género (f/m)	Edad (años)	Índice periodontal	Enfermedad periodontal	Porcentaje (%)
Brown Cunningham	1961	49	f = 30 m = 50	1-15	Massler Schour (severidad y extensión)	Gingivitis	85.6
Cohen	1965	83	f = nc m = nc	3-17	PMA modificado	Gingivitis	44.78
Ballesta y cols.	1986	70	f = 36 m = 34	8-16	Loe y Silness	Gingivitis	92.9
Hernández	1998	61	f = 33 m = 28	6-14	Rusell y Baer	Gingivitis	81.13
López y cols.	2000	72	f = 30 m = 42	3-15	Loe y Silness	Gingivitis	100

N = número de casos

f = femenino

m = masculino

% = porcentaje

nr = no se reporta



Figura 2. Presencia de malposición dentaria en la región de los incisivos superiores anteriores en un adolescente con SD. Puede ocasionar predisposición a enfermedad periodontal.



Figura 3. Protrusión e hipertrofia papilar lingual en una niña con SD.

se encuentra disminuido. La dañada circulación periférica en el SD puede llevar a anoxia del tejido local. Se ha sugerido que la línea media de la mandíbula es particularmente susceptible a estos cambios vasculares, y esto podría explicar la frecuente descomposición periodontal encontrada alrededor de los incisivos inferiores.¹³ El colágeno formado en los tejidos gingivales de estos niños tiende a ser inmaduro, debiéndose a un bloqueo metabólico en su maduración. Esto podría ser el factor más importante en la etiología de la severidad de la enfermedad periodontal asociada con este síndrome¹³ (Figuras 4 y 5).



Figura 4.



Figura 5.

Figuras 4 y 5. Se observa la presencia de gingivitis en la región dental anterior.

Microbiología

Con referencia a la incidencia de los microorganismos periodontopáticos en los niños con SD, Amano y cols.¹⁴ reportaron las investigaciones de Meskin, quien realizó un estudio en niños con SD de 5 a 12 años de edad con alta incidencia de patología periodontal. Concluyendo que había una asociación entre la presencia de bacteroides pigmentados de negro (BPB) y la prevalencia de la enfermedad periodontal.

Amano y cols.¹⁵ refieren a Barr Agholme, quien reportó que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa) estuvo presente en la placa subgingival de los niños con SD con una frecuencia significativamente mayor que en los niños sin el síndrome. Explicó que la prevalencia más alta de Aa entre los sujetos con SD se relacionaba con la presencia de *Haemophilus influenzae*, la cual estaba asociada con infecciones respiratorias.

Bistem¹⁶ menciona las investigaciones de Santos, Morinushi y Cichon, quienes han reportado la prevalencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Peptoestreptococcus micros*, *Campylobacter*, *Fusobacterias* y *Espiroquetas* en la placa dentobacteriana de pacientes con SD.

Alteraciones inmunológicas

La alta prevalencia de la periodontitis diagnosticada en el SD parece estar más relacionada con el mecanismo de defensa del hospedante (inmunodeficiencia) en vez de la ocurrencia de patógenos periodontales específicos. Los desórdenes inmunes celulares tales como defectos funcionales en los leucocitos polimorfonucleares (PMN) monocitos, linfocitos B y T, pueden ser responsables de la incrementada sensibilidad hacia la enfermedad periodontal.^{11,17,22}

Los conteos de los linfocitos T tienden a ser bajos, hay daño en la maduración, la cual puede ser debido a la tensión y una subsiguiente sobrecarga del sistema inmune inmaduro, el principal defecto ocurre en el sistema dependiente del timo. Donde se generan las células T, siendo éste pequeño y deficiente en la producción de factores hormonales tímicos en las personas con SD.¹⁸ La cantidad de linfocitos B en el SD parece ser normal, sin embargo las células muestran una alteración en sus receptores de superficie hacia las inmunoglobulinas. Estos cambios en los receptores de superficie son similares a aquellos que ocurren en el envejecimiento. Esto sugiere que en el SD hay envejecimiento prematuro de los linfocitos.

