Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que "los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables."

Bibliotecas Bucaramanga
Universidad Santo Tomás

INFLUENCIA DE CONDICIONES MÉDICAS SOBRE SALUD BUCAL EN EL SÍNDROME DE DOWN: REVISIÓN SISTEMÁTICA

María Fernanda Ardila Bayona y Mariluz Galvan Jaimes

Proyecto de grado para optar título de odontólogos

Director:
Ethman Ariel Torres
My. Administración
Especialista en Odontopediatría y Ortodoncia

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División de ciencias de la salud
Facultad de odontología
2016

Se dedica este trabajo a:

Dios y Familiares

Se agradece a:

Dr. Ethman Ariel torres

Dra. Sonia Concha

Gestor biblioteca USTA. Cesar Acevedo

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Down (SD) es una de las anormalidades cromosómicas más comunes. Actualmente con el avance de la medicina se busca una atención integral a este grupo de personas. Las condiciones médicas en los individuos con Síndrome de Down generan implicaciones bucales de importancia las cuales deben ser conocidas por el profesional de Odontología para una atención adecuada. Resulta significativo revisar de manera sistematizada esta influencia. **Objetivo:** Identificar la influencia de las condiciones médicas más frecuentes sobre la salud bucal del Síndrome de Down. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura desde el año 1970 hasta el 2015, el universo lo conformaron los artículos encontrados en las bases de datos SCOPUS, EMBASE Y PUBMED, la muestra incluyo artículos científicos de estudios observacionales analíticos y ensayos clínicos aleatorizados que referían la influencia de la hipotonía muscular, la condición inmunológica y la apnea obstructiva del sueño sobre la protrusión de la lengua, la enfermedad periodontal, macroglosía y respiración bucal del SD, la información se sistematizó en Microsoft Excel. **Resultados:** Un total de 5 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, publicados entre 1987 y 2012, la muestra de estos estudios estuvo conformada entre 54 y 6 sujetos, su calidad metodológica varió de moderada a baja. En los artículos analizados según el STROBE se evidencio un bajo cumplimiento de calidad para explicar criterios tales como tratamiento y guías de manejo para la hipotonía muscular, apnea obstructiva del sueño y enfermedad periodontal. **Conclusiones:** Se logró evidenciar que la condición médica que aparece en un mayor porcentaje es la hipotonía muscular con un 100%, la cual influencia a que se genere la protrusión de la lengua y se encuentran pocos estudios en la literatura. Así mismo se pudo concluir que existen más estudios de la influencia de la condición inmunológica sobre la enfermedad periodontal y la Apnea obstructiva del sueño se relaciona con macroglosía y respiración bucal.

Palabras claves: Síndrome de Down, Boca, Inmunología, Hipotonía Muscular, Lengua, Apnea Obstructiva Del Sueño.

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome (DS) is one of the most common chromosomal abnormalities. Currently with advancing comprehensive care medicine is looking at this group of people. Medical conditions in individuals with Down syndrome oral generate important implications which should be known by the Dental professional for proper care. Significantly systemized review this influence. **Objective:** To identify the influence of the most common medical conditions on oral health of Down syndrome. **Materials and Methods:** A systematic literature review was conducted from 1970 to 2015, the universe was made up of items found in the database SCOPUS, EMBASE and PUBMED data, the sample included scientific articles analytical observational studies and clinical trials randomized concerned the influence of muscle hypotonia, immune status and obstructive sleep apnea on the protrusion of the tongue, periodontal disease, mouth breathing macroglosia and SD, the information is systematized in Microsoft Excel. **Results:** A total of 5 articles met the inclusion and exclusion criteria, published between 1987 and 2012, the sample of these studies was comprised between 54 and 6 subjects, methodological quality ranged from moderate to low. In the articles analyzed according to the STROBE low quality compliance it was evident to account criteria such as treatment and management guidelines for muscle hypotonia, obstructive sleep apnea and periodontal disease. **Conclusions:** It was possible to show that the medical condition that appears in a higher percentage is muscular hypotonia with 100%, which influence the tongue protrusion is generated and few studies found in the literature. Also it was concluded that there are more studies of the influence of immune status on periodontal disease and obstructive sleep apnea is associated with macroglosia and mouth breathing.

Keywords: Down Syndrome, Mouth, Immunology, Muscle Hypotonia, Tongue, Sleep Apnea Obstructive.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN…… 4

1 Introducción…….....10

1.1. Planteamiento del problema……..11

1.2 Justificación……12

2. Marco Teórico……12

2.1 Antecedentes……12

2.2. Concepto……13

2.3. Etiología……...13

2.4. Prevalencia……..13

2.5. Características Clínicas……...13

2.6. Condiciones Médicas……..15

2.6.1. Hipotonía Muscular……15

2.6.2. Condición Inmunológica……15

2.6.3. Apnea Obstructiva del sueño……16

2.7. Condiciones de la salud bucal……17

2.71. Enfermedad periodontal……17

2.7.2. Maloclusión……..18

2.7.3. Macroglosía……18

2.7.4. Respiración bucal……19

2.8. Manejo Odontológico de los pacientes con SD……19

3. Objetivos……...20

3.1. Objetivo general……20

3.2. Objetivos específicos……..21

4. Método……...21

4.1. Tipo de estudio……21

4.2. Universo……...21

4.3. Muestra…….21

4.4. Criterios de Selección……...21

4.4.1 *Criterios de Inclusión*……..21

4.4.2 Criterios de Exclusión……..22

4.5. Formulación del plan de búsqueda……22

4.5.1. Ecuaciones de búsqueda……..22

4.6. Procedimiento de investigación…….23

4.6.1. Evaluación de la elegibilidad de los estudios……..23

4.6.2. Evaluación de calidad……..23

4.6.1 Extracción de datos……..23

4.7. Plan de análisis……...24

4.8. Implicaciones bioéticas……..24

4.9. Prueba piloto……...24

5. Resultados……...26

6. Discusión……....37

6.1. Conclusiones……....39

6.2. Recomendaciones……....39

7. Referencias Bibliográficas……..41

Apéndices……45

Apéndice A. Tabla de Operacionalización de variables……45

Apéndice B. Instrumento guía STROBE……...49

Apéndice C. Instrumento guía CONSORT……....50

Apéndice D. Cronograma……51

Apéndice E. Presupuesto……52

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Porcentaje de Condiciones Médicas e Implicaciones Dentales del SD……15

Tabla 2: Implicaciones bucales del SD……..17

Tabla 3: Estadística Kappa Cohen…….24

Tabla 4: Tabla de calidad – STROBE……30

Tabla 5: Tabla de calidad – guía CONSORT……....30

Tabla 6: Caracterización de los estudios incluidos en la revisión……35

Tabla 7: Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de $.....51 colombianos) con base en costos 2015.

Tabla 8: Gastos de personal (en miles de $ colombianos con base en salarios 2013)……..52

Tabla 9: Material Bibliográfico (en miles de $ colombianos)……..52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Maloclusión dental……17

Figura 2: Macroglosía……..18

Figura 3 y 4: Respiración bucal…….....19

Figura 5: Flujograma; caracterización del proceso de búsqueda y selección bibliográfica…..25

Influencia De Condiciones Médicas Sobre Salud Bucal En El Síndrome De Down: Revisión Sistemática

1. Introducción

El Síndrome de Down (SD) es un desorden de tipo cromosómico de carácter irreversible y sin tratamiento conocido en la actualidad. Aparece como una alteración genética trisomía del par 21, que significa que el individuo portará 3 pares del cromosoma 21 en lugar de dos y el portador tendrá 47 cromosomas y no 46 como tienen las células de individuos sin SD. Al síndrome de Down se le conoce también como trisomía 21, trisomía G, trisomía G-1. (1)

La etiología del SD está relacionada con una serie de factores, entre los cuales están: a) los factores hereditarios; en los que existe mayor predisposición cuando hay antecedentes familiares. b) factores ambientales; en los que se destacan trastornos maternos como: la rubeola o la hepatitis durante el periodo de gestación, alto índice de inmunoglobulina, deficiencias vitamínicas, exposición a radiaciones, agentes químicos (lugares donde hay fumigaciones) y la edad avanzada de los padres en el momento de la concepción (madre mayor de 35 y padre mayor de 54). (1)

Alrededor del 98% de los casos, según Rondal y un 95% según Abrisqueta en 1993, se deben a un error en la distribución cromosómica que interviene antes de la fertilización o durante la primera división celular del óvulo fertilizado que va a formar el embrión. Estos son los denominados casos de “trisomía regular” en un 1% aproximadamente. Un 4% según otros autores se debe a un error de distribución en la segunda o tercera división celular, el embrión se desarrollará con una mezcla de células normales y de trisomías; son los denominados casos de “mosaicismo”. Aproximadamente el 2% restante, se debe a una “translocación”, la unión o una parte de un cromosoma es afectado en una parte o en la totalidad por otro cromosoma; esta forma de trisomía parece ser más frecuente en los padres jóvenes y cuando se dan antecedentes familiares. (2).

El SD es la causa más frecuente de retraso mental identificable que tiene una incidencia de 1 de cada 800 nacidos y que aumenta con la edad materna. (3). Su prevalencia oscila entre (1: 500 a 1: 900) en el mundo que representan específicas condiciones médicas asociadas y es probablemente una de las condiciones de mayor asociación clínica con implicaciones bucales. (4).

Dentro de las manifestaciones faciales es frecuente encontrar en un paciente con Síndrome de Down: hipotonía de la musculatura orofacial, labio superior corto y comisura labial descendida, labio inferior evertido, habito de la boca abierta (queilitis angular), orejas pequeñas de implantación baja, puente nasal ancho y aplanado, braquicéfalos, ángulo goniaco aumentado, prognatismo y tercio medio facial hipoplásico. (4)

Las personas con este Síndrome presentan alteraciones bucales como: lengua escrotal, geográfica o fisurada (hipertrofia de las papilas), macroglosía, diastasis linguales, paladar atrésico, paladar y labio fisurado, úvula bífida, hiperlaxitud de las articulaciones que involucran la ATM. Entre las manifestaciones dentarias se encuentra: el taurodontismo, dientes conoides, hipoplasia adamantina, hipodoncia, agenesias del tercer molar, retraso en la erupción dental, doble hilera de dientes, caries dental, maloclusión y enfermedad periodontal. (4)

La población con Síndrome de Down se caracteriza por presentar condiciones médicas que afectan la salud bucal y las que se encuentran en mayor porcentaje son: a) Condición Inmunológica: El sistema inmune es incapaz de controlar la invasión bacteriana por defecto en los elementos celulares de defensa, así como en la regulación de enzimas y esto provoca la aparición de periodontopatías, por tal motivo, es importante que el odontólogo reconozca todos los factores que intervienen en la aparición de esta enfermedad en personas con SD. (5) b) La Hipotonía Muscular: Afecta el desarrollo, funciones y características orofaciales que abarca una reducción en el tono muscular, masticatorio con una postura de boca abierta y una posición de la lengua en protrusión activa. Las funciones motoras orales anormales afectan negativamente el habla y la masticación. (6) c) La Apnea Obstructiva del sueño es una condición médica común, que presenta características como: agrandamiento de la lengua, úvula y el paladar blando los cuales predisponen a la obstrucción. Los individuos también presentan fuertes ronquidos, somnolencia diurna o irritabilidad. (7)

La salud bucal de las personas con Síndrome de Down no es igual que la de los demás individuos, debido a las condiciones médicas que presentan y hacen especial el manejo odontológico, por lo tanto se debe tener conocimiento de estas implicaciones.

