



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIIMPLANTAR.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA DE LOS ANGELES ZÁRATE HERNÁNDEZ

TUTOR: C.D. CARLOS ALBERTO MONTEAGUDO ARRIETA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios: Me enseñaste a no perder la fe y a perder el miedo de caer.

Dedico este trabajo a mis padres: Susana y Antonio que son el aire bajo mi alas; sólo es un logro más del largo camino que me espera! A mis hermanos Marco, Sebastián y Norberto. En especial a ti Marco espero ser tu ejemplo a seguir.

A mi familia; mis abuelos, mis tíos y primos que han estado conmigo a lo largo de este trayecto. Sin todos ustedes esto no hubiera sido posible.

A mis amigos: Sobre todo a Gaby que siempre ha estado conmigo a lo largo de este camino; un logro más y juntas hasta el final pero, este no es el final es un nuevo comienzo. A Omar por todas sus enseñanzas y todo su apoyo. A Yos por siempre estar ahí en este largo camino. A Kike que siempre me ha levantado el ánimo diciéndome lo orgulloso que esta de mí. Y a todas y cada una de esas personitas que de algún modo colaboraron en este trabajo: Joss, Carlos, Iván, Hugo. Emma, Paco, Abraham, Mauricio, Enrique, Adolfo.

Al Dr. Arturo Zamora y la Dra. Claudia Treviño por todo su apoyo.

A mi tutor, maestro y amigo: Carlos Monteagudo Arrieta por la dirección de este trabajo y por todas sus enseñanzas.

Porque entre todos ayudaron a construir estas alas... es hora de volar ¡!

¡Gracias!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES.....	6
CAPÍTULO 2 MORFOLOGÍA PERIIMPLANTAR.....	9
CAPÍTULO 3 MUCOSITIS PERIIMPLANTAR.....	18
CAPÍTULO 4 PERIIMPLANTITIS	22
CAPÍTULO 5 FACTORES DE RIESGO.....	28
CAPÍTULO 6 PATOGENIA PERIIMPLANTAR.....	39
DISCUSIÓN.....	54
CONCLUSIÓN.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56



INTRODUCCIÓN

La implantología en la práctica odontológica se ha convertido en una novedosa elección para el tratamiento y rehabilitación de pacientes parcial o totalmente desdentados.

A pesar de los resultados positivos en la aplicación de los implantes, se ha reportado que pueden producirse algunas alteraciones en la respuesta inflamatoria del huésped por factores etiológicos similares a los de las enfermedades periodontales, así como también se ha descrito que las lesiones en la mucosa periimplantar son potencialmente más peligrosas por que tienden a extenderse con mayor facilidad hacia el tejido óseo.

Se ha descrito que las patologías periimplantares pueden presentarse en dos distintas fases:

La primera fase se produce cuando el implante no se ha rehabilitado y falla su osteointegración por consecuencia de diferentes factores de riesgo, tales como: una pobre estabilidad primaria, presencia de placa bacteriana, enfermedades sistémicas, tabaquismo, mala técnica quirúrgica, mala calidad ósea, rehabilitación protésica incorrecta, entre otros; y la segunda fase es cuando éste pierde su estabilidad ya osteointegrado y en función.

La enfermedad periimplantar se caracteriza por la inflamación de los tejidos periimplantares y puede manifestarse de las siguientes formas:

Mucositis: Forma reversible de afección inflamatoria de los tejidos blandos que rodean al implante en función.



Periimplantitis: Forma irreversible de afección inflamatoria de los tejidos blandos que rodean al implante en función, en la que además se produce una pérdida ósea.

La aplicación cotidiana de los implantes en la cavidad bucal nos ha llevado a la necesidad de establecer la etiología y patogenia de la enfermedad periimplantar para poder conocer el curso de la enfermedad; ya que en el caso de la periimplantitis se han asociado similitudes con la patogenia de enfermedades como la periodontitis crónica y periodontitis agresiva, al encontrarse que todas son infecciones oportunistas con similar etiología y manifestaciones clínicas, aunque con diferentes tiempos de evolución.



CAPÍTULO I

ANTECEDENTES

Con la introducción de la implantología en la práctica odontológica se han incrementado las opciones para la rehabilitación de pacientes total y parcialmente desdentados.

Durante los últimos años, reportes científicos indican tasas de supervivencia de los implantes osteointegrados entre 90-95% en periodos de más de diez años¹. Sin embargo, a pesar de los resultados satisfactorios, estudios de los tejidos periimplantares muestran que también son susceptibles a infecciones que degeneran la respuesta inflamatoria periimplantar; poniendo en riesgo la osteointegración del implante².

En el Primer Workshop Europeo de Periodontología, celebrado en febrero de 1993 en Suiza por la Federación Europea de Periodontología, se acuñaron denominaciones específicas para dos patologías inflamatorias periimplantares bien diferenciadas: mucositis periimplantar y periimplantitis³.