Levin¹⁹ investigó los componentes del sistema inmunológico en el SD. Sus estudios revelan un número anormal de células, un déficit en la quimiotaxis (movimiento de la célula, como respuesta a un gradiente de concentración química) y una disminución en la fagocitosis. Izumi y cols.²⁰ realizaron un estudio en relación con el grado de alteración de la quimiotaxis del neutrófilo y si existía relación con la enfermedad periodontal. Concluyendo que la quimiotaxis influye en la progresión de la enfermedad periodontal en el SD.

Reuland y cols.²¹ estudiaron en condiciones experimentales la inflamación gingival en un niño con SD y su hermano sin el síndrome, que vivían en el mismo ambiente y bajo condiciones idénticas. Encontrando que el niño con SD mostró una respuesta quimiotáctica dañada y una inflamación más temprana y extensa que su hermano. Sreedevi y cols.²² en investigaciones realizadas sobre la quimiotaxis, han encontrado que ni el índice de placa ni el índice gingival han sido altos en los niños con SD. La quimiotaxis del PMN estaba significativamente dañada en los niños con SD cuando se comparaba con los niños sin el síndrome. La quimiotaxis tanto del PMN como de

los monocitos estaba deprimida, lo que puede influir también sobre la capacidad fagocítica y destructora de estas células. Anormalidades de los PMN incluyen defectos en su adherencia (específicamente en la subunidad beta)²¹ y la menor actividad bactericida del neutrófilo, la cual puede estar deprimida en relación con el *estafilococo aureus*. La función de los monocitos sólo está afectada parcialmente en el SD.

Sus propiedades fagocíticas son normales, lo que se encuentra afectado es la opsonización (activación de la fagocitosis de bacterias y otras células por acción de opsoninas). La sensibilidad de los monocitos hacia el interferón leucocítico es tres veces más grande en el SD que en los controles. *In vitro*, se observa que esta sensibilidad está incrementada, lo que dificulta la maduración de los monocitos a macrófagos.²³

Halinen y cols.²⁴ realizaron una investigación de las metaloproteínas en saliva y en fluido crevicular en niños con SD y sin el síndrome. Encontraron una inadecuada regulación de las enzimas de las metaloproteínas en relación al grupo control. Estos hallazgos apoyan el concepto de que las metaloproteínas derivadas de los leucocitos polimorfonucleares y/o fibroblastos periodontales inducidos por citocinas, afectan al tejido periodontal y probablemente desencadenan la destrucción del hueso alveolar observada en la periodontitis asociada con el SD.

Barr-Agholme y cols.²⁵ en un estudio realizado en 15 niños con SD y 15 controles determinaron los niveles de prostaglandina (PEG2) y de interlucina en el fluido crevicular. En el cual el promedio de PEG2 fue significativamente alto en pacientes con SD, el cual es de gran importancia en la patogénesis de la enfermedad periodontal. Más recientemente Yoko y cols.²⁶ realizaron un estudio aislando fibroblastos gingivales inflamados de 7 pacientes con SD y 7 controles. Los fibroblastos fueron estimulados con lipopolisacáridos derivados de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (bacteria Gram negativa que ha sido involucrada en la patogénesis de la enfermedad periodontal). En donde se midió la producción de prostaglandina E2 por radioinmunoensayo y la expresión de ARNm expresión de la ciclooxygenasa-2 (COX-2). En el cual encontraron altos niveles de lipopolisacáridos y producción E2 en pacientes con SD en comparación con el grupo control, este fenómeno podría ser responsable de la severa enfermedad periodontal en pacientes con SD.

Conclusiones

- Los niños con síndrome de Down constituyen un grupo de riesgo en relación con la enfermedad periodontal.
- El curso de la enfermedad está en correlación con la edad.

- La higiene bucal adecuada no limita el curso de la enfermedad periodontal, ya que el principal defecto ocurre en el sistema inmunológico, por lo cual es importante que se propongan alternativas en el tratamiento de este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. Lindhe J. *Periodoncia clínica e implantología odontológica*. Editorial Médica Panamericana, 3^a edición, Madrid, 2000: 208-220.
2. Kroll R. Incidence of dental caries and periodontal disease in Down's syndrome. *NYS Dent J* 1970; 36: 151-156.
3. Keyes DM. Study on the pathogenesis of destructive lesions with Down's syndrome. *Clin Pediatr* 1971; 10: 711-718.
4. Agholme MB, Dahllof G, Modéer T. Changes of periodontal status in patients with Down's syndrome during a 7 years period. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 82-88.
5. Swallow JN. Dental disease in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1964; 8: 102-118.
6. Brown RH, Cunningham WM. Some dental manifestations of mongolism. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1961; 14: 664-76.
7. Cohen M, Winer R. Dental and facial characteristic in Down's Syndrome. *J Dent Res* 1965; 44: 197-207.
8. Hernández PJ, Tello HJ, Ochoa RG. Alteraciones bucales en niños con síndrome de Down en el estado de Yucatán. *ADM* 1998; LV: 91-96.
9. García BC, Esteva CT, Pérez FD, Bermejo CM, Pérez L. Programas preventivos de la enfermedad periodontal en la trisomía 21. *Rev Actual de Estomatol* 1986; 46: 31-7.
10. López P, López P, Borges SA, Parés G, Valdespino. Gingivitis en una comunidad infantil mexicana con trisomía 21. *División de Estudios de Postgrado e Investigación, FO, UNAM* 2000; 11: 5-13.
11. Reuland BW, Dijk LJ. Periodontal disease in Down's syndrome: A review. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 64-73.
12. Barrios MG. *Odontología su fundamento biológico*. Editorial Iatros, Colombia, 1991: 744-745.
13. Seymour A, Robin M, Heasman M. *Drugs, disease, and the periodontium*. Medical Publications, Oxford, 1992: 170.
14. Amano A, Kimura S, Takiguchi M. Periodontopathic bacteria in children with Down's syndrome. *J Periodontal* 2000; 71: 249-55.
15. Amano A, Tetsuhiko K, Shigehisa A, Ichiro N. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *Periodontol* 2001; 72: 368-363.
16. Bismteim E. *Periodontal and gingival health and diseases: children, adolescent, and young adults*. Editorial Martin Dunitz, London, 2001: 289.
17. Pueschel SM, Pueschel JK. *Síndrome de Down problemática biomédica*. Fundación Síndrome de Down de Cantabria. Barcelona: Masson-Salvat Mexicana. 1994: 235-244
18. Nancy J. *Down syndrome and associated medical disorders Research Reviews* 1996; 2: 85-89.
19. Levin S. El sistema inmune y la susceptibilidad frente a las infecciones en el síndrome de Down. *Clin Bio Res* 1987; 246: 461-468.
20. Izumi Y, Sugiyama S, Shinozuka O, Yamazaki T, Ohyama T, Ishikawa I. Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol* 1989; 60: 238-42.
21. Reulan-Bosman W, Van Dijk J, Rozeboom T, Peppema S. Experimental gingivitis in Down's Syndrome child and sibling. *J Clin Microbiol* 1987; 949-95.
22. Sreedevi H, Munshi AK. Neutrophil Chemotaxis in Down syndrome and normal children to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Pediatr Dent* 1998; 22: 141-146.
23. Hodge D, Michalowicz B. Genetic predisposition to periodontitis in children and young adults. *Periodontology 2000* 2001; 26: 113-114.
24. Halinen S, Sorsa T, Ding Y, Ingman T, Salo T, Konttinen YT, Saari H. Characterization of matrix metalloproteinase (MMP-8 and 9), activities in the saliva and gingival crevicular fluid of children with Down's syndrome. *J Periodontol* 1996; 67: 748-754.
25. Barr AM, Krekmanova L, Yucel-Lindberg T, Shinoda K, Modeer T. Prostaglandin E2 level in gingival crevicular fluid from patients with Down's syndrome. *Acta Odontol Scand* 1997; 55: 101-105.
26. Otsuka Y, Ito M, Yamaguchi M, Saito S. *Enhancement of lipopolysaccharide stimulated cyclooxygenase-2m RNA expression and prostaglandin E2 production in gingival fibroblasts from individuals with Down's syndrome*. *Mechanisms of ageing and development* 2002; 123: 663-6.

Reimpresos:

Laura Carmen Díaz Rosas
 Avenida de la Cruz # 304 Col. Xicalhuacan
 Delegación Xochimilco C.P. 16500
 Tel 56-41-38-47
 Este documento puede ser visto en:
www.medigraphic.com/adm