1.1 Planteamiento Del Problema. El Síndrome de Down (SD) denominado así en memoria al primer médico que lo identificó: John Langdon Down, representa una combinación de defectos congénitos y es la causa más frecuente de discapacidad leve a moderada. (8)

La literatura científica es coincidente en mostrar que las personas con SD presentan alta prevalencia en hipotonía muscular, condición inmunológica, apnea obstructiva del sueño, las cuales influyen en la salud bucal del SD. Estas implicaciones bucales son: protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosia y respiración bucal. (9)

Al hacer una búsqueda del tema de investigación, se encuentra que falta hacer revisiones de la literatura sobre esta influencia, de acuerdo a los porcentajes de mayor manifestación de las condiciones médicas que presentan la población con SD y a los criterios actuales de medicina basados en la evidencia y ensayos clínicos.

Los estudios evidencian que existe falta de conocimientos o entrenamiento de los profesionales para la atención odontológica de pacientes con SD, además una actitud negativa hacia este grupo de personas y se observa con mayor frecuencia en los odontólogos de mediana edad, sin embargo en cuanto mayor experiencia tiene el profesional, más efectividad en la implementación de tratamientos. En ocasiones no cuentan con el apoyo familiar para mejorar su salud bucal, por lo tanto, se considera vulnerable a este grupo de población y necesita atención odontológica integral. (10)

Es necesario para los profesionales en odontología atender a la comunidad del SD basados en artículos hechos con validez científica y no con experiencias empíricas y personales que no están sujetas a ser replicadas. (10) ¿Cómo influye la hipotonía muscular, la condición inmunológica y la apnea obstructiva del sueño sobre la protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosía, y respiración bucal en la población con Síndrome de Down?.

1.2 Justificación. La población con Síndrome de Down (SD) presenta dificultad para los tratamientos odontológicos. Debido a la importancia de este tema en la clínica y la investigación, como odontólogos es necesario hacer revisiones de la literatura que evalúen estudios que responden la misma pregunta de investigación con el fin de lograr sintetizar los resultados de múltiples estudios primarios necesarios para aportar información que ayudará en la práctica clínica. Además con este trabajo se pretende recomendar la realización de guías de manejo ya que no existen en la literatura (11) y nos permitirá socializar la investigación y mejorar conocimientos con la comunidad académica. Estas revisiones logran ser de gran utilidad a los profesionales de la salud por que responden a problemas por los que consultan los pacientes.

Una de las desventajas de la población con Síndrome de Down es que los padres desconocen el problema de sus hijos, ya que raras veces pueden recibir información clara sobre el tema. En la actualidad los pediatras, médicos generales, psiquiatras y odontólogos, han atendido a pacientes con este Síndrome sin conocer su desarrollo, sus condiciones médicas, sus capacidades de aprendizaje y su comportamiento futuro. (11).

El propósito de este trabajo es identificar la influencia de la hipotonía muscular, la condición inmunológica y la apnea obstructiva del sueño sobre la salud bucal de los pacientes con SD, siendo este el inicio de una línea de investigación en la facultad, que tiene la importancia de la interdisciplinaridad del odontólogo en el medio que debe desenvolverse en su práctica diaria.

2. Marco Teórico

2.1. Antecedentes. No hay certeza de cuándo apareció el Síndrome de Down (SD), ya que no se sabe si, desde el inicio de la civilización, la humanidad es portadora del síndrome o surgió en épocas más recientes. Pueschel (12) refiere que el dato antropológico más antiguo que se conoce del SD tiene su origen en el hallazgo de un cráneo sajón que se remonta al siglo VII D.C. donde se observaron alteraciones en la estructura ósea, idénticas a las que suelen presentar las personas con SD. El mismo autor señala que en el pasado existieron posibles representaciones esculturales de esta alteración, como es el caso de las figurillas de barro y de las colosales cabezas realizadas en piedra, pertenecientes a la cultura olmeca, que proceden hace aproximadamente 3,000 años; sin embargo, no hay datos suficientes que apoyen esta hipótesis. (13)

Aún en el siglo XIX no se encontraron informes bien documentados sobre esta entidad, porque se disponía de escasas publicaciones médicas. Muy pocos investigadores se interesaban en personas con este trastorno genético de discapacidad intelectual. Scheerenberger (14) relata que Duncan en 1866 describió textualmente el siguiente caso: “una niña de pequeña cabeza, redondeada, con ojos achinados que dejaba colgar la lengua y sólo sabía decir unas cuantas palabras”. (13)
En el año de 1866, el médico John Langdon Down, fue el primero en describir el SD como entidad nosológica, a él se debe el nombre de esta alteración genética. Siendo el director del Asilo para Retrasados Mentales de Earlswood en Surrey, Inglaterra; estudió a sus pacientes minuciosamente, midió todos los diámetros de sus cabezas, describió las características faciales, la coordinación neuromuscular anormal y las dificultades que enfrentaban con el lenguaje oral. (13)

En 1932 Waardenburg establece la probabilidad de un reparto anormal de los cromosomas, lo que se demostró solo hasta 1956 luego de que Jerome Lejuene descubriera la existencia de la presencia de material genético extra en el cromosoma 21, en el grupo G. Pueschel en 1959 introdujo la serie U proponiendo una terapia alternativa basada en hormonas, enzimas y en 1961, el nombre de su descubridor, es adoptado como nominación oficial de esta enfermedad. (15).

2.2. Concepto. Es una alteración cromosómica numérica, que consiste en un cromosoma 21 extra. El exceso del material genético presente en el cromosoma 21 produce unas características fenotípicas especiales que se observan en los pacientes generando sobre todo retardo mental, cara aplanada, ojos mongoloides, hipertelorismo, puente nasal ancho y bajo, lengua grande, orejas de implantación baja, braquidactilia y línea simiesca. Alrededor del 40% de las personas con SD presentan cardiopatía congénita. (16)

2.3. Etiología. Presencia de 47 cromosomas en las células, en lugar de los 46 repartidos en 23 pares que tiene una persona sin SD (del 1 al 22 se ordenan según su longitud y son llamados autosomas, y el par 23 lo forman los cromosomas sexuales XX en la mujer y XY en el hombre). Son muchas las teorías que se han dado sobre las posibles causas de la trisomía 21, algunas de ellas sin fundamentos sólidos. Koening (17) asegura que los tres factores principales son:

-Familias cuyos miembros presentan algunos caracteres aislados de este síndrome.
-Por enfermedades infecciosas, crisis morales y psíquicas durante los tres primeros meses de gestación.
-La edad de la madre, aparece como un importante factor de riesgo. (17)

2.4. Prevalencia. En Colombia según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), la prevalencia del Síndrome de Down es (17 por 10.000 NV) (18). Se ha reconocido ampliamente que el riesgo de tener un niño con trisomía 21 se incrementa con la edad materna. (19) Tener un recién nacido con SD de una madre a los 30 años es de 1 en 1.000 y a los 40 años es de 9 en 1.000. También se han encontrado pocos estudios que relacionan la edad paterna con el aumento en la prevalencia al nacimiento de SD (20).

2.5. Características Clínicas. El fenotipo de la población con Síndrome de Down al nacer tiene unas características específicas que nos llevan al diagnóstico. Las que se deben a la activación e interacción de los distintos genes del cromosoma 21 entre ellos y con el resto del genoma. (21) Presentan los siguientes rasgos fenotípicos:

-*Cabeza y cuello:* disminución del perímetro cefálico con braquicefalia, occipital aplanado y cuello corto.
-*Cara:* Presencia de epicanto, nariz pequeña con puente nasal plano, protrusión lingual, orejas pequeñas y conducto auditivo externo estrecho.

-*Manos y pies*: las manos son pequeñas y cuadradas, braquidactilia y clinodactilia, surco palmar único y el signo de la sandalia por separación entre el primer y segundo dedo del pie.
-*Piel y faneras*: la piel es redundante en la región cervical especialmente en el periodo neonatal. (21)

El núcleo de los problemas del desarrollo facial en el SD es la hipoplasia del maxilar. Estas personas tienen la lengua demasiado grande para un maxilar con pseudoprognatismo, su base ocluye parcialmente en el istmo de las fauces y desplaza hacia atrás las amígdalas palatinas; esta situación se produce especialmente durante el sueño. La deglución se complica porque la falta de espacio impide coordinación adecuada con la inspiración. (22)

Tabla 1. Porcentaje de Condiciones médicas en los pacientes con Síndrome de Down y las implicaciones dentales (9)

Condición Médica	***Frecuencia***	***Implicación dental***
Condición Inmunológica	90%	Periodontitis
Hematológicas	De 12 a 40 veces aumento del riesgo	Aumento del riesgo de leucemia
Esofágicas	13,8 % a 59 %	El desgaste dental Hipersensibilidad
Infección Respiratoria	40 % a 60 %	Control de la higiene oral debido a la aspiración de secreciones orales
Cardiovascular	40 %	El riesgo de endocarditis infecciosa
Inestabilidad Atlantoaxial	10% a 30%	Riesgo de lesión medular durante la manipulación del cuello del paciente
Hipotonía Muscular	100%	Hipotonicidad de los labios y los músculos de la masticación, protrusión de la lengua.
Enfermedad de Alzheimer	45%	Leve o moderada ansiedad o falta de cooperación.
Convulsiones	5 % a 7 %	Interrupción de la cita con el dentista

Tabla 1a. Porcentaje de Condiciones médicas

Diabetes	1.4% a 10.6%	Xerostomía, ardor en la boca o lengua, infección por cándida, periodontitis progresiva, y lenta cicatrización.
Apnea del sueño	57 %	Macroglosia Respiración bucal.

Fuente: Abanto J, et al. Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review. Spec Care Dentist 31(6): 197-203, 2011.