El desarrollo de la microbiota en el surco gingival periimplantar se estudió por primera vez en pacientes desdentados por Mombelli en 1992 mediante técnicas de cultivo de anaerobios. Con un hisopo se obtuvieron muestras de la mucosa de las crestas desdentadas antes de la instalación de los implantes⁴.



Era evidente que el proceso de colonización del surco periimplantar en un paciente desdentado se originó a partir de la microbiota hallada en la saliva y no se vio afectada por la microbiota que reside en surcos gingivales o bolsas periodontales.

Posteriormente, se realizaron muestras de punta de papel estéril a intervalos semanales durante los primeros 2 meses y luego a intervalos mensuales durante los próximos 4 meses. Después de 2 semanas se estableció que predominan las bacterias Gram (+) facultativas muy parecidas a la microbiota relacionada con la salud gingival o gingivitis⁴.

En el surco periimplantar de un paciente con antecedentes de una infección periimplantar que llevo a la pérdida de dicho implante se encontró después de 120 días una alta proporción de bacterias anaeróbicas Gram (-) y espiroquetas. Clínicamente, esta microbiota se asoció con fuertes signos de inflamación y a principios de la infección.

Por lo tanto se demostró que las mismas bacterias que se encuentran en las bolsas periodontales en el momento de la colocación del implante también colonizaron el surco periimplantar.

Esto, a su vez, significa que durante el desarrollo del biofilm el patrón de colonización sustancialmente puede estar influenciado por la colonización bacteriana de varios nichos en el medio bucal. Por lo tanto, la periodontitis no tratada puede representar un riesgo para el establecimiento de una microbiota patógena en el surco periimplantar.

Berglundh y col., y Ericsson y col., en 1992 en perros Beagle en los que se estudió periimplantitis y periodontitis experimental; extrajeron los premolares de una hemiarcada mandibular colocándose al mismo tiempo implantes del sistema de Brånemark, a la cicatrización se colocaron un retenedor de placa



dentobacateriana a base de ligaduras de hilo de algodón en torno al cuello de los dientes presentes e implantes^{5,6}.

Los resultados mostraron que en un periodo de tres semanas se produjo una lesión inflamatoria tanto en la encía como en la mucosa periimplantar; llegando a la conclusión de que la colonización microbiana en la mucosa alrededor de implantes puede seguir las mismas pautas inflamatorias que en la encía, en presencia de dientes^{5,6}.

Estas similitudes dieron el punto de partida para que a la observación del acumulo de placa bacteriana tanto en dientes como en implantes en los casos en los que la respuesta inflamatoria clínica estuviera localizada en el tejido blando el diagnóstico sea: gingivitis y mucositis, respectivamente. Por el contrario, si la lesión sobrepasara la adhesión epitelial involucrando al hueso se diagnosticaría como periodontitis o periimplantitis. Asumiendo en ambos casos los mismos eventos de reversibilidad e irreversibilidad de los dos estadios de la enfermedad⁵.

Birkedal - Hasen y cols., en 1993 sugieren que el tejido conectivo del huésped se degrada principalmente por mecanismos propios. Como la apoptosis asociada a la respuesta inmune en la que la célula participa activamente en su propio proceso destructivo⁷.

Recientemente en el año del 2007, la colonización bacteriana inicial ha sido estudiada con técnicas de hibridación por Furst y cols., treinta minutos después de la instalación del implante, y 1-12 semanas después de la cirugía. La colonización del surco periimplantar se produjo dentro de los primeros treinta minutos. Esto es consistente con los resultados de una serie de estudios donde se establece que la colonización de la superficie del implante puede ocurrir dentro de 10-14 días después de su colocación⁸.



CAPÍTULO II

MORFOLOGÍA DE LOS TEJIDOS PERIIMPLANTARIOS

Los tejidos blandos que rodean al implante son semejantes en su estructura y composición a los tejidos periodontales (ver tabla 1). El tejido supracrestal que rodea los implantes se denomina mucosa periimplantar y forma en torno al implante el surco periimplantar. Este tejido está recubierto en su vertiente interna por el epitelio del surco y en la parte más apical del mismo se continúa con las células del epitelio de unión. En su vertiente externa está recubierto por el epitelio oral que puede ser queratinizado o simple mucosa alveolar. Entre las células más apicales del epitelio de unión y el hueso alveolar se encuentra la zona del tejido conectivo que entra en contacto directo con la superficie del implante⁹.

El epitelio

Procede del ectodermo y se encarga de garantizar la impermeabilidad de nuestro sistema interno frente al exterior. El tejido epitelial es capaz de alterar sus características iniciales para adaptarse a las exigencias funcionales que recibe, mediante el fenómeno conocido como metaplasia. Esta situación que da definida por el cambio que sufren los epitelios cilíndricos a planos, o los no queratinizados a queratinizados frente a estímulos irritativos continuos, hasta que su capacidad adaptativa se ve superada¹⁰.



El epitelio presenta un sistema de unión particularmente eficaz, a través de los desmosomas, siendo un desmosoma la confluencia de dos hemidesmosomas pertenecientes a dos células contiguas¹⁰.

El polo basal de las células epiteliales está anclado a la lámina basal y a través de ella al tejido conectivo subyacente, de forma que las fibrillas de anclaje se entremezclan con las fibras de colágeno y se produce un fuerte entrelazado fibrilar¹⁰.

La célula epitelial consigue un cierre aislante por medio de los hemidesmosomas de su superficie externa, y éstos son capaces de adherirse a cualquier superficie, orgánica e inorgánica, que encuentren a su alrededor. De esta forma se produce el sellado epitelial del epitelio de unión frente al diente o frente al implante (ver fig. 1)¹⁰.

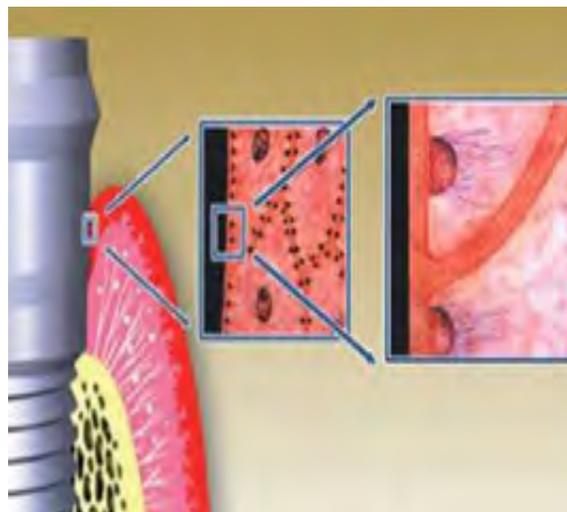


Fig. 1 Hemidesmosomas¹¹.



La unión epitelial puede establecerse también frente a las superficies rugosas, pero ésta siempre será mucho más débil. Por esto y con la intención de conseguir la mayor eficacia funcional posible, la superficie implantaria destinada a recibir el epitelio de unión debe de estar pulida permitiendo un sellado eficiente que en el caso de los implantes es de suma trascendencia⁹. La calidad del sellado pues no solo dependerá de la propia célula epitelial sino también de las características de la superficie a la que se enfrenta y de la cantidad de superficie de adhesión⁹.

El epitelio, además forma parte de dos constituyentes de la denominada anchura biológica, en torno a 1.5 mm para el surco dentogingival y 0.5 mm para el epitelio de unión (ver tabla 2). El espesor biológico también aparece en los implantes, aunque en dimensiones menores.

El epitelio actúa, en resumen con una función de barrera y carece de terminaciones nerviosas y de vasos sanguíneos¹⁰.

Epitelio del surco: es una extensión no ortoqueratinizada del epitelio oral y constituye la pared más externa del surco periimplantar (Listgarten y col., 1975). En el surco periimplantar se produce de igual manera que en el surco periodontal fluido crevicular que contiene proteínas del complemento, enzimas, e inmunoglobulinas (ver fig. 2)¹².

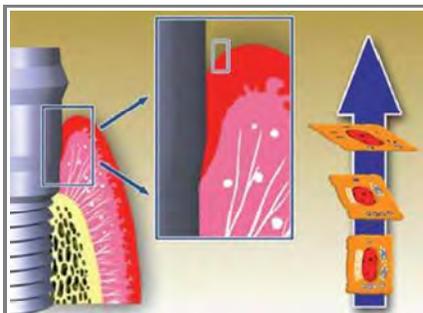


Fig. 2 Epitelio del surco continuación del epitelio gingival¹².



Epitelio de unión: Al igual que en los dientes se une a la superficie de los implantes a través de la lamina basal y hemidesmosomas. Las células más apicales del epitelio de unión están a 1-1,5 mm de la cresta ósea alveolar. Esta zona es por tanto de extrema importancia y un punto crítico, pues supone el sellado biológico a las sustancias exógenas (ver fig. 3)¹³.

Si Este sellado se destruye, las fibras más apicales del epitelio de unión migraran, dado que no existe cemento que recubra la superficie del implante ni fibras a su alrededor que frenen el proceso destructivo ¹³.



Fig. 3 Sellado Biológico¹¹.

Epitelio oral externo: Lo podemos clasificar en dos tipos, mucosa masticatoria y mucosa alveolar. Muchos autores prefieren a ser posible que la mucosa que rodee al implante sea mucosa masticatoria por su queratinización y mayor resistencia, pero diversos estudios han demostrado que no existen diferencias en cuanto al control de placa y a la salud de la mucosa periimplantar entre lugares con o sin una adecuada mucosa masticatoria¹⁴.



Tejido conectivo periimplantar: Entre las estructuras epiteliales y el hueso alveolar hay una zona de tejido conectivo que también entra en contacto directo con la superficie del implante, observándose fibroblastos, unidos mediante una capa de glucoproteínas a la capa de óxido de titanio (ver fig. 4)¹⁵.

Tiene mayor proporción de colágeno y menor cantidad de fibroblastos, que su homóloga en el periodonto, y esta surcada por haces de fibras que circulan paralelas a la superficie del implante, originando la consistencia y tonicidad de la mucosa.

No aparecen fibras de características equivalentes a las dentogingivales, dentoalveolares y transeptales, por lo que la labor de inhibición de la migración apical de la adherencia epitelial queda en manos de la interacción entre el conectivo y el óxido de titanio¹⁵.

El tejido conectivo es de origen mesodérmico y su papel fundamental en el organismo es el de recubrir y rellenar las superficies internas. Así mismo es el responsable de la reparación de las lesiones de los tejidos nobles o mejor denominados diferenciados. Un constituyente celular fundamental es el fibroblasto, capaz de diferenciarse en diferentes tipos celulares¹⁰.

El tejido conectivo va a desarrollar una serie de funciones fundamentales a nivel dentario/implantológico:

En primer lugar el conectivo es el encargado de la nutrición del epitelio. En él se encuentran dos plexos vasculares, el plexo epitelio-conectivo (bajo el epitelio de la encía) y el plexo dentogingival (bajo el epitelio de unión del surco). El epitelio se nutre de estos plexos por ósmosis a través de la membrana basal¹⁰.



Se han realizado estudios sobre estos plexos a nivel periimplantar, encontrándolos presentes, nutriéndose fundamentalmente de los plexos suprapariósicos¹⁶.

En segundo lugar el tejido conectivo posee capacidad defensiva frente a las invasiones bacterianas, ya que en él se encuentran la primera y segunda líneas defensivas, la inmunidad específica e inespecífica. No olvidar que la función barrera de defensa la constituye el epitelio y el sellado epitelial¹⁰.

La inmunidad inespecífica viene proporcionada por los polimorfonucleares y los monocitos mientras que la inmunidad específica nos la proporcionarían los macrófagos activados y los linfocitos (B y T). Se ha demostrado que en la encía clínicamente sana, los linfocitos T existentes son del tipo T (helper o colaboradores) mientras que los linfocitos T citotóxicos (Killer o asesinos) están presentes en la encía enferma y su número aumenta con el grado de inflamación. A través del epitelio también se manifiestan los fenómenos propios de la defensa inespecífica (polimorfonucleares y complemento) y de la defensa específica (inmunoglobulinas)¹⁷.

El tercer apartado referente al tejido conectivo lo constituye una suma de los dos anteriores. El denominado fluido crevicular constituye un verdadero torrente defensivo que en condiciones de salud es un trasudado pero con la aparición de los primeros cambios inflamatorios se transforma en un exudado rico en multitud de proteínas e inmunoglobulinas¹⁷.

Otra función llevada a cabo por el tejido conectivo es la capacidad que este presenta para distribuir las fuerzas que recibe del exterior. En los implantes este componente se reduce a lo mínimo.



En condiciones de normalidad el diente distribuye las fuerzas mediante mecanismos independientes y complementarios¹⁰.

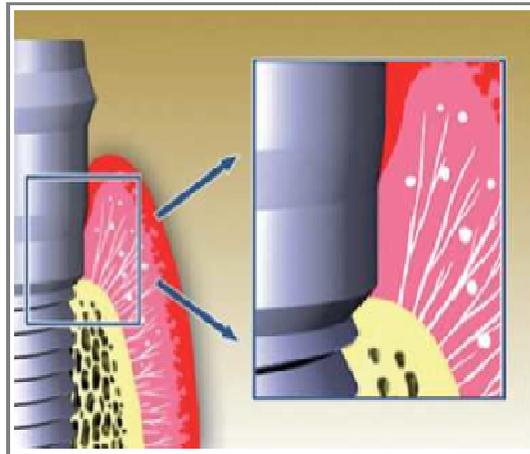


Fig. 4 Tejido conectivo perimplantar¹¹.

Hueso perimplantar: En un principio Schroeder y col 1976 definió la unión del hueso al implante como una anquilosis funcional (ver fig. 5). Luego llega el concepto de la osteointegración, pronunciado por Brånemark, el cual la define como una conexión estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie del implante que soporta una carga. Una serie de estudios histológicos trataran de evaluar la conexión del hueso al implante su estructura y composición⁹.

- *Células óseas periimplantares:* en la interface titanio hueso cortical se encuentran osteocitos que a través de sus prolongaciones citoplasmáticas se acercan al titanio. En el tejido esponjoso se distinguen trabéculas óseas, osteoblastos, fibroblastos y estructuras vasculares cerca del óxido de titanio que recubre al implante⁹.



- *Capa de proteoglicanos*: Es una capa de 200 A de espesor de sustancia fundamental amorfa que se encuentra parcialmente calcificada alrededor del implante⁹.

- *Filamentos de colágena*: Separada por la capa de proteoglicanos, las fibras de colágena se disponen en líneas paralelas y se encuentran adheridas al titanio⁹.

El tejido óseo es un tejido conectivo especializado y por lo tanto pertenece a la misma hoja embrionaria mesodérmica.

Para la que la formación de hueso pueda producirse alrededor del implante, se precisa de una estabilidad inicial alta (estabilidad primaria), para permitir la diferenciación de los fibroblastos en preosteoblastos y estos en osteoblastos maduros formadores de osteoide que posteriormente será mineralizado¹⁰.

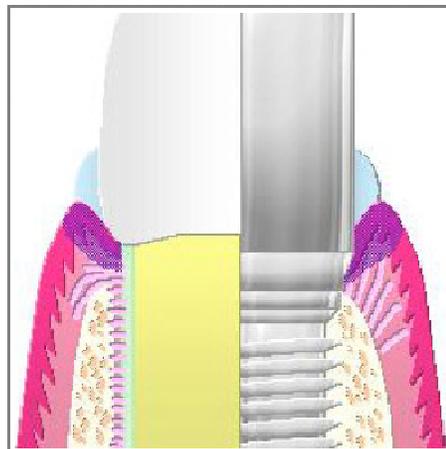


Fig. 5 Anquilosis funcional¹⁶.



TABLA 1.		
	DIENTE	IMPLANTE
CONEXIÓN	Cemento, hueso y ligamento periodontal.	Osteointegración, anquilosis funcional.
EPITELIO FUNCIONAL	Hemidesmosomas y lámina basal (zonas de lámina lúcida y lámina densa).	Hemidesmosomas y lámina basal (zonas de lámina lúcida, lámina densa y sublámina lúcida).
TEJIDO CONECTIVO	Fibras perpendiculares.	Fibras paralelas.
VASCULARIDAD	Mayor.	Menor
PROFUNDIDAD AL SONDEO	≤ 3mm en salud.	2.5 a 4 mm (dependiendo de la profundidad de los tejidos blandos).

Tabla 1. Diferencias entre el diente y el implante.

	ESPESOR		BIOLÓGICO		
	Diente	Natural	Implante	Dental	
Profundidad del surco.	Gargiulo y col.	Vacek y col.	Cochran y col.	Berglundh y col.	Abrahamsson y col. Gá
	0.69 mm	1.34 mm	0.16 mm	2.14 mm	2.14 mm
Epitelio funcional.	0.97 mm	1.14 mm	1.88 mm		
Inserción de tejido conectivo.	1.07 mm	0.77 mm	1.05 mm	1.66 mm	1.28 mm
Espeor Biológico	2.4 mm	1.91 mm	3.08 mm	3.80 mm	3.42 mm

Tabla 2. Diferencias del espesor biológico entre el diente y el implante.



CAPÍTULO III

MUCOSITIS PERIIMPLANTAR

Se define como enfermedad periimplantar a las patologías inflamatorias de origen infeccioso que afectan a los tejidos que rodean a un implante³.

La mucositis periimplantar se define como una forma reversible de afección inflamatoria de los tejidos blandos que rodean a un implante en función y es considerada como el estadio inicial de la periimplantitis (ver fig. 6)¹⁸. Las características más comunes de la mucositis periimplantar son: presencia de placa blanda y calcificada, edema, enrojecimiento e hiperplasia de la mucosa, sangrado y compromiso del sellado mucoso al sondeo, en ocasiones exudado o supuración y ausencia radiológica de reabsorción ósea (Ver fig. 7)¹⁹.

La respuesta de la encía y la mucosa periimplantar en periodos iniciales y prolongados de formación de placa ha sido analizada en experimentos realizados con animales y en estudios sobre seres humanos¹⁹.

Los tejidos blandos que rodean al implante son un mecanismo de protección y actúan como barrera biológica ante los posibles intentos de colonización por parte de la flora microbiana bucal²⁰.

La pérdida del sellado mucoso periimplantar, combinado con un deficiente control de placa dental, promueve la proliferación de bacterias anaeróbicas que penetran en el surco periimplantar produciendo mucositis. Si esta situación no se trata adecuadamente, pasados 10 a 15 días, puede evolucionar a una periimplantitis²¹.

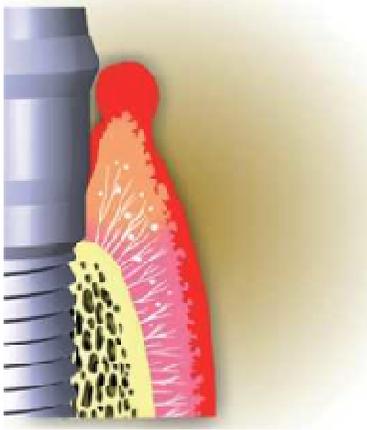


Fig 6. Mucositis Periimplantar ¹¹.

Fig. 7 Ausencia de Reabsorción ósea¹¹.

Los tejidos blandos que rodean al implante son un mecanismo de protección y actúan como barrera biológica ante los posibles intentos de colonización por parte de la flora microbiana bucal²⁰.

Numerosos estudios han demostrado, que los tejidos blandos periimplantares son más vulnerables ante el estímulo irritativo de la placa dental, en comparación con el tejido gingival de un diente natural, esto debido a que en los implantes osteointegrados no existe ligamento periodontal, por lo tanto, posee menor cantidad de barreras funcionales con respecto a los dientes naturales²².

En experimentos con perros, Berglundh y col., compararon la reacción de la encía y de la mucosa periimplantar a la formación de placa por un periodo de tres semanas y de tres meses. Cuatro meses después de la conexión de los pilares, los perros fueron examinados clínicamente y se tomaron muestras de las formaciones diminutas de placa presentes en la porción marginal de los implantes y en las superficies dentarias⁵.



El programa de control de placa finalizó y se alimentó a los animales con una dieta blanda, que permitió la formación de placa en grandes proporciones. Se observó que se formaron cantidades similares de placa en los dientes y en los segmentos implantados⁵.

En un estudio realizado por Van Steenberge y col., observaron que, de 159 pacientes a los que se colocaron 558 implantes (Sistema Brånemark), el 2% de los fracasos después de 2 años eran principalmente debido a un elevado acumulo de placa dental²³.

La composición de las dos placas en crecimiento fue similar; por lo tanto, se concluyó que la colonización microbiana inicial sobre los implantes de titanio siguió los mismos patrones que en los dientes.

Las lesiones en la encía y en la mucosa periimplantar que se produjeron en esta etapa inicial (hasta tres semanas) coincidían con el tamaño y la ubicación.

Con la formación prolongada de placa (tres meses) utilizando el modelo en perros, las lesiones en la mucosa periimplantar se expandieron y progresaron más en dirección "apical" que en el caso de la encía humana. La composición de las lesiones de los dos tejidos -la encía y la mucosa periimplantar difería principalmente en su contenido de fibroblastos²³.

Es posible anticipar que en la lesión de un tejido inflamado, los periodos de destrucción y de reparación se intercambian. En la lesión producida dentro de la mucosa periimplantar, la destrucción tisular que se generó durante el periodo de tres meses de exposición a la placa no pudo recuperarse por completo mediante la reparación²³.

La menor cantidad de fibroblastos presentes en esta lesión en particular no pudo producir suficiente colágena y matriz durante la fase de reparación.



En consecuencia, la mucosa periimplantar parece ser menos eficaz que la encía para controlar las lesiones asociadas con la placa²³.

En cuanto a estudios en humanos, Zitzmann y col., examinaron la reacción tisular a la formación de placa en implantes y en dientes humanos utilizando técnicas inmunohistoquímicas. La respuesta inicial de los tejidos blandos a la placa parece ser similar en la mucosa de los implantes y en la encía de los dientes²⁴.



CAPÍTULO IV

PERIIMPLANTITIS

Es una reacción inflamatoria de los tejidos blandos y duros que rodean un implante en función, que implica pérdida ósea y puede conducir finalmente a la pérdida del implante²³.

Las características más comunes de la perimplantitis son: presencia de placa blanda y calcificada, edema y enrojecimiento de tejidos blandos periféricos, hiperplasia de la mucosa en zonas con una carencia de encía queratinizada, sangrado y/o supuración al sondeo y/o a la palpación, evidencia radiológica de reabsorción ósea (ver fig. 8) , movilidad del implante (estadio avanzando de la enfermedad); el dolor no es muy común, no obstante, a veces está presente²⁵.

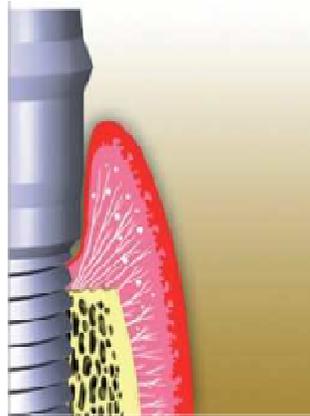


Fig.8. Pérdida ósea alrededor del implante¹¹.



Diversos estudios clínicos han documentado que la periimplantitis puede causar el fracaso y la pérdida de un implante. Entre ellos, los hallazgos de un estudio realizado por Van Steenberghe y col.(1993) , que incluyó un total de 159 pacientes y 558 implantes (Brånemark System®), revelaron que durante el segundo y tercer año el 2% de los implantes fracasaron y que dicho fracaso se produjo con mayor frecuencia en sujetos con alto grado de acumulación de placa²³.

Jovanovic y Spiekermann (1995) establecieron una clasificación de la periimplantitis, similar a la clasificación de defectos óseos periimplantares propuesta por Carranza (2002)^{3,25} :

- Periimplantitis clase 1: Presencia de pérdida ósea horizontal moderada con un componente intraóseo mínimo (ver fig. 9).

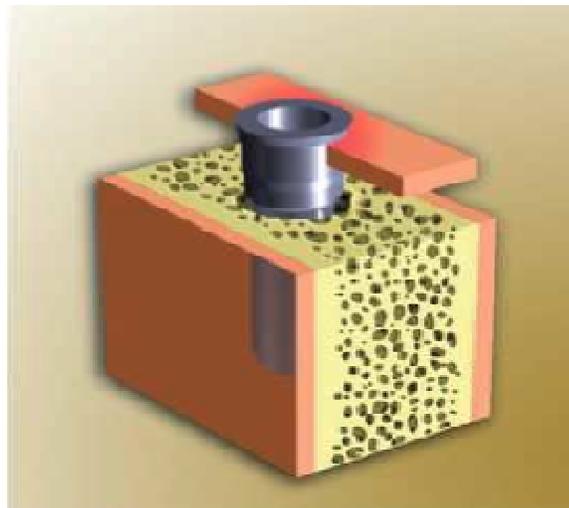


Fig.9 Periimplantitis clase 1¹¹.



- Periimplantitis clase 2: Pérdida ósea horizontal entre moderada y avanzada, con un componente intraóseo mínimo (ver fig. 10).

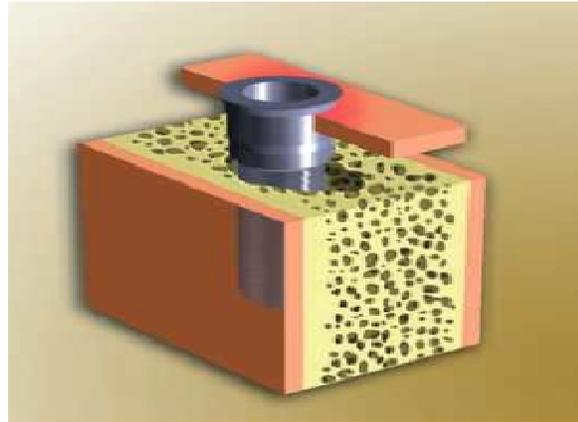


Fig.10 Periimplantitis clase 2¹¹.

- Periimplantitis clase 3: Pérdida ósea horizontal entre mínima y moderada, con lesión intraósea circunferencial avanzada (ver fig. 11).

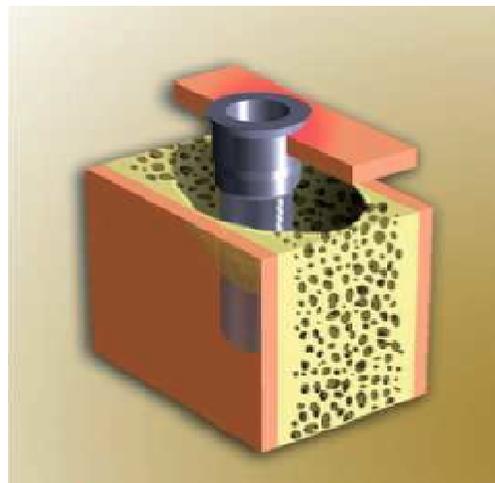


Fig.11 Periimplantitis clase 3¹¹.



- Periimplantitis clase 4: Defectos periimplantares con pérdida ósea horizontal moderada y lesión intraósea circunferencial avanzada; además, pérdida de la tabla vestibular o lingual, o ambas (ver fig. 12).

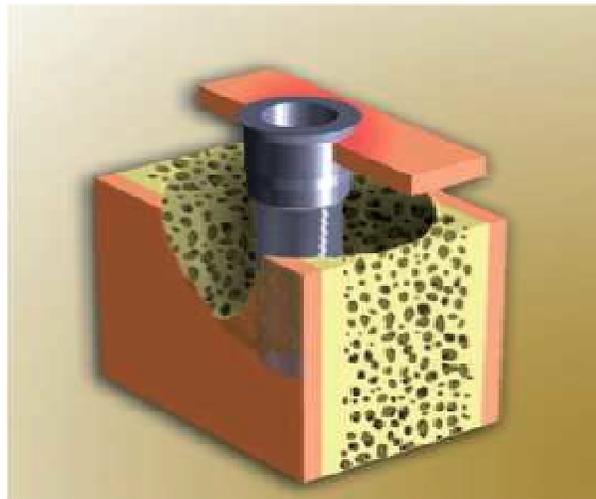


Fig. 12 Periimplantitis clase 4¹¹.

La pérdida de hueso periimplantar ha sido atribuida generalmente a diferentes procesos que incluyen desde una técnica quirúrgica inadecuada, fracaso en conseguir la osteointegración, carga prematura, sobrecarga biomecánica, infección periimplantar y a una respuesta alterada del huésped. Sin embargo, de todos ellos son la infección periimplantar y la sobrecarga biomecánica los factores etiológicos que más se involucran en la pérdida progresiva de hueso en implantes que ya están en función. Su aparición requiere un diagnóstico y tratamiento precoz para evitar el fracaso del implante²⁶.



La pérdida ósea asociada a la periimplantitis suele ser circunferencial o en forma de embudo a diferencia de la pérdida ósea en defectos angulares periodontales (ver fig. 13, 14 y 15)²⁷. Además, la morfología de los defectos óseos parece estar influenciada por la forma macroscópica de los implantes y tener características diferentes en función del diseño del implante, así como de la estructura de superficie de los mismos. De esta forma, alrededor de los implantes en rosca aparecen defectos más aplanados, son defectos horizontales, y alrededor de los implantes cilíndricos los defectos óseos tiene forma más angulares, es decir son más verticales²⁸.

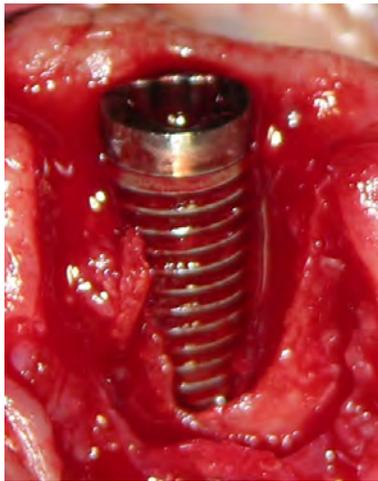


Fig. 13 Defecto en forma de embudo.



Fig. 14. Defecto periodontal.



Fig. 15 Comparación de los defectos óseos a nivel radiográfico.

Las características de superficie pueden influir en la morfología del defecto. Está demostrado que los implantes con superficies recubiertas pueden hospedar y perpetuar infecciones causando pérdida de hueso de forma vertical. De este modo, estas características de los implantes influyen de forma notable tanto en el diagnóstico como en el enfoque terapéutico ante una periimplantitis²⁸.

Durante los primeros años del uso de los implantes osteointegrados para la rehabilitación protésica de pacientes desdentados, la frecuencia de aparición de periimplantitis fue escasa, posiblemente porque la indicación más frecuente era que había pocos reportes del tipo de flora bacteriana en pacientes desdentados y falta de seguimiento sistemático de los mismos. Sin embargo, es a raíz de la generalización de su uso y del aumento de indicaciones clínicas ocurrida en la última década del siglo pasado que se han reportado casos de periimplantitis sobre todo en pacientes parcialmente desdentados con enfermedad periodontal, cuando la irrupción de esta enfermedad hace mucho más prevalente la involucración de infecciones de tejidos periodontales y periimplantares²⁹.



CAPÍTULO V

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD PERIIMPLANTAR

En ocasiones se producen fracasos en el tratamiento implantológico. Estos ocurren debido a las complicaciones que se presentan ya sea al principio, durante la colocación de los implantes o, más tarde, cuando la reconstrucción implantosoportada ha estado en funcionamiento durante un largo periodo.

Pese a la predictibilidad a largo plazo de los implantes osteointegrados, ocurren complicaciones en un porcentaje cada vez menor, proponiéndose como factores etiológicos de la periimplantitis: la colonización bacteriana, la existencia de trauma oclusal, factores sistémicos del huésped, factores relativos a la fijación, entre otros^{30.31}.

Por razones éticas no se han podido llevar a cabo estudios experimentales de la periimplantitis sobre humanos y la información al respecto ha sido recogida en estudios retrospectivos o experimentales sobre animales². Encontrándose características similares que han clasificado el estudio de la periimplantitis por diferentes factores como:

Factores Bacterianos

La cavidad oral es un sistema ecológico perfecto en el cual la microbiota presente en la saliva puede colonizar dientes y superficies artificiales depositándose en forma de película de glucoproteínas.



Sobre esta película o biofilm se acumulan las bacterias en nichos tales como surcos gingivales, irregularidades de la lengua o superficies protésicas no pulidas, que proporcionan óptimas condiciones para su crecimiento y desarrollo¹⁸.

En pacientes totalmente edéntulos la microflora adyacente a los implantes es similar en tipo a la mucosa oral presente sin implantes, que por naturaleza es no periodontopática particularmente; predominando las bacterias facultativas Gram (+).

Estudios similares fueron realizados en pacientes parcialmente edéntulos observando que la formación de placa adyacente a los implantes es la misma que la que coloniza la dentición natural y la inflamación de tejidos blandos es similar tanto en las secciones dentarias como en las portadoras de implantes.

Lindhe sugirió que los tejidos periimplantares, en contraste con los tejidos periodontales están pobremente organizados para resolver lesiones progresivas asociadas a placa¹⁷.

En estudios de bacterias alrededor de implantes y dientes se encontraron diferencias en la composición microbiana en pacientes con historia de periodontitis o periