
NUM/16 FEBRERO 2014

ARTICULO

Estado periodontal en personas con síndrome de Down en centro-oriente de Italia: influencia del sistema de vivienda

[Volver al índice](#)

A. Zizzi, M. Piomentese, R. Gesuita, A. Nori, R.S. Berlin, R. Rocchetti, F. Carle, C. Rubini, S.D. Aspriello

C. RUBINI, Universidad Politécnica de Marche, Ancona, Italia.

c.rubini@univpm.it

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la influencia del sistema de vivienda sobre el estado periodontal de 62 personas con síndrome de Down que residían en su casa (RC) o en instituciones especializadas (RI), en la zona centro-oriental de Italia. Se evaluaron las características demográficas y las variables periodontales de acuerdo con sus condiciones de vida. Se realizaron análisis descriptivos mediante estratificación de los casos en tres grupos por edad: 0-13, 14-22 y >23 años, usando las medianas y los percentiles 25° a 75° de los datos resumidos. Se compararon los grupos RC y RI mediante test de Wilcoxon. El efecto de las variables demográficas y clínicas sobre el estado periodontal se valoró mediante de regresión cuantil. No hubo diferencias significativas entre los pacientes RC y RI en relación con el sexo, edad y retraso mental. No se hallaron diferencias significativas en las variables periodontales para las personas comprendidas entre 0 y 13 años, pero las personas del grupo RI entre los 14 y los 22 años mostraron, al compararse con las del grupo RC, niveles superiores del índice de placa, profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica, y un menor número de dientes supervivientes. Al comparar ambos grupos en la edad >23 años, no se observaron diferencias en las condiciones periodontales a excepción del índice de placa y número de la supervivencia de dientes. La edad, el índice de masa corporal y la intensidad de la discapacidad intelectual fueron predictores significativos de los problemas periodontales. Se concluye que la institucionalización ejerce un efecto negativo sobre la supervivencia dental en las personas con síndrome de Down. Parece que la atención de la higiene en casa beneficia las condiciones periodontales, lo que se manifiesta especialmente en el grupo de edad entre 14 y 22 años.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down es uno de los trastornos genéticos humanos más frecuentes, originado por la presencia de un cromosoma 21 extra (Lejeune et al., 1959). Clínicamente muestra numerosos problemas clínicos, incluidos los odontoestomatológicos, en comparación con el resto de la población, que podrían afectar a su aceptación social y calidad de vida (Fiske y Shalik, 2001). Es frecuente observar que las personas con síndrome de Down son más susceptibles a las infecciones y presentan con alta frecuencia una seria patología periodontal (Nicoló et al., 1989).

Se han descrito signos de pérdida ósea localizada en la región mandibular en personas con síndrome de Down, a edades tan tempranas como los 11 años (Modéer et al., 1990). También se ha afirmado que, para un mismo grado de acumulación de placa, la inflamación de las encías aparece de forma más rápida y extensa en los niños con síndrome de Down, en comparación con los demás (Reuland-Bosma y van Dijk, 1986). Parece ser igualmente mayor la prevalencia de patología periodontal avanzada, con tasas que varían entre 60 y 100% en las personas con síndrome de Down de edad inferior a 30 años (Snajder et al., 1968; Johnson y Young, 1963) y del 65% en mayores de 30 años (Barnett et al., 1986). Algunos autores informaron una pérdida ósea de hasta 5 mm en el 70% de personas de menos de 24 años. La enfermedad periodontal aparece, pues, con mayor prevalencia en los individuos con síndrome de Down, lo que afecta negativamente y compromete su calidad de vida (Saxén et al., 1977; Amaral Loureiro et al., 2007).

Varios estudios han mostrado que las personas con síndrome de Down institucionalizadas (14-22 años) presentan mayor susceptibilidad a la patología periodontal que el resto de la población (Snajder et al., 1968; Dow, 1951), y que la prevalencia es también mayor que en las personas con síndrome de Down que residen en su casa (Cutress, 1971; Swallow, 1964). Por eso, el objetivo de este estudio ha sido determinar la influencia del lugar de residencia sobre el estado periodontal en 62 personas con síndrome de Down que residían en su casa (RC) o en residencias especializadas (RI) en la zona centro-oriental de Italia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

El estudio se hizo en 62 personas con trisomía 21: 31 RC y 31 RI. Habían sido recomendadas para consulta orodental en el Departamento de Especialidad Clínica y Ciencia Dental de la Universidad Politécnica de Marche, Ancona, Italia, y la O.U. de Cirugía Odontoestomatológica y Especial, en el Hospital Unido de Ancona, Ancona, Italia, entre los años 2001 y 2011. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en la Investigación. Se informó a las familias de los implicados sobre los objetivos del estudio y firmaron el consentimiento informado.

Los padres de las personas con síndrome de Down participaron en las entrevistas en cada momento de la recogida de datos y rellenaron cuestionarios personales. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: (i) buena salud general; (ii) no haber tenido intervención quirúrgica periodontal en los 2 años anteriores; (iii) no haber recibido medicación antibiótica o antiinflamatoria (esteroidea y no esteroidea) en los 6 meses anteriores; (iv) no haber perdido dientes por traumatismo; (v) en los RI, haber permanecido en la institución durante al menos 3 años. La madre fue la que respondió principalmente.

Exámenes clínicos y periodontales

En todos los pacientes, las variables independientes incluyeron varias características clínicas y demográficas: el índice de masa corporal (IMC) mediante medición de talla y peso, el nivel de discapacidad mental y el lugar de residencia. Las madres respondieron a un cuestionario de tres páginas dividido en tres secciones; la primera contenía las variables demográficas: edad, sexo, raza, religión, idiomas hablados y escritos, edad de los padres, educación familiar, estado familiar (ambiente de vida) e historia familiar sobre el síndrome de Down. La segunda sección tenía preguntas dirigidas a evaluar aspectos cualitativos de la vida del individuo: su participación en actividades generales en grupos que implicara la relación con otras personas, tanto en los RC como en los RI, salud en general, modalidades y rutinas de su higiene oral; la tercera se refería a la fuente y percepción de la madre en relación con la calidad de la información dada durante la consulta odontológica.

Para evaluar la situación periodontal, se realizaron las siguientes mediciones en todos los pacientes por uno de los autores en condición ciega ya que desconocía la forma de vivienda del paciente explorado, mediante una sonda periodontal de 15 mm: (i) índice de placa (IP) (Silness y Løe, 1964); índice gingival (IG) (Løe, 1967); (iii) sangrado al sondaje (BOP) de acuerdo con el índice de sangrado

en el surco (Mühlemann et al., 1971), medido como 0 = ningún sangrado, 1 = sangrado puntual en los 30 seg posteriores, 2 = sangrado inmediato visible; (iv) profundidad de sondaje (PD) medida desde el margen gingival hasta el fondo de la bolsa, con una sonda periodontal calibrada al milímetro más próximo (diámetro de la punta de la sonda: 0,5 mm); (v) nivel de inserción clínica (CAL) medida en mm desde el límite amelo-cementario (CEJ) hasta el fondo de la bolsa; (vi) pérdida de hueso (BL); (vii) número de dientes presentes. Los exámenes periodontales se realizaron con la sonda periodontal UNC-15 al 0,5 mm más cercano y con la misma presión manual de 0,3 N. La intensidad de la pérdida de hueso periodontal se examinó y categorizó mediante ortopantomografía estandarizada. La extensión de pérdida ósea se estableció por el método de clasificación de Hugoson y Jordan, con el que se mide la distancia entre CEJ y el ápice del diente (Mercado et al., 2000). Esta medición fue dividida en tres tercios (1/3, 2/3 y >2/3 de la longitud de la raíz), y se usó como escala para valorar la cantidad de pérdida ósea medida desde la cresta del proceso alveolar al CEJ. La pérdida más grave de hueso se utilizó para clasificar el estado de los dientes: P0: 0, ninguna; P1: 1/3, ligera; P2: 2/3 moderada; P3: >2/3 grave. CAL, PD, BL y el número de dientes fueron tomados en cuenta para valorar el estado periodontal de los sujetos. En el número de dientes presentes no entraron en cuenta los terceros molares que fueron excluidos de las mediciones clínicas y radiográficas.

Durante los exámenes orales, un cuestionario elaborado por el equipo psicológico de la institución hospitalaria fue pasado por uno de los autores, que desconocía la situación de vivienda del paciente. Los cuestionarios fueron analizados por el equipo de psicólogos, y se puntuó el grado de CI como ligero, moderado o grave (tabla 1). Las puntuaciones trataban de dar una información más detallada sobre las habilidades cognitivas y la discapacidad mental, no de realizar un diagnóstico de trastorno mental. El CI se midió mediante las escalas de inteligencia de Wechsler para niños, personas de 5-16 años y mayores de 16 años.

Análisis estadístico

Las características de las personas en función de sus condiciones de vida fueron evaluadas por el test chi-cuadrado o por el test de Fischer. Se utilizó el test Shapiro-Wilk para verificar si las variables cuantitativas que describían el estado periodontal se distribuían de forma normal. Puesto que la distribución fue de forma no-normal, se aplicó el test de Wilcoxon para comparar las condiciones periodontales entre los individuos RC y RI. Se ejecutaron los análisis descriptivos mediante estratificación de los individuos en los tres grupos según la edad (0-13, 14-22, > 23 años). Se expresaron los resultados como mediana y percentiles 2^o-75^o. El nivel de significación se definió al 5%. Se utilizaron los análisis de regresión cuantil para evaluar los efectos de las variables demográficas y clínicas (edad, sexo, lugar de residencia, retraso mental e IMC) sobre el estado periodontal, utilizando el número de dientes, profundidad de sondaje, nivel de adherencia clínica, y pérdida de hueso como variables dependientes. Se evaluaron los intervalos de confianza 95% de los coeficientes, y los parámetros estimados se consideraron estadísticamente significativos cuando los intervalos no incluían valores de cero.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características clínicas y demográficas de los pacientes de acuerdo con sus condiciones de vida: no se apreciaron diferencias significativas entre los grupos RC y RI al compararlos por sexo, edad y nivel de discapacidad mental. Las personas del grupo RI con 14-22 y >23 años vivían en instituciones especializadas durante al menos 5 años. Sin embargo, las del grupo RC mostraron un IMC significativamente mayor que las del RI ($P < 0,01$).

Tabla 1. Principales rasgos clínicos de las personas con síndrome de Down

Variable	Viven en casa	Viven en institución	<i>P</i>
Sexo [n(%)]			
Varón	14 (31,3)	16 (38,6)	0,275
Mujer	27 (68,7)	25 (61,4)	0,854
Discapacidad			

intelectual [n(%)]			
Ligera	16 (38,6)	14 (31,3)	
Moderada	12 (30,1)	12 (30,1)	
Grave	14 (31,3)	15 (33,6)	
Índice masa corporal [mediana (percentil 25 – 75)]	28 (25-30)	25 (24-28)	<0,001
Edad			
Mediana, percentil (25 – 75)	19 (13-26)	20 (12-27)	0,090
Mediana (intervalo)	19,8 (10-37)	18,2 (9-35)	

A juzgar por las respuestas al cuestionario, la educación de higiene oral recibida por las personas RC y RI fue la misma y consistía en la técnica Bass modificada 3 veces al día con cepillos 'medium' cambiados cada 3 meses. Sin embargo, la rutina diaria de las personas RI fue más irregular.

Las tabla 2a y 2b muestra los resultados del análisis periodontal.