Nota: La investigación se realizará en base a las condiciones médicas que se presentan en mayor porcentaje relacionadas con la salud bucal del Síndrome de Down. (9)

2.6. Condiciones Médicas

2.6.1. Hipotonía Muscular. Algunos de los factores que justifican el retraso en el desarrollo motor de los niños con SD son el tono muscular, que es más bajo, y el aumento de la laxitud ligamentosa. La fuerza muscular se ve disminuida y el tamaño de las extremidades superiores e inferiores son más cortas. Estos factores condicionarán la calidad del movimiento de estas personas. El tono muscular es la tensión de un músculo cuando está en reposo. El grado de tono muscular está controlado por el cerebro. La hipotonía significa que el tono muscular está disminuido, y afecta en distinto grado a los niños con SD aumentando la dificultad de los aprendizajes motores. La hipotonía y la laxitud articular excesiva están presentes desde el nacimiento y explican la causa del retraso motor en los niños con SD. La hipotonía hace que los músculos no ejerzan la fuerza de contención suficiente sobre las estructuras articulares. Esto dificulta la consecución de un buen equilibrio y de una buena coordinación del movimiento. Hay varios grados posibles de hipotonía: marcada, moderada y leve. La edad de inicio de la marcha depende del grado de hipotonía. El tono muscular bajo, la hiperlaxitud y la inestabilidad articular proporcionan una información propioceptiva diferente que se integra de forma anómala por el tálamo, lo que contribuye negativamente al proceso de desarrollo motor del niño con SD. (23)

2.6.2. Condición Inmunológica. Las anomalías de este sistema en el síndrome de Down comprenden de ligera a moderada linfopenia de los linfocitos T y B, alteración en la proliferación de células T inducida por mitógeno, reducción en las respuestas de anticuerpos específicos a la inmunización, defectos en la quimiotaxis de neutrófilos. Se ha postulado también la inmunodeficiencia secundaria a otros factores metabólicos o nutricionales. La mayoría de estas infecciones afecta a las vías respiratorias, lo que sugiere la presencia de anomalías en la inmunidad humoral. Algunos niños con síndrome de Down no presentan infecciones frecuentes, su curso puede prolongarse y mostrar mayor gravedad que en los demás niños. (24)

Defectos inmunitarios en el síndrome de Down:

- Reducción leve a moderada de células T
- Reducción leve a moderada de células B
- Falta de la normal expansión linfocitaria en la infancia
- El tamaño del timo es más pequeño que en controles de la misma edad
- Reducción leve a moderada en los porcentajes de células T
- Respuesta subóptima de anticuerpos a las vacunas inmunitarias
- Reducción de inmunoglobulina A en saliva
- Reducción de la quimiotaxis de neutrófilos (24)

2.6.3. Apnea Obstructiva Del Sueño. El Síndrome de Down se caracteriza por una serie de anormalidades del sistema nervioso central y morfológico. Ambos pueden estar relacionados con alteraciones respiratorias durante el sueño. Las alteraciones morfológicas se han correlacionado con la frecuente aparición de apnea obstructiva del sueño en los sujetos. Fue interpretado como una consecuencia de hipoplasia mandibular y del tercio medio facial según Fink en 1975. (25). Macroglosia y glosoptosis, hipoplasia traqueal tonsilar referido por Aboussouan et al en 1993. (26). La invasión de las adenoides según Strome en 1986 (27). Aumento de las secreciones, anormalidades del tracto inferior respiratorio según Southall et al en 1987. (28) obesidad y generalmente hipotonía. (29).

Muchos pacientes con SD sufren esta patología, cuya aparición se ve favorecida por múltiples factores: La pequeña longitud anteroposterior de la nasofaringe y orofaringe, la hiperplasia adenoamigdalina, la hipotonía muscular, el reflujo faringolaríngeo y la obesidad. Al ser tan frecuente en estos pacientes, se debe vigilar la sudoración nocturna, los ronquidos, la somnolencia diurna, los despertares frecuentes, las pausas respiratorias y la aparición de cianosis. (30)

Tabla 2. Principales Implicaciones Bucales Asociadas Al Síndrome De Down (31).

Área	***Condición***
Periodonto	Gingivitis, periodontitis (tipo juvenil, grave) en ambas denticiones, halitosis, aumento del pH salival, disminución secreción, progresión severa y rápida
Oclusión	Bruxismo normalmente diurno, mordida abierta, mordida cruzada uni o bilateral, Clase III esquelética por hipoplasia maxilar, pseudoprognatismo.
Lengua	Fisurada, escrotal, macroglosía, protrusión, procesos adenoideos
Función	Respiración oral, interposición lingual, hipotonía muscular, sequedad mucosa, mordisqueo línea alba, deglución atípica.
Dientes	Microdoncia, agenesias, supernumerarios, erupción retardada e irregular en ambas denticiones, retención prolongada de la dentición temporal, taurodontismo, fusiones, facetas de desgaste, abrasiones, hipoplasia del esmalte, baja incidencia de caries
Labios	Queilitis angular, labio inferior evertido, no sellado labial, agrietados, gránulos de Fordyce, frenillo labial superior corto.
Paladar	En escalera, altura palatina reducida, forma en V, angostura, hipoplasia maxilar superior.

Fuente: Culebras E, J. Silvestre-Rangil, F.J. Silvestre Donat. Alteraciones odonto-estomatológicas en el niño con síndrome de Down. Rev Esp Pediatr 2012; 68(6): 434-439.

2.7. Condiciones De La Salud Bucal Más Frecuente

2.7.1. *Enfermedad Periodontal (EP*). Es producida por diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival y que producen una pérdida estructural del aparato de inserción del diente al hueso. Como factores predisponentes estarían algunos defectos del sistema inmunológico y cierta predisposición genética. (32) La gran mayoría de estudios están de acuerdo en afirmar que la EP es muy común en pacientes con SD incluso a edades tempranas y de forma agresiva. Aunque las razones para esta mayor prevalencia en pacientes con SD no están claras. Hay varios factores implicados; factores locales: la falta de higiene oral y alta presencia de cálculo, factores secundarios: hábitos nocivos como el empuje lingual, las maloclusiones y la falta de sellado labial. La higiene oral deficiente y la presencia de cálculos puede estar relacionada con poca habilidad para realizar un correcto cepillado, asociado en ocasiones a alteraciones de la función motora fina. (31)

Además la quimiotaxis de los neutrófilos puede estar alterada en los pacientes con SD. Los neutrófilos son las células fagocíticas predominantes en el mecanismo de defensa contra la EP. Estas penetran en el surco gingival en respuesta de sustancias quimiotácticas y protegen los tejidos gingivales de la invasión de microorganismos de la placa dental. (33) De igual manera, la cantidad y calidad de los linfocitos T es deficiente, y aunque la cantidad de linfocitos B parece ser normal, presentan una alteración en los receptores de superficie hacia las inmunoglobulinas. (34) (31)

2.7.2. Maloclusión. Las personas con SD muestran alteraciones en sus funciones orales tales como protrusión de lengua, succión, masticación y deglución alterada debido a la hipotonía lingual y de los músculos periorales así como falta de selle labial. Estas alteraciones en sus funciones desencadenan oclusiones traumáticas las cuales junto al bruxismo (35,36) favorecen la destrucción periodontal. (37) Es frecuente en estos pacientes las giroversiones dentarias, apiñamientos, mordida abierta anterior y mordida cruzada posterior, siendo (38) la maloclusión dental más frecuente la Clase III de Angle. (39) En cuanto a la alineación dentaria, adquiere importancia como factor coadyuvante al desarrollo de la enfermedad periodontal ya que dificulta la higiene y ayuda a la retención de placa microbiana. (40)

Figura 1. Maloclusión

Fuente: *Demicheri A. Rubens, Batlle Alicia. La enfermedad periodontal asociada al paciente con Síndrome de Down. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Mayo 22]; 13(18): 4-15.*

2.7.3. ***Macroglosia.*** La población con Síndrome de Down presentan macroglosía absoluta o relativa, con una cavidad bucal pequeña, debido a un maxilar superior subdesarrollado con paladar estrecho, cortó y profundo, lo que hace que la lengua sea protruida y la boca permanezca entreabierta. (35,41) Además con la hipotonicidad muscular, reduce la calidad de la autoclisis, permitiendo la deposición de restos alimenticios en las superficies dentarias, en espacios interdentarios, márgenes gingivales y en el fondo de surco vestibular superior. *(40)*

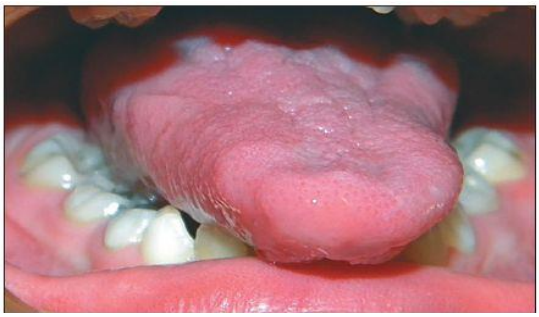

Figura 2. Macroglosia

Fuentes: *Demicheri A. Rubens, Batlle Alicia. La enfermedad periodontal asociada al paciente con Síndrome de Down. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Mayo 22]; 13(18): 4-15.*

2.7.4. Respiración bucal. El 50 % de estos pacientes presentan obstrucciones a nivel de las vías respiratorias superiores (38) por lo cual la respiración bucal es frecuente y esto perjudica directamente los tejidos gingivales. El paso de aire seca la superficie del tejido gingival, desencadenando una inflamación crónica (37). (Fig. 3-4) Así mismo la mitad de ellos presentan apnea obstructiva del sueño (42) y su tratamiento mejora las condiciones de sequedad de las mucosas. (43) (40)

Figura 3. Respiración bucal *Figura 4. Respiración bucal*

Fuente: *Demicheri A. Rubens, Batlle Alicia. La enfermedad periodontal asociada al paciente con Síndrome de Down. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Mayo 22]; 13(18): 4-15.*

2.8. Guías De Manejo Para La Atención en Síndrome de Down. La atención en esta población requiere un manejo especial, por parte del profesional, mediante procedimientos actualizados.

Manejo odontológico:

-Presentan alto grado de implicaciones bucales, por lo cual requieren medidas terapéuticas multidisciplinarias y asistencia regular al odontólogo.

-El odontólogo debe evaluar el grado de discapacidad psíquica, para la planeación del tratamiento el cual debe ser discutido con el responsable del paciente.

-Los Pacientes con Síndrome de Down generalmente son personas amistosas, que cooperan con el tratamiento dental. La mayoría de los casos pueden atenderse con anestesia local o bajo sedación si es necesario.

El Síndrome de Down y enfermedad cardíaca son situaciones que frecuentemente se abordan de manera conjunta. Del 40 al 60 % de los niños que nacen con síndrome de Down presentan cardiopatía congénita, que se caracteriza por presentar problemas en la estructura del corazón, particularmente sus paredes internas y sus válvulas.

Se recomienda que las personas que presentan anomalías estructurales del corazón o que hayan tenido una cardiopatía que haya sido reparada quirúrgicamente, reciban profilaxis antibiótica.

En la actualidad la AHA recomienda administrar antibióticos solamente antes de:

- Maniobras dentarias que supongan manipulación de encías, o que supongan riesgo de perforar el tejido de la boca.

- válvula cardíaca artificial

- historia previa de endocarditis infecciosa

- trasplante cardíaco con reparación valvular

- cardiopatía congestiva cianótica no corregida

- cardiopatía congénita corregida dentro de los seis meses siguientes a la corrección, o con un defecto residual en el sitio de la reparación o adyacente a él.

Los antibióticos recomendados son los siguientes (administrados 30 a 60 minutos antes):

- amoxicilina, 2 gramos V.O

- ampicilina, 2 gramos intramuscular (I.M) o intravenosa (I.V)

Para quienes tienen alergia a la penicilina:

- clindamicina, 600 mg V.O

- azitromicina, 500 mg V.O

- claritromicina, 500 mg V.O

Para quienes tienen alergia a la penicilina y no pueden tomar medicación por vía oral:

- cefazolina, 1 gramo I.M o I.V

- ceftriaxona, 1 gramo I.M o I.V

- clindamicina 600 mg I.M o I.V. (44)

3. Objetivos

3.1. Objetivo General. Identificar la influencia de hipotonía muscular, condición inmunológica y apnea obstructiva del sueño sobre la salud bucal de las personas con síndrome de Down mediante una revisión sistemática.

3.2. Objetivos Específicos

-Seleccionar los artículos de tipo estudio observacional analíticos y ensayos clínicos aleatorizados referidos en la literatura de acuerdo a las características establecidas en la investigación.

-Determinar la relación de hipotonía muscular, condición inmunológica y apnea obstructiva del sueño con protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosía y respiración bucal de la población con Síndrome de Down.

-Caracterizar los artículos revisados según los criterios del STROBE.

-Caracterizar los artículos revisados según los criterios del CONSORT.

4. Metodología

4.1. Tipo De Estudio. Este proyecto de investigación es una Revisión bibliográfica o documental de tipo evaluativo: Las Revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias necesarias para la investigación. Son parte esencial de la medicina basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica. (45) Se diferencia de los metaanálisis por que la revisión sistemática realiza un análisis cualitativo de los datos, mientras que el metaanálisis lo hace de manera cuantitativa. (46)

4.2. Universo. Los artículos encontrados en las bases de datos de Scopus, Embase, Pubmed relacionados con la temática de investigación.

4.3. Muestra. Estudios observacionales analíticos y ensayos clínicos aleatorizados que referían la influencia de hipotonía muscular, condición inmunológica, apnea obstructiva del sueño sobre protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosía y respiración bucal del Síndrome de Down.

4.4. Criterios De Selección

4.4.1. Criterios de Inclusión

-Artículos que refieran la influencia de hipotonía muscular, condición inmunológica y apnea obstructiva del sueño sobre protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosía, respiración bucal en personas con Síndrome de Down

-Artículos recuperados de las bases Scopus, Embase y Pubmed en las fechas entre el año 1970 hasta el año 2015.

-Los artículos que refieran estudios de tipo observacional analíticos y ensayos clínicos aleatorizados

-Artículos de búsqueda en idiomas: inglés, español y portugués.

4.4.2. Criterios de Exclusión:

-Artículos que no se encuentren en texto completo.

-Artículos que registraron deficiencias metodológicas; según la guía STROBE y CONSORT.

-Artículos que no muestren la influencia.

4.5. Formulación Del Plan De Búsqueda: Se inició con la formulación adecuada de las palabras claves como: Oral health, mouth, Down Syndrome, Obstructive Sleep Apnea, Immunology, Muscle Hypotonia, Periodontitis, Protruding tongue y Mouth Breathing, a partir de estas se generaron las ecuaciones de búsqueda en las bases de datos seleccionadas: Scopus, Embase, Pubmed, con ellas emergieron los listados de artículos, luego nos dirigimos a la biblioteca de la Universidad Santo Tomas para una asesoría con el coordinador Cesar Acevedo para la obtención de documentos de otras universidades por medio del departamento de biblioteca y así poder recopilarlos.

4.5.1. Ecuaciones De Búsqueda:

Scopus:

-TITLE-ABS-KEY (immunolog* AND mouth AND "down syndrome")

-TITLE-ABS-KEY ("muscle hypotonia" AND mouth AND "down syndrome")

-TITLE-ABS-KEY ("obstructive sleep apnea" AND mouth AND "down syndrome")

Pubmed: (usando el vocabulario médico MESH):

- (("immunology" [Subheading]) AND "Mouth"[Mesh]) AND "Down Syndrome"[Mesh])

- (("Muscle Hypotonia" OR "Tongue"[Mesh] AND "Down Syndrome"[Mesh]))

- (("Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh]) AND "Mouth"[Mesh]) AND "Down Syndrome"[Mesh]).

Embase: (usando el vocabulario médico de Embase – Emtree):

-'immunology'/exp OR immunolog* AND ('mouth'/exp OR mouth) AND ('down syndrome'/exp OR 'down syndrome')

-'muscle hypotonia'/exp OR 'muscle hypotonia' OR low NEAR/2 muscle NEAR/2 tone AND ('mouth'/exp OR 'mouth') AND ('down syndrome'/exp OR 'down syndrome')

-'sleep disordered breathing'/exp OR 'obstructive sleep apnea' AND ('mouth'/exp OR mouth) AND ('down syndrome'/exp OR 'down syndrome').

4.6. Procedimiento De Investigación. Una vez concluida la búsqueda inicial se escogerán los artículos que respondan a la pregunta de investigación y que además contengan las variables establecidas en la investigación (Ver Apéndice A) y los respectivos criterios de inclusión y exclusión; la elegibilidad la realizarán los dos investigadores y el director del proyecto.

4.6.1. Evaluación de la elegibilidad de los estudios. El grupo investigador evaluó la pertinencia de los artículos encontrados a través de las bases de datos y la información relacionada con los artículos incluídos y excluídos se consignó en el flujograma y en las tablas respectivas (Ver Apéndice B). Dos examinadores evaluaron de manera independiente los títulos y resúmenes de los resultados de la búsqueda descrita para precisar la elegibilidad de los artículos según los criterios de inclusión y exclusión determinados anteriormente, en los casos en los que se presentaron diferencias en el análisis de los examinadores frente a la determinación de la elegibilidad de los artículos, se consultó con un tercer examinador con el propósito de dirimir la diferencia. Los artículos que se clasificaron como elegibles, así como aquellos en los que no se pudo determinar su elegibilidad a través del resúmen o el titulo se obtuvieron en texto completo y se procedió a confirmar su inclusión o exclusión.

4.6.2. Evaluación de calidad. Con los artículos en texto completo, se realizó de manera independiente el análisis de la calidad metodológica de los artículos por medio de la guía STROBE y el CONSORT.

4.6.3. Extracción de datos. A partir de los artículos que estaban en texto completo y evaluando la calidad de estos, se efectuó a la extracción de la información de interés para conformar la tabla de extracción de datos la cual muestra las características de los artículos.

-Referencia

-Titulo

-Autores

-Fuente

-País

-Año

-Idioma

-Tipo de estudio

-Tamaño de muestra

-Condiciones Médicas

-Condiciones de la salud bucal

-Resultados

4.7. Plan De Análisis. La información recuperada se sistematizará en Microsoft Excel, organizándose de acuerdo a los criterios de selección; la información recolectada se presentará en texto respondiendo a la pregunta de investigación planteada.

Se realizará un análisis descriptivo de la información recuperada de los artículos publicados para el área de investigación de este estudio, y por último se procederá a sintetizar el mayor nivel de evidencia de la influencia de las condiciones médicas sobre la salud bucal de la población con SD.

4.8. Implicaciones Éticas. Según el código Helsinki y la resolución 008430 de 1993 (4 de octubre); la investigación no presenta ningún riesgo para los seres humanos o animales. No requiere consentimiento informado, pero se respetaran los derechos de autor. La información recolectada se obtuvo de fuentes secundarias de acuerdo a la normatividad a partir de los artículos revisados.

4.9. Prueba Piloto. Se realizó mediante la selección de tres artículos del tema de investigación, en donde los investigadores por medio de la guía STROBE evaluaron los ítems de manera independiente, luego se hizo el análisis estadístico con la prueba Kappa de Cohen para determinar la reproducibilidad entre los investigadores; los resultados arrojados fueron diferentes en mayor porcentaje con el director del proyecto de investigación; posteriormente se hizo una reunión de los investigadores para solucionar las discrepancias observadas en los artículos con el objetivo de avanzar en la investigación. (Tabla 3).

Tabla 3. Estadística Kappa Cohen

```
. Estadística kappa entre  mariluz y ethman ariel para el primer artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
  56.76%      49.89%     0.1370     0.1634       0.84      0.2009
. Estadística kappa entre  mariluz y ethman ariel para el segundo artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
  51.35%      54.27%    -0.0639     0.1632      -0.39      0.6523

. Estadística kappa entre mariafernanda y ethman Ariel para el primer artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
----------------------------------------------------------------
  62.16%      50.33%     0.2382     0.1644       1.45      0.0737
. Estadística kappa entre mariafernanda y ethman Ariel para el segundo artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
  62.16%      48.58%     0.2642     0.1492       1.77      0.0383

. Estadística kappa entre mariluz y mariafernanda para el primer artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
  89.19%      49.89%     0.7843     0.1634       4.80      0.0000
. Estadística kappa entre mariluz y mariafernanda para el segundo artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
```

Tabla 3a. Estadística Kappa Cohen

```
  89.19%      49.89%      0.7843      0.1634       4.80      0.0000
. Estadística kappa entre mariluz y mariafernanda para el segundo artículo
             Expected
Agreement   Agreement     Kappa   Std. Err.         Z      Prob>Z
----------------------------------------------------------------
  78.38%      49.01%      0.5759      0.1559       3.70      0.0001
```

5. Resultados. Se utilizaron para la revisión sistemática las bases de datos SCOPUS, EMBASE Y PUBMED, las cuales arrojaron una totalidad de 240 artículos, a estos se les aplico el primer filtro que consistió en eliminar los duplicados exactos que fueron 80 artículos y se conservaron 160 artículos, luego se aplicó el segundo filtro donde se descartaron 141 artículos los cuales no tenían que ver con la temática de investigación, permaneciendo 19 artículos, así mismo se excluyeron 14 artículos que no se encontraban en texto completo, quedando un total de 5 artículos los cuales cumplen con los criterios de inclusión, exclusión y la temática de la investigación.