Tabla 2a. Resultados clínicos en personas con síndrome de Down: influencia de la edad (de <13 años a 22 años) y del tipo de vivienda

Variables [mediana (percentil 25-75)]	<13 años			14-22 años		
	En casa (n = 12)	En institución (n = 15)	P	En casa (n = 14)	En institución (n = 14)	P
Índice de placa	0,0	0,0	0,472	1,0 (0,8-1,0)	3,0 (1,0-4,0)	<0,001
Índice gingival	0,5 (0,3-1,0)	0,7 (0,2-1,2)	0,532	1,3 (0,8-2,3)	2,9 (2,2-3,8)	<0,001
Manchado en sondaje	0,5 (0,4-1,3)	0,4 (0,2-1,0)	0,451	0,6 (0,2-1,4)	2,0 (1,8-2,0)	<0,001
Profundidad sondaje (mm)	2,9 (2,0-4,0)	3,2 (2,1-4,0)	0,471	3,4 (3,0-4,3)	5,7 (3,6-5,8)	<0,001
Nivel de inserción clínica (mm)	2,8 (2,6-3,5)	3,0 (3,0-3,4)	0,425	2,8 (2,5-3,8)	4,7 (3,2-5,5)	<0,001
Pérdida ósea	0,9 (0,4-1,3)	1,2 (0,3-1,4)	0,311	1,2 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-2,3)	<0,031
Número de	25 (23-26)	24 (24-25)	0,255	22 (20-26)	19 (16-22)	<0,001

Tabla 2b. Resultados clínicos en personas con síndrome de Down: influencia de la edad (≥ 23 años) y del tipo de vivienda

Variables [mediana (percentil 25-75)]	≥ 23 años		
	En casa (n = 15)	En institución (n = 12)	P
Índice de placa	1,0 (0,6-2,0)	2,6 (1,0-3,4)	<0,001
Índice gingival	2,6 (1,3-3,1)	3,2 (1,6-4,0)	0,374
Manchado en sondaje	1,5 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-2,0)	0,318
Profundidad sondaje (mm)	5,5 (3,5-6,1)	6,2 (4,0-6,8)	0,446
Nivel de inserción clínica (mm)	4,5 (4,0-6,0)	5,0 (4,0-5,0)	0,271
Pérdida ósea	2,2 (1,8-2,0)	2,4 (2,0-3,0)	0,434
Número de dientes	17 (16-20)	12 (8-14)	<0,001

No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos RC y RI en las variables periodontales para las personas del segmento 0 a 13 años. En el segmento 14 a 22 años, las personas del grupo RI se caracterizaron por mostrar niveles mayores del índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica, y menor número de dientes presentes que los pacientes del grupo RC. En el segmento >23 años, no se apreciaron diferencias entre ambos grupos en su estado periodontal excepto en el índice de placa y el número de dientes presentes; había pérdida de hueso en ambos grupos pero las diferencias entre uno y otro no fueron significativas.

Los efectos de las variables clínicas y demográficas sobre el estado periodontal tuvieron marcado interés. La *edad* apareció como elemento predictor de todas las variables dependientes: a mayor edad, mayor fue el número de dientes perdidos y mayores niveles de profundidad de sondaje, adherencia clínica, y pérdida ósea. También se apreció una asociación significativa entre el *grado severo de discapacidad intelectual* y los mayores niveles de profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica, y pérdida ósea. El aumento de *IMC* también ofreció un aumento del nivel de inserción clínica y menor número de dientes. El *sexo* y el *grado moderado de discapacidad intelectual* no mostraron efectos significativos sobre el estado periodontal.