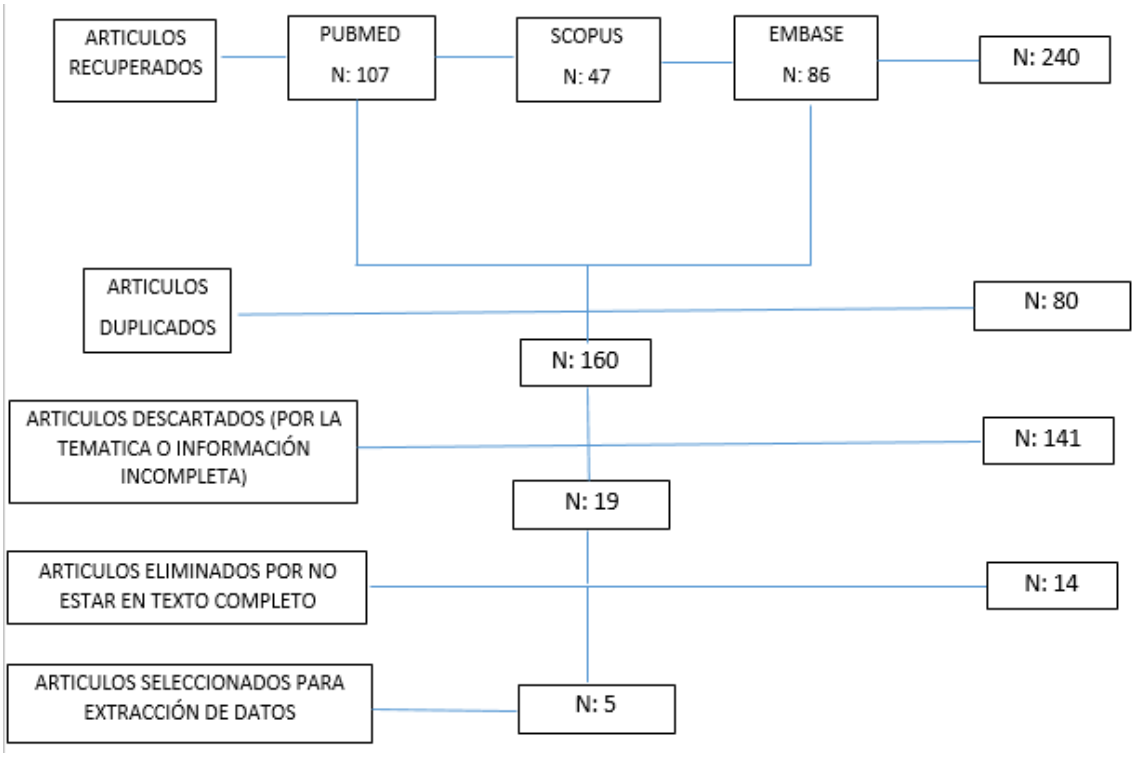

Figura 5. Flujograma-caracterización del proceso de búsqueda y selección de la bibliografía

5.1 Calidad Metodológica De Los Artículos Incluídos. Conforme a los criterios establecidos por la guía de calidad, STROBE y CONSORT se concluyó que:

El 100% de los artículos cumplieron con: Explicar las razones y los fundamentos científicos de la investigación, presentar al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio, describir el marco teórico, los lugares, fechas relevantes de la recolección de datos. Proporcionar los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los Casos y el de selección de los controles. Proporcionar las razones para la elección de casos y controles. Explica cómo se aparearon casos y controles. Para cada variable de interés, proporciona las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, específica la comparabilidad de los procesos de medida. Explica cómo se determinó el tamaño muestral. En los estudios de casos y controles: describe el número de participantes en cada categoría de exposición. Específica los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos. Resume los resultados principales de los objetivos del estudio; sin embargo, de acuerdo al STROBE, los criterios reportados con cero niveles de cumplimiento en los artículos fueron: Especifica todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo, especifica todos los métodos estadísticos, incluídos los empleados para controlar los factores de confusión, razona tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo. (Tabla 4). De acuerdo al CONSORT, los criterios obtenidos con más niveles de desempeño en el artículo del ensayo clínico fueron: Identifican la metodología experimental en el título, presentan los dispositivos y contextos donde los datos fueron recogidos, precisan con detalle las intervenciones para cada grupo para permitir la replicación, incluyen cuándo y cómo fueron administrados, define claramente las evaluaciones de los resultados primarios pre-especificados y la de los secundarios, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron. Describe cualquier cambio en los resultados después de que el estudio comenzó, señala las razones, refieren los métodos estadísticos utilizados para comparar a los grupos en los resultados primarios y en los secundarios, (Tabla 5)

Tabla 4. Strobe

TITULO DEL ARTICULO

	PUNTO	**RECOMENDACIONES**	**FRECUENCIA**	%
TITULO	1	(a) Indica, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual	4	100
RESUMEN	1	(b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado	3	75

Tabla 4a.Strobe

INTRODUCCION Contexto/fundamentos Objetivos	2	Explica las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica	4	100
	3	Indica el objetivo, incluida cualquier hipótesis pre especificada	4	100
METODOS Contexto Participantes	4	Presenta al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio	4	100
	5	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	4	100
diseño de estudio	6	**(a) Estudios de cohortes:** proporciona los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los Participantes. Especifica los métodos de seguimiento **Estudios de casos y controles:** proporciona los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los Casos y el de selección de los controles. Proporciona las razones para la elección de casos y controles **Estudios transversales:** proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes	4	100
diseño de estudio	6	**(b) Estudios de cohortes:** en los estudios apareados, proporciona los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición **Estudios de casos y controles:** en los estudios apareados, proporciona los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso	0	0
Variables	7	Define claramente todas las variables: da respuesta, exposiciones, predictores, confusoras y modificadoras del efecto.	4	100

Tabla 4b.Strobe

Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, proporciona las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).	4	100
	8	Si hubiera más de un grupo, especifica la comparabilidad de los procesos de medida	4	100
Sesgos	9	Especifica todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo	0	0
Tamaño muestral	10	Explica cómo se determinó el tamaño muestral	4	100
Variables cuantitativas	11	Explica cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué.	4	100
	12	(a) Especifica todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión	0	0
		(b) Especifica todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones	3	75
		(c) Explica el tratamiento de los datos ausentes (missing data)	0	0
		(d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento	N.A	N.A
		Estudios de casos y controles: si procede, explica cómo se aparearon casos y controles	4	100
		Estudios transversales: si procede, especifica cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo	N.A	N.A

Tabla 4c.Strobe

		(e) Describe los análisis de sensibilidad	0	0
		(b) Describe las razones de la pérdida de participantes en cada fase	1	25
		(c) Considera el uso de un diagrama de flujo	1	25
Datos descriptivos	14	(a) Describe las características de los participantes en el estudio (p.ej., demográficas, clínicas, sociales y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión	4	100
		(b) indica el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés	0	0
		(c) Estudios de cohortes: resume el periodo de seguimiento (p.ej., promedio y total)	N.A	N.A
Datos de las variables	15	**Estudios de cohortes**: describe el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo de resultado **Estudios de casos y controles:** describe el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición. **Estudios transversales:** describe el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen	4	100
Resultados principales	16	(a) Proporciona estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifica los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos	0	0

Tabla 4d.Strobe

		(b) Si categoriza variables continuas, describe los límites de los intervalos	1	25
		(c) Si fuera pertinente, valora acompañar las estimaciones de riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante	N.A	N.A
Otros análisis	17	Describe otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)	1	25
DISCUSION Resultados clave	18	Resume los resultados principales de los objetivos del estudio	4	100
Limitaciones	19	Discute las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión.	4	100
	20	Razona tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo	0	0
Interpretación	21	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes	4	100
Penetrabilidad	22	Discute la posibilidad de generalizar los resultados (Validez externa)	4	100
Criterios cumplidos /total criterios aplicables *100			76,4	76,4

Tabla 5. Guía CONSORT

TEMA	ÍTEM N°	ÍTEM DE LA LISTA DE COMPROBACIÓN	FRECUENCIA	%
TÍTULO Y RESUMEN				
	1a	Identifican la metodología experimental en el título	1	100
	1b	Resumen estructurado con método, resultado y conclusiones	0	0
INTRODUCCIÓN				
Antecedentes y objetivos	2a	Presenta antecedentes científicos, explicación y razonamiento	1	100
	2b	Especifica los objetivos y/o las hipótesis	1	100
METODOS				
Diseño del estudio	3a	Describe el diseño (paralelo factorial) incluyendo la tasa de asignación para cada grupo (como 1:1 para los dos grupos)	0	0
	3b	Presenta cambios importantes en los métodos después de que el estudio comenzó (como criterios de elegibilidad), señalan las razones	1	100
Participantes	4a	Presentan los criterios de selección de los participantes	1	100
	4b	Presentan los dispositivos y contextos donde los datos fueron recogidos	1	100
Intervenciones	5	Precisan con detalle las intervenciones para cada grupo para permitir la replicación, incluyen cuándo y cómo fueron administrados	1	100
Resultados	6a	Define claramente las evaluaciones de los resultados primarios pre-especificados y la de los secundarios, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron	1	100
	6b	Describe cualquier cambio en los resultados después de que el estudio comenzó, señala las razones	1	100
Tamaño de muestra	7a	como se determinó el tamaño muestral	0	0
	7b	Señala cuando se aplicó, explica cualquier análisis intermedio y las reglas de finalización	1	100
Aleatorización: generación de la secuencia	8a	Define el método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	1	100

Tabla 5a. Guía CONSORT

	8b	Tipo de aleatorización: incluye detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño del bloque)	0	0
Mecanismos de asignación oculta	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contendedores numerados secuencialmente)	0	0
Implementación	10	Señala quién genera la secuencia de la asignación aleatoria, quién inscribe a los participantes y quién asigna los participantes a la intervención	0	0
Enmascaramiento	11a	Refiere si se aplica, quién quedó ciego o enmascarado después de la intervención (por ejemplo, los participantes, los que administran la intervención, los que evaluaron los resultados) y cómo se evaluó el éxito del proceso de la técnica de enmascaramiento	1	100
Métodos estadísticos	12a	Refieren los métodos estadísticos utilizados para comparar a los grupos en los resultados primarios y en los secundarios	1	100
	12b	Refieren los métodos para el análisis adicionales como análisis de subgrupos o ajustados	0	0
RESULTADOS				
Flujo de participantes (recomendable un diagrama)	13a	Señala para cada grupo, el número de participantes que son asignados aleatoriamente, recibiendo el tratamiento previsto y analizado para los resultados primarios	1	100
	13b	Señala para cada grupo las pérdidas y las exclusiones después de la aleatorización junto con las razones	0	0
Reclutamiento	14a	fechas que definen los periodos de reclutamiento y tratamiento	1	100
	14b	Refieren por qué se terminó el estudio o si se detuvo	0	0
Datos de la línea de base	15	Tiene una tabla que muestre las características demográficas y clínicas de cada grupo	1	100

Tabla 5b. Guía CONSORT

Números analizados	16	Señala para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue realizado con los grupos asignados originalmente	1	100
Resultados y estimación	17a	Señala para cada resultado primario y secundario, los resultados para cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (IC95%)	1	100
	17b	Señala para resultados dicotómicos, se recomienda presentar tanto los tamaños del efectos relativos como absolutos	0	0
Análisis auxiliar	18	Refieren resultados de cualquier otro análisis realizado, incluyendo análisis de subgrupos y ajustados, distinguiendo entre los pre-específicos y los exploratorios	0	0
Adversidades	19	Refieren todos los efectos adversos importantes o efectos no deseados en cada grupo	0	0
DISCUSIÓN				
Limitaciones	20	Señalan las limitaciones del estudio, consideran las fuentes posibles de sesgos, imprecisiones y si es relevante, la multiplicidad de análisis	0	0
Generalización	21	Refieren la generalización de los hallazgos del estudio (validez externa, aplicabilidad)	0	0
Interpretación	22	La interpretación es consistente con los resultados, equilibrando los efectos de las hipótesis y los posibles efectos de sesgos, y teniendo en cuenta otras pruebas relevantes	0	0
OTRA INFORMACIÓN				
Financiación	23	Registran las fuentes de financiación y de apoyo y papel de los financiadores	0	0
Criterios cumplidos /total criterios aplicables *100			54,2	54,2

5.2. Características De Los Estudios Incluidos En El Análisis. En los artículos incluídos en la revisión sistemática prevalecieron los estudios realizados entre el 2006 y el 2012, sólo uno se realizó en 1987. La mayoría fueron realizados en U.S.A, otros efectuados en Brasil e Israel. Todos escritos en inglés. En cuatro de los cinco artículos incluidos se realizaron estudios de casos y controles; en tres de ellos influenciaron la condición inmunológica con la enfermedad periodontal. La muestra de los estudios de casos y controles fue entre 16 y 289 participantes, las edades de los participantes estuvieron en un rango de 3 a 66 años de edad. Con respecto al cuarto artículo, este relacionó la apnea obstructiva del sueño con la macroglosia. El quinto artículo fue un ensayo clínico donde evaluaron la eficacia del tratamiento para reducir la protrusión de la lengua por la hipotonía muscular, en este estudio seis niños con diagnóstico de síndrome de Down fueron reclutados de la Unidad de Educación Experimental de la Universidad de Washington, sus edades oscilaban entre 21 a 31 meses y todos menos uno eran varones; tres niños fueron asignados al azar para recibir tratamiento oral-motor y los otros tres para recibir la modificación del comportamiento. (Tabla 6)

Tabla 6. *Caracterización de los estudios incluidos en la revisión*

REFEREN	TITULO	AUTORES	FUENTE	PAIS	AÑO	IDIOMA	TIPESTUDIO	TAMAÑO MUESTRA	ALT.INMUN	S.A.O.S	HIPO.MUSC	PERIO	MACRO	RESP. BUCAL	PRO.LENGUA	RESULTS
1	Relative rather than absolute macroglossia in patients with Down syndrome: implications for treatment of obstructive sleep apnea	Carolina V. A., Guimaraes & Lane F. Donnelly, Sally R. Shott , Raouf S. Amin, Maninder Kalra	Pediatr Radiol	U.S.A	2008	Ingles	Casos y controles	Sixteen Subjects		SI			SI			The size of the tongue relative to the craniofacial parameters was larger in the patients with Down syndrome (0.54) than in the controls
2	EFFICACY OF TWO TREATMENT APPROACHES TO REDUCE TONGUE PROTRUSION OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME	Anne Holler Purdy , Jean Crosetto Deitz, Susan R. Harris	DEVELOPMENTAL, MEDICINE, & CHILD, NEUROLOGY	Washington	1987	Ingles	Ensayo clinico, aleatorizado	Six children			SI			SI	SI	This study suggests that both forms of treatment are effective in some cases in reducing tongue protrusion of children with Down syndrome. While the results are promising, more research is needed before deciding which is the more effective and efficient method.
3	Expression of the Interleukin-10 Signaling Pathway Genes in Individuals with Down Syndrome and Periodontitis	Cavalcante L, Tanaka M,Pires J, Apponi L, et al	J Periodontal	Brazil	2012	Ingles	Casos y Controles	15O Patients with DS and 100 normal patients	SI			SI				Expression of IL10, SOCS3, IP10, andICAM1 mRNA in DS patients was significantly lower compared to euploid individuals with periodontal disease.
4	The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down´s Syndrome individuals	Zigmond M, Stabholz A,Shapira J, et al	Journal of Intellectual Disability Research	Israel	2006	ingles	Casos y Controles	30 patiens with DS and 28 the control group	SI			SI				The prevalence, extent and severity of periodontitis in the DS group were significantly greater than in the control group.
5	Association of interleukin-1 polymorphisms with periodontitis indown syndrome	Ahmed Khocht, Kevin Heaney, Malvin Janal, Bobby Turner	Journal of oral Science	U.S.A	2011	Ingles	Casos y controles	fifty-four DS patients and 87 control patients	SI			SI				the carriage of the IL-1 rare alleles in the down subjects tended to confer a protective effect against loss of periodontal attachment.

6. Discusión. Este trabajo de investigación se realizó teniendo diferentes parámetros para conseguir resultados específicos al problema propuesto inicialmente. Los parámetros consistieron en resaltar la medida de calidad de los artículos incluídos para su posterior extracción de datos. Se utilizaron las bases de datos SCOPUS, EMBASE Y PUBMED. Se excluyeron artículos que no cumplían con los criterios de inclusión planteados. El estudio estuvo conformado finalmente por 5 artículos donde se establecía la influencia de las condiciones médicas sobre la salud bucal del Síndrome de Down (SD) basada en la evidencia científica. Se encontró en la literatura poca cantidad de artículos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos, por tanto, podríamos pensar que existe una baja calidad en las investigaciones realizadas con respecto a la temática. También los artículos no refieren guías de manejo para los pacientes con SD; por lo tanto, se hace necesario realizar más investigaciones sobre las condiciones médicas y la salud bucal del SD, que permitan a su vez generar estas guías de interés. El estudio fue limitado por la escasa información dentro de los artículos recuperados que refieren la influencia de la hipotonía muscular sobre la protrusión de la lengua, la mayoría de los artículos encontrados sólo presentaban datos acerca de la condición inmunológica y la enfermedad periodontal; de esta manera es importante referir como las condiciones médicas de estas personas afectan significantemente la cavidad bucal y son muchas las implicaciones bucales asociadas.

Otra potencial limitación del trabajo podría estar relacionada con la cantidad de artículos que se podían incluir en la revisión sistemática, ya que cerca de 14 artículos se excluyeron por no poder recuperarse en texto completo. Existe la posibilidad, que investigaciones relevantes relacionadas con la influencia de las condiciones médicas sobre la salud bucal en el SD no fuesen incluídas en esta investigación. Es necesario promover la implementación de estrategias que permitan acceder integralmente a la totalidad de los artículos de las bases de datos en texto completo para que la búsqueda de la información se pueda hacer de manera exhaustiva y así obtener resultados de mayor calidad. También pudimos evidenciar que las investigaciones que analizan las condiciones médicas del SD solo influencia la hipotonía muscular con la protrusión de la lengua pero no con la maloclusión dental, entre otras. Muchos artículos priorizan la influencia de la condición inmunológica con la enfermedad periodontal. Es importante hacer investigaciones que valoren la influencia de la apnea obstructiva del sueño con respiración bucal, enfermedad periodontal, maloclusión y protrusión de la lengua.

La gran mayoría de los estudios, revelaron que en la población con SD, la enfermedad periodontal se desarrolla antes y es más rápida y extensa que en los individuos sin SD, debido a su sistema inmune deficiente. (47). Entre los factores encontrados que predisponen a la alta susceptibilidad de la enfermedad están:

a) Defectos de la quimiotaxis y la muerte intracelular de neutrófilos (Izumi et al. 1989; Yavuzyilmaz et al. 1993; Sreedevi & Munshi 1998). (48)

b) Mayores cantidades de prostaglandinas E2 en el fluido crevicular gingival (Barr y col-Agholme et al. 1997. (49)

c) Disminución significativa en la tasa de secreción de inmunoglobulina en la saliva de la parótida, por lo cual puede entenderse el compromiso inmunológico de esta población. (50)

En las personas con síndrome de Down prevalece la enfermedad periodontal que no puede ser explicada a una mala higiene oral por si sola sino que esta relaciona con el factor de riesgo; el sistema inmune. La enfermedad periodontal se considera que es una entidad multifactorial en la que los factores endógenos, como la genética y la respuesta inmune del huésped, y factores exógenos contribuyen a la aparición de la enfermedad, específicamente factores exógenos dados por bacterias Gram-negativas, tales como Actinobacillus Aggregatibacter (AA) y Porphyromonas gingivalis (Pg). Encontrándose una mayor frecuencia de infecciones subgingivales por AA en individuos con síndrome de Down en comparación con los individuos sin SD. (51)

Otros estudios también coinciden en afirmar que la enfermedad periodontal se instala en forma precóz y su evolución es rápida y agresiva. Se encontró que el tipo de lesión evoluciona a periodontitis juvenil, además de observarse en los estudios histopatológicos la ausencia completa de neutrófilos lo que induce a la periodontitis. (4) La hipotonía muscular se asocia con la protrusión de la lengua de acuerdo a esta revisión, la cual es una anomalía fenotípica que tienen los individuos con SD al nacer. También se encontró el tratamiento para la reducción de la protrusión de la lengua con un efecto positivo. En contraste con otros estudios se ha reportado que la hipotonía también es una alteración generalizada del crecimiento óseo, con anormalidad de los huesos de la cara y maxilares superiores más pequeños (4) por lo que se puede deducir que esta condición hace que tengan una lengua protruida.

La apnea obstructiva del sueño, se encontró relacionada con la macroglosia. Dentro de los hallazgos, este problema médico tiene una prevalencia del 50-70% (52). Otros autores mencionan que las causas más comunes incluyen macroglosia, glosoptosis, agrandamiento de las amígdalas recurrencia de adenoides y las amígdalas linguales agrandadas. También resaltan que hay una pobre capacidad de los padres para predecir los problemas del sueño de los niños con SD y que se continúa entonces con la prueba estándar, la polisomografía, línea de base que debe ser considerado en niños con síndrome de Down de 3 a 4 años de edad, para evaluar la apnea obstructiva del sueño. (53) Esta anomalía debe ser vigilada por el profesional de odontología para considerar los cambios bucales y lograr una intervención acertada.

De la información obtenida se puede concluir que la condición inmunológica influye notablemente en la salud bucal del SD por tanto la atención médica y odontológica debe estar basada en los conceptos de salud general; de ahí la importancia de esta revisión, que lleva al odontólogo a ser consciente y conocedor de la identificación de las condiciones médicas, que implican condiciones bucales diferentes, de manera que pueda ofrecer una atención dental al paciente con SD, con tratamientos adecuados.

7. Conclusiones

-Según la revisión realizada en las bases de datos SCOPUS, EMBASE y PUBMED teniendo en cuenta las ecuaciones de búsqueda y los filtros pertinentes para el tema de investigación, se hizo el análisis en 5 artículos que determinaban la influencia de las condiciones médicas: hipotonía muscular, condición inmunológica y apnea obstructiva del sueño sobre la protrusión de la lengua, enfermedad periodontal, macroglosia y respiración bucal, a estos artículos se les evalúo la calidad

de la publicación mediante la guía STROBE y CONSORT con el fin de evaluar las características de cada estudio. En la guía STROBE Se obtuvo cumplimiento del 100 % para la mayoría de los criterios, pero también se mostró un nivel cero en algunos criterios. En la guía CONSORT para el ensayo clínico se evidenció un bajo nivel en el tamaño de la muestra.

-Con relación a la hipotonía muscular ya que es la condición médica que se encuentra en un porcentaje del 100%, existen pocos estudios en la literatura, ya que se encontró solo un estudio respecto a su relación con la protrusión de la lengua y el tratamiento con resultados positivos, pero no se encuentran guías de manejo para esta condición médica.

-La condición médica más investigada es la condición inmunológica relacionada con la enfermedad periodontal, concluyendo que los pacientes con SD tienen una condición inmunológica diferente a las personas sin SD, por tanto, se requieren guías de manejo las cuales no fueron encontradas en la literatura.

-La apnea obstructiva del sueño es una condición médica que afecta la parte física de la población con Síndrome de Down y de acuerdo a los estudios realizados se relaciona con la respiración bucal y la macroglosia debido a su morfología craneal y faríngea.

8. Recomendaciones

-Realizar estudios que se enfoquen en la influencia de la hipotonía muscular y la apnea obstructiva del sueño sobre la cavidad oral del SD, con el objetivo de que exista en la literatura, bases frente a este tema y sea más viable la obtención de información y extracción de datos para futuras revisiones sistemáticas con fines académicos. Además que permitan realizar guías de manejo para la atención en salud de esta población.

-Es necesario que se amplíen las publicaciones en cuanto a la influencia de la apnea obstructiva del sueño sobre la respiración bucal y la macroglosia ya que es muy escasa la información en la literatura científica.

-Se recomiendan guías de manejo para el tratamiento de la enfermedad periodontal en los pacientes con SD por su condición inmunológica diferente a la población sin SD.

-Es importante para futuras revisiones sistemáticas fortalecer las bases de datos con el objetivo de obtener la totalidad de las investigaciones en texto completo y de esta forma acceder a la información deseada.

-Debido que para la evaluación de la calidad científica se usó el STROBE y el CONSORT con esto se excluyeron algunos artículos, sería aconsejable usar otro tipo de guía o escala de puntajes que evalúen críticamente los estudios obtenidos de la literatura e identifique las posibles fuentes de sesgo, como PRISMA, AMSTAR y guía de niveles de evidencia y grado de recomendaciones, entre otras.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Rodríguez N, Martínez R. Estudio comparativo de las patologías orales entre dos poblaciones de pacientes especiales. [tesis][Madrid][Facultad de odontología Universidad Complutense de Madrid] 2012.

2. Martínez A, Gasteiz V. Síndrome de Down: Necesidades Educativas y Desarrollo del Lenguaje. [internet] Gobierno vasco España [1997].

3. Artigas M. SÍNDROME de DOWN (Trisomía 21). [Internet].

4. Scagnet G. Actualización odontológica en la atención del niño con Síndrome de Down. Odontología Pediátrica. [Serial on the internet]. (2013, Jan), [cited April 7, 2015]; 12(1): 27-40. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.

5. Díaz L. Revisión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos con síndrome de Down. (Spanish). Revista ADM [serial on the Internet]. (2006, July), [cited April 7, 2015]; 63(4): 125-130. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.

6. Korrbmachert H, Limbrock J, Kahl-Nieke B. Long-term evaluations of orofacial function in children with Down syndrome after treatment with a stimulating plate according to Castillo Morales. The Journal of Pediatric Dentistry [serial on the internet]. 2006; 30:4.

7. Chase C, Osinowo T, Pary R. Medical issues in patients with Down syndrome. Mental health aspects of development disabilities. 2002; 5. Disponibles en: url

8. Cordoba J, Hernandez M, Ortiz M, León-May M, Rivera G, Uribe P. Centro Nacional de equidad de género y salud reproductive. Atención integral de la persona con Síndrome de Down.

9. Abanto J, Ciamponi A, Francischini E, Murakami C, Medeiros de Rezende N, Gallottini M. Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review. Spec Care Dentist. 2001; 31(6): 197-203.

10. Córdoba D, España S, Tapia G. CONOCIMIENTOS Y ACTITUD DE LOS ODONTÓLOGOS EN LA ATENCIÓN DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL. Rev Univ. Salud. [Internet].2012 Jan [cited 2016 May 24]; 14(1):78-86.

11. Lambert J, Rondal J, El Mongolismo. Barcelona: Editorial Herder. 1982.

12. Pueschel SM. A historical viewpoint: Down syndrome growing and learning. Down syndrome. Human potentials for children series. Kansas City: Pueschel SM editor Canning, Murphy, Zaumer, Andrews and Mc Meel, Inc.1981: 37-39.

13. López P M, López R, Parés G, Borges A, Valdespino L. Reseña histórica del síndrome de Down. Revista ADM. [internet] 2000; LVII (5):193 199.

14. Scheerenberger RC. A history of mental retardation. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co. 1983: 56-58.

15. Perez D, Sindrome de down, Rev. Act. Clin. Med. 2014; 45.

16. Ramirez R, Isaza C, Gutiérrez M. La incidencia del síndrome de Down en Cali. Colombia Médica. [internet]. 1996; 27: 3-4.

17. Orientared. Sindrome de down. Trisomico 21.

18. Misnaza P. Informe final anomalías congénitas 2013. Vigilancia y control en salud pública.

19. Lamb NE, Yu K, Shaffer J, Feingold E, Sherman SL. Association between maternal age and meiotic recombination for trisomy 21. Am. J. Hum. Genet; 2005 Jan; 76(1):91-99.

20. Sherman SL, Freeman SB, Allen EG, Lamb NE. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21. Cytogenet. Genome Res.; 2005;111(3-4):273-280

21. Hernández M. Síndrome de Down. Revista Española de pediatría. [internet]. 2012; Volumen 68 - Número 6.

22. Romero J, Martínez J. Otorrinolaringología y síndrome de Down. Down España. [internet]. Pág. 1,11.

23. Buzunáriz N, Martínez M. El desarrollo psicomotor en los niños con síndrome de Down y la intervención de fisioterapia desde la atención temprana. Revista médica internacional sobre el síndrome de Down; 2008: vol. 12, núm. 2, pp. 28-32

24. Ram G, Chinen J. Infecciones e inmunodeficiencia en el síndrome de Down. Revista síndrome de Down I. 2011; volumen 28.

25. Fink, G.B., Madaus, W. K. and Walker, G. F.A quantitative study of the face in Down´s syndrome. Am. J. Orthod, 1975, 67: 540-553.

26. Aboussouan, L. S., O´Donovan, P.B., Moodie, D.S., Gragg. L. A. and Stoller, J. K. Hypoplastic trachea in Down´s Syndrome. Am. Rev. Respir. Dis., 1993, 147: 72-75.

27. Strome, M. Obstructive Sleep apnea in Down Syndrome Children: a surgical approach. Laryngoscope, 1986, 96: 1340-1342.

28. Southall, D. P, Stebbens, V.A., Mirza, R., Lang, M. H., Croft, C. B. and shinebournne, E. A. Upper airway obstruction with hypoxaemia and sleep disruption in Down Syndrome. Dev. Med.child.Neurol., 1987, 29:734-742.

29. Ferri R, Curzi Dascalova L, Del Gracco S, Elia M, Musumeci S, Stefanini M. C. Respiratory patterns during sleep in Down´s síndrome; importance of central apnoeas. European Sleep Resesarch society J. sleep 1997: Res., 6, 134-141

30. Zúñiga P Jorge, Raggio P Magdalena. Síndrome de Down en otorrinolaringología. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2015 Abr [citado 2016 Jun 24]; 75(1): 77-82.

31. E. Culebras Atienza, J. Silvestre-Rangil, F.J. Silvestre Donat. Alteraciones odonto-estomatológicas en el niño con síndrome de Down. Rev Esp Pediatr 2012; 68(6): 434-439.

32. Michalowich BS, Diehl SR, Gunsolley JC, et al. Evidence of ge- netic basis for risk of adult periodontitis. J Periodontol. 2000; 71: 1699-707.

33. Sreedevi H, Munshi AK. Neutrophil chemotaxis in Down syndrome and normal children to Actinobacillus actinomycetemcomitans. J Clin Pediatr Dent. 1998; 22: 141-6.

34. Díaz Rosas L, López Morales PM. Revisión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos con síndrome de Down. Revista ADM. 2006; LXIII: 125-30.

35. Asokan S, Muthu MS et al. OraL Finding of Down Syndrome children in Chennai, India. Indian J Dent Res 2008; 19, 230-5.

36. Santangelo CN, Gomez DP.Avaliacao das características bucais de pacientes portadores de Sìndrome de Down da APAE de Mogi das Cruces-SP. 2008 ConScientiae Saude: 7 (1) 29-34.

37. Amano A, Marakami J. et al Etiologic factors of early onset periodontal disease in Down syndrome. Japanese Dent Science Rew. 2008 44, 118-127.

38. Bandeira T, Pereira V y col. Síndrome de Down, Aspectos gerais e odontológicos. 2004. Ci. Med Biol., Salvador v3 nº2 252-260.

39. Morales Chavez M, Naukart Z. Prevalencia de maloclusiones en pacientes con Síndrome de Down. Oral revista. 2009; 10 (32) 537-539.

40. Demicheri A. Rubens, Batlle Alicia. La enfermedad periodontal asociada al paciente con Síndrome de Down. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Mayo 22]; 13(18): 4-15.

41. Desai SS. Down syndrome. A review of the literature. Oral Surge Oral Med Oral Pathol Oral Radiol endod. 1997 184: 297-85.

42. Waldman HB, Hasan FM, Perlman S.Down Syndrome and sleep-Disordered breathing. J Am Dent Assoc, 2009 vol 140 N 3, 307; 312.

43. Sato K, Shirakawa T, et al .Eff ects of oral care in Down syndrome children with obstructive sleep apnea. J of Oral Cience, 2010:52 (1), 145-147.

44. Chicoine B, McGuire M. Problemas cardíacos en adultos con síndrome de Down. Down 21.org. 2014.

45. Gálvez Toro, A. Revisión Bibliográfica: usos y utilidades Publicado en la Revista Matronas Profesión, 2002; 10:25-31.

46. Revisiones sistemáticas de la literatura. Rev Col Gastroenterol. [Serial on the Internet]. 2005 Mar [cited 2015 Mar 03]; 20(1): 60-69.

47. Zigmond M, Stabholz A, Shapira J, et al. The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down´s Syndrome individuals. Journal of Intellectual Disability Research (2006)50:492-500.

48. Izumi Y., Sugiyama S., Shinozuka O., Yamazaki T., Ohyama T. & Ishikawa I. (1989) Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. Journal of Periodontology 60, 238-42.

49. Barr-Agholme M., Krekmanova L., Yucel-Lindberg T., Shinoda K. & Modeer T. (1997) Prostaglandin E2 level in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. Acta Odontologica Scandinavica 55, 101–5.

50. Chaushu S., Yefenof E., Becker A., Shapira J. & Chaushu G. (2002) Severe impairment of secretory Ig production in parotid saliva of Down syndrome individuals. Journal of Dental Research 81, 308–12.

51. Cavalcante L, Tanaka M, Pires J, Apponi L, et al. Expression of the Interleukin-10 Signaling Pathway Genes in Individuals with Down Syndrome and Periodontitis. J Periodontal. (2012)83:926-935

52. Bull M. Clinical Report Health Supervision for Children With Down Syndrome. Pediatrics. 2011(128). From The American Academy Of Pediatrics

53. Weijerman M, Winter P. Clinical practice the care of children with Down Síndrome. Eur J Pediatr. (2010) 169:1445–1452.

APÉNDICE

Apéndice A. *Tabla De Operacionalización De Variables*

Variable	*Definición Conceptual*	*Definición Operacional*	*Clasificación*	*Valores Que Tomara*
Titulo	Es un término o una expresión que comunica la temática de un libro, articulo, documento, entre otros.	Títulos que destaquen la influencia de patologías médicas sobre la salud bucal del Síndrome de Down (SD)	Cualitativa Nominal	
Autor	Persona responsable en referir el articulo	Se expresa el primer autor	Cualitativa Nominal	
Referencia	Conjunto de datos que identifican el articulo o publicación	Autor, titulo, fuente, editorial, año, volumen, Páginas	Cualitativa Nominal	
Fuente	Seriado que publica el articulo recuperado	Título de la revista	Cualitativa Nominal	
País	Refleja el país donde se realiza la investigación		Cualitativa Nominal	
Año	Se refiere al año en que se publica un articulo	Año de publicación de los artículos correspondiente a la investigación	Cualitativa Nominal	
Idioma	Es la lengua propia de un pueblo o nación	Español Inglés Portugués	Cualitativa Nominal	Español(1) Inglés(2) Portugués(3)

Tipo De Estudio	Esquema general o marco estratégico que le da unidad, coherencia, secuencia a todas las actividades en una investigación	Revisión de la literatura	Cualitativa Nominal	
Condición Inmunológica	Es un trastorno causado por mecanismos del sistema inmune anormales o ausentes, sean humorales, celulares, o ambos	Artículos que refieran la condición inmunológica de los pacientes con (SD)	Cualitativa Nominal Independiente o Explicativa	
S.A.O.S	El síndrome de la apnea obstructiva del sueño es una patología respiratoria que impide que la persona que la padece descanse bien durante sus horas de sueño.	Artículos que explique la apnea obstructiva del sueño en las personas con (SD)	Cualitativa Nominal Independiente o Explicativa	
Hipotonía Muscular	Disminución de tono muscular.	Artículos que contengan información de la hipotonía muscular en el (SD)	Cualitativa Nominal Independiente o Explicativa	
Periodontitis	La periodontitis es una enfermedad inflamatoria de los tejidos periodontales que puede dar lugar a la pérdida gradual de los dientes y de las estructuras que los soportan.	Artículos que relaciones la alteración inmunológica con la periodontitis del (SD)	Cualitativa Nominal Dependiente o de salida	Si (1) No (2)

Macroglosía	Designa una condición donde la lengua en posición de reposo protruye más allá del reborde alveolar y puede causar anomalías dento-músculo-esqueléticas, crear problemas en la masticación, fonación y la vía aérea.	Artículos que contengan la influencia de la hipotonía muscular con la macroglosia en el (SD)	Cualitativa Nominal Dependiente o de salida	Si (1) No (2)
Respiración Bucal	Mal hábito respiratorio, a una causa obstructiva que impide respirar por la nariz	Artículos que relacionen la Apnea Obstructiva del sueño con la respiración bucal en el (SD)	Cualitativa Nominal Dependiente Explicativa	Si(1) No(2)
Guía STROBE	Es una guía, que evalúa una lista de puntos la validez y la calidad de los estudios.	Cumple (1) No cumple (0)	Cualitativa Nominal Independiente o explicativa	Cumple (1) No cumple (0)

Apéndice B. Strobe

Ápéndice A. Guía de STROBE para el análisis de los artículos				
TITULO DEL ARTICULO			**articulo_____**	
	PUNTO	**RECOMENDACIONES**	**SI CUMPLE(1)**	**NO CUMPLE(0)**
TITULO	1	(a) Indica, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual		
RESUMEN	1	(b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado		
INTRODUCCION Contexto/fundamentos Objetivos	2	Explica las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica		
	3	Indica el objetivo, incluida cualquier hipótesis pre especificada		
METODOS Contexto Participantes	4	Presenta al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio		
	5	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos		
diseño de estudio	6	**(a) Estudios de cohortes:** proporciona los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los Participantes. Especifica los métodos de seguimiento **Estudios de casos y controles:** proporciona los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los Casos y el de selección de los controles. Proporciona las razones para la elección de casos y controles **Estudios transversales:** proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes		
diseño de estudio	6	**(b) Estudios de cohortes:** en los estudios apareados, proporciona los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición **Estudios de casos y controles:** en los estudios apareados, proporciona los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso		
Variables	7	Define claramente todas las variables: da respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto.		
Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, proporciona las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).		
		Si hubiera más de un grupo, especifica la comparabilidad de los procesos de medida		
Sesgos	9	Especifica todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo		
Tamaño muestral	10	Explica cómo se determinó el tamaño muestral		
Variables cuantitativas	11	Explica cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué.		
	12	(a) Especifica todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión		
		(b) Especifica todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones		
		(c) Explica el tratamiento de los datos ausentes (missing data)		
		(d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento		
		Estudios de casos y controles: si procede, explica cómo se aparearon casos y controles		
		Estudios transversales: si procede, especifica cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo		
		(e) Describe los análisis de sensibilidad		
RESULTADOS Participantes	13	(a)Describe el número de participantes en cada fase del estudio: por ejemplo cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados		
		(b) Describe las razones de la pérdida de participantes en cada fase		
		(c) Considera el uso de un diagrama de flujo		
Datos descriptivos	14	(a) Describe las características de los participantes en el estudio (p.ej., demográficas, clínicas, sociales y la información sobre las exposciones y los p		
		(b) indica el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés		
		(c) Estudios de cohortes: resume el periodo de seguimiento (p.ej., promedio y total)		
Datos de las variables	15	**Estudios de cohortes**: describe el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo de resultado **Estudios de casos y controles:** describe el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición **Estudios transversales:** describe el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen		
Resultados principales	16	(a) Proporciona estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifica los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos		
		(b) Si categoriza variables continuas, describe los límites de los intervalos		
		(c) Si fuera pertinente, valora acompañar las estimaciones de riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante		
Otros analisis	17	Describe otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)		
DISCUSION Resultados clave	18	Resume los resultados principales de los objetivos del estudio		
Limitaciones	19	Discute las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión.		
	20	Razona tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo		
Interpretacion	21	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes		
Generabilidad	22	Discute la posibilidad de generalizar los resultados (Validez externa)		

Apéndice C. Consort

SECCIÓN/TEMA	ÍTEM N	ÍTEM DE LA LISTA DE COMPROBACIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
TÍTULO Y RESUMEN				
	1a	Identifican la metodología experimental en el título		
	1b	Resumen estructurado con método, resultado y conclusiones		
INTRODUCCIÓN				
Antecedentes y objetivos	2a	Presenta antecedentes científicos, explicación y razonamiento		
	2b	Especifica los objetivos y/o las hipótesis		
METODOS				
Diseño del estudio	3a	Describe el diseño (paralelo factorial) incluyendo la tasa de asignación para cada grupo (como 1:1 para los dos grupos)		
	3b	Presenta cambios importantes en los métodos después de que el estudio comenzó (como criterios de elegibilidad), señalan las razones		
Participantes	4a	Presentan los criterios de seleccion de los participantes		
	4b	Presentan los dipositivos y contextos donde los datos fueron recogidos		
Intervenciones	5	Precisan con detalle las intervenciones para cada grupo para permitir la replicación, incluyen cuándo y cómo fueron administrados		
Resultados	6a	Define claramente las evaluaciones de los resultados primarios pre-especificados y la de los secundarios, incluyendo cómo y cuándo se		
	6b	Describe cualquier cambio en los resultados después de que el estudio comenzó, señala las razones		
Tamaño de muestra	7a	como se determino el tamaño muestral		
	7b	Señala cuando se aplicó, explica cualquier análisis intermedio y las reglas de finalización		
Aleatorización: generación de la secuenci	8a	Define el método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria		
	8b	Tipo de aleatorización: incluye detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño del bloque)		
Mecanismos de asignación oculta	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contendedores numerados secuencialmente)		
Implementación	10	Señala quién genera la secuencia de la asingación aleatoria, quién inscribe a los participantes y quién asigna los participantes a la intervención		
Enmascaramiento	11a	Refiere si se aplica, quién quedó ciego o enmascarado después de la intervención (por ejemplo, los participantes, los que administran la intervención, los que evaluaron los resultados) y cómo se evaluó el éxito del proceso de la técnica de enmascaramiento		
	11b	Si es relevante describen de las similitud de las iintervenciones		

Apéndice D. Cronograma

Actividad (mes)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Marco Conceptual	X	x																												
Introducción																														
Planteamiento del problema																														
Justificación																														
Objetivos																														
Marco Teórico			x	X																										
Metodología					x	x																								
Correcciones						x	x																							
Formulación del plan de búsqueda						x	x																							
Evaluación de la calidad de los artículos Mediante la Guía STROBE Extracción de datos						x	x	x																						
Consideraciones Éticas								x																						
Presupuesto								x	x																					

Apéndice E. ***Presupuesto***

Tabla.7. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de $ colombianos) con base en costos 2015.

Rubros	***Costo***
Personal	**$11.200.000**
Material bibliográfico	**$1´200.000**
Total	**$12.400.000**

Tabla.8. descripción de los gastos de personal (en miles de $ colombianos con base en salarios 2013).

Nombre del investigador/ experto/ auxiliar	***Formación académica***	***Función dentro del proyecto***	***Dedicación horas-semana x #semanas x #meses***	***Total horas***	***Costo hora (miles)***	***Total***
Ethman Ariel Torres	Odontólogo Con especialización en Odontopediatría	Director	4 horas	20	$80.000	$1`600.000
Sonia Constanza Concha	Odontóloga con doctorado en Salud publica	Docente tutora de la metodología	4 horas	64	$110.000	$7.040.000
Maria Fernanda Ardila	Estudiante de odontología	Investigador	4 horas	64	$20.000	$1´280.000
Mari luz Galván Jaimes	Estudiante de Odontología	Investigador	4 horas	64	$20.000	$1´280.000
Total						**$11.200.000**

Tabla 9. Material Bibliográfico (en miles de $ colombianos)

Ítem	***Justificación***	***Valor***
Articulo original de inmunología SD	texto completo	**$150.000**
Articulo hipotonía muscular SD	texto completo	**$150.000**
Articulo apnea obstructiva del sueño SD	texto completo	**$150.000**
Artículo Macroglosía SD	texto completo	**$150.000**
Artículo Maloclusión SD	texto completo	**$150.000**
Artículo respiración bucal SD	texto completo	**$150.000**
Articulo enfermedad periodontal SD	texto completo	**$150.000**
Articulo hipotonía muscular SD	texto completo	**$150.000**
Total		**$1’200.000**