DISCUSIÓN

Tanto los estudios transversales como los longitudinales han indicado que la prevalencia de patología periodontal en las personas con síndrome de Down en edades inferiores a 30 años es extremadamente alta, a menudo con un alto porcentaje de sangrado de encías (Reuland-Bosma y Van Dijk, 1986; Vigild, 1985; Agholme et al., 1999; Gabre et al., 2001). Dos estudios previos avalaron la asociación positiva entre edad y enfermedad periodontal en personas con síndrome de Down (Izumi et al., 1989; Yoshihara

et al., 2005). Vieron que la pérdida de hueso y la profundidad del sondaje dependían de la edad en los sujetos jóvenes. Modéer et al. (1990) describieron signos de pérdida ósea alveolar localizados principalmente en la región mandibular de personas con síndrome de Down tan jóvenes como de 11 años. La prevalencia de pérdida ósea de 5 mm o más fue de alrededor del 70% en personas con síndrome de Down con una media de edad de 24 años (Saxén et al., 1977) y del 65% en personas de más 35 años (Barnett et al., 1986). Los estudios longitudinales han mostrado que la progresión de patología periodontal era alta en jóvenes con síndrome de Down (Modéer et al., 1990; Vigild, 1985; Agholme et al., 1992; Gusberri et al., 1990); se apreció una periodontitis progresiva en personas adultas con síndrome de Down pero no en jóvenes (Novo et al., 1993).

En nuestro estudio, la edad fue un factor que influyó sobre todas las variables y se utilizó para describir el estado periodontal de las personas. Conforme la edad avanzaba, el estado periodontal empeoró, quizá debido a la aparición de continuos y numerosos procesos inflamatorios y angiogénicos, asociados a enfermedades sistémicas como son la diabetes (Lucarini et al., 2009; Aspriello et al., 2009), obesidad, síndrome metabólico (Bullon et al., 2009) y enfermedades cardiovasculares (Bullon et al., 2012), a las que un individuo podría quedar expuesto y lesionar sus tejidos periodontales. Además, la respuesta inflamatoria y las alteraciones del sistema inmune relacionadas con la periodontitis inducen y aumentan el fenómeno de autofagia mediada por la disfunción mitocondrial, caracterizada por los niveles bajos de CoQ10 y de la actividad citrato sintasa, junto con los altos niveles de producción de las especies de oxígeno reactivo (ROS) (Bullon et al., 2012; Chapple, 2006).

Además, vimos en nuestro estudio que el IMC estaba asociado positivamente con el nivel de inserción clínica y negativamente con el número de dientes presentes en las personas con síndrome de Down. La obesidad, relacionada a veces con el síndrome metabólico, estaba asociada significativamente con un incremento en el grado de severidad y autoamplificación de la inflamación en la patología periodontal (Khader et al., 2009), debido a la disfunción mitocondrial, producción de ROS y activación de citocinas (Bullon et al., 2009; Aspriello et al., 2011).

Cutress (1971) observó que la puntuación del índice de higiene oral estaba asociado significativamente con la puntuación del índice periodontal en todos los grupos considerados (personas sanas, con discapacidad intelectual, con síndrome de Down), demostrando con ello que cuando la higiene oral empeora, se hacen más evidentes los problemas periodontales. Sin embargo, no se apreció en ese estudio una diferencia significativa en la puntuación del Índice de Higiene Oral entre las personas RC y RI, lo que sugiere que la enfermedad periodontal podría estar asociada en las personas con síndrome de Down con otros factores distintos de la higiene, o bien sumarse al factor higiene. En nuestro estudio, comprobamos que en el síndrome de Down con discapacidad mental profunda estaba claramente asociada a incrementos en la profundidad del sondaje, nivel de inserción clínica y pérdida ósea, debidos probablemente a la pobre utilización de los procedimientos de higiene.

Varios autores comprobaron que las alteraciones de la respuesta inmune pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad periodontal y pérdida ósea, que en su mayoría llevan a una pérdida de la dentición, con o sin exacerbación del proceso inflamatorio (Reuland-Bosma y Van Dijk, 1986; Licastro et al., 1990; Ugazio et al., 1990; Zizzi et al., 2011; Wittingham et al., 1977).

Los datos de nuestro estudio concuerdan sólo parcialmente con las observaciones arriba descritas. De hecho, este estudio mostró que la institucionalización afectó negativamente al número de dientes supervivientes, señalando la importancia de la influencia de las condiciones de vida sobre el número de dientes. Hay una general coincidencia en que las personas con síndrome de Down institucionalizadas muestran mayor prevalencia de periodontitis que las institucionalizadas con otros tipos de discapacidad mental (Barnett et al., 1986; Cutress, 1971; Swallow, 1964). La prevalencia de periodontitis fue significativamente más baja en las personas del grupo RC que del grupo RI, tal como se ha observado en este estudio. Las personas del grupo RI disponían de una asistencia proporcionada por el personal socio-médico, mientras que las del grupo RC disponían de una estructura familiar de padre, madre, hermanos, a veces abuelos u otros parientes, que trabajando a tiempo parcial, o a tiempo completo, o sin trabajo (datos no mostrados), permitían una asistencia continuada. Teóricamente, la modalidad/rutina de la higiene oral fue la misma para las personas RI y RC, pero en la práctica, la familia aseguró una atención mayor en la práctica regular y cuidadosa de las modalidades de higiene oral. En nuestra opinión, este ambiente familiar constituye un estímulo fundamental para el cuidado por parte de los parientes y, consiguientemente, para una cuidadosa, precisa, regular y sistemática atención preventiva dental. Esta mejoría potencial en la higiene dental y en la salud bucal puede ser eficaz a la hora de suprimir la progresión y la gravedad de la patología periodontal en las personas que viven en régimen familiar (Yosihara et al., 2005; Zizzi et al., 2011; Adiwoso y Pilot, 1999). De hecho, en nuestro estudio, el lugar de residencia juega un papel importante en el número de dientes supervivientes. Sugerimos que la retirada periódica del biofilm microbiano y un riguroso plan educativo de la familia en favor de la higiene oral de las personas con síndrome de Down conseguiría tanto la

supresión del componente inflamatorio como la reducción de las lesiones periodontales.

El IMC, el nivel de gravedad de la discapacidad mental y la edad influyeron en la situación periodontal de las personas con síndrome de Down, y sus efectos fueron independientes de la institucionalización; de hecho, vimos que la condición de la vivienda no afectó a la profundidad del sondaje, nivel de inserción clínica y pérdida de hueso en las personas con síndrome de Down en ciertos estratos de edad. Puesto que el síndrome de Down es uno de los trastornos congénitos más frecuentes, han de realizarse nuevas investigaciones para dilucidar si existen otros factores etiológicos implicados en el desarrollo de la enfermedad periodontal de estas personas.

AGRADECIMIENTOS.

El presente artículo es la versión española autorizada del trabajo original publicado en el *International Journal of Dental Hygiene*. DOI: 10.1111/idh.12062. © 2013, John Wiley & Sons.

BIBLIOGRAFÍA

- Adiwoso ASAW, Pilot T. Results of oral health and hygiene education in an institution for multiple handicapped children in Indonesia. *Int Dent J* 1999; 49: 82–89.
- Agholme MB, Dahllof G, Linder L et al. Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga and Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque of adolescents with Down's syndrome. *Oral Microbiol Immunol* 1992; 7: 244–248.
- Agholme MB, Dahllof G, Mod_eer T. Changes of periodontal status in patients with Down syndrome during a 7-year period. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 82–88.
- Amaral Loureiro AC, Oliveira Costa F, Eust_aquio da Costa J. The impact of periodontal disease on the quality of life of individuals with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract* 2007; 12: 50–54.
- Aspriello SD, Zizzi A, Lucarini G et al. Vascular endothelial growth factor and microvessel density in periodontitis patients with and without diabetes. *J Periodontol* 2009; 80: 1783–1789.
- Aspriello SD, Zizzi A, Tirabassi G et al. Diabetes mellitus-associated periodontitis: differences between type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Periodontal Res* 2011; 46: 164–169.
- Barnett ML, Press KP, Friedman D et al. The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J Periodontol* 1986; 57: 288–293.
- Bullon P, Cordero MD, Quiles JL et al. Autophagy in periodontitis patients and gingival fibroblasts: unraveling the link between chronic diseases and inflammation. *BMC Med* 2012; 10: 122–134.
- Bullon P, Morillo JM, Ramirez-Tortosa MC et al. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? *J Dent Res* 2009; 88: 503–518.
- Chapple IL. Oxidative stress, nutrition and neutrogenomics in periodontal health and disease. *Int J Dent Hyg* 2006; 4: 15–21.
- Cutress TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Arch Oral Biol* 1971; 16: 1345–1355.
- Dow RS. A preliminary study of periodontoclasia in mongolian children at Polk State School. *Am J Ment Def* 1951; 55: 535–538.
- Fiske J, Shafik HH. Down's syndrome and oral care. *Dent Update* 2001; 28: 148–156.
- Gabre P, Martinsson T, Gahnberg L. Longitudinal study of dental caries, tooth mortality and interproximal bone loss in adult with intellectual disability. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 20–26.
- Gusberty FA, Mombelli A, Lang NP et al. Changes in subgingival microbiota during puberty. A 4-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 685–692.
- Izumi Y, Sugiyama S, Shinozuka O et al. Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol* 1989; 60: 238–242.
- Johnson NP, Young MA. Periodontal diseases in mongols. *J Periodontol* 1963; 34: 41–47.
- Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF et al. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 18–24.
- Lejeune J, Gauter M, Turpin R. Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children. *C R Hebd Seances Acad Sci* 1959; 248: 1721–1722.
- Licastro F, Melotti C, Parente R et al. Derangement of non-specific immunity in Down syndrome subjects: low leukocyte chemiluminescence activity after phagocytic activation. *Am J Med Genet* 1990; 7: 242–246.
- Löe H. The gingival index, plaque index, and retention index system. *J Periodontol* 1967; 38: 610–616.
- Lucarini G, Zizzi A, Aspriello SD et al. Involvement of vascular endothelial growth factor, CD44 and

CD133 in periodontal disease and diabetes: an immunohistochemical study. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 3–10.

Mercado F, Marshall R, Klestov A et al. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000; 27: 267–272.

Modéer T, Barr M, Dahllof G. Periodontal disease in children with Down's syndrome.

M hlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta* 1971; 15: 107–113.

Nicol_o M, Bucci P, Mignogna MD et al. Periodontitis associated with systemic diseases with qualitative deficiency of phagocyte function. II. Down's syndrome. *Minerva Stomatol* 1989; 38: 905–909.

Novo E, Garcia MI, Lavergne J. Nonspecific immunity in Down syndrome: a study of chemotaxis, phagocytosis, oxidative metabolism, and cell surface marker expression of polymorphonuclear cells. *Am J Med Genet* 1993; 46: 384–391.

Reuland-Bosma W, van Dijk LJ. Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 64–73.

Sax_en L, Aula S, Westermarck T. Periodontal disease associated with Down's syndrome: an orthopantomographic evaluation. *J Periodontol* 1977; 48: 337–340.

Scand J Dent Res 1990; 98: 228–234.

Silness J, L oe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121–135.

Snajder N, Carraro JJ, Otero E et al. Clinical periodontal findings in trisomy 21 (Mongolism). *J Periodont Res* 1968; 3: 1–5.

Swallow JN. Dental disease in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1964; 8: 102–119.

Ugazio AG, Macario R, Notarangelo LD et al. Immunology of Down syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1990; 7: 204–212.

Vigild M. Periodontal conditions in mentally retarded children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985; 13: 180–182.

Wittingham S, Sharma DLB, Pitt DB et al. Stress deficiency of T-lymphocyte system exemplified by Down syndrome. *Lancet* 1977; 1: 163–166.

Yoshihara T, Moriushi T, Kinjyo S et al. Effect of preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 2005; 328: 556–560.

Zizzi A, Aspriello SD, Rubini C et al. Peri-implant diseases and host inflammatory response involving mast cells: a review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24: 557–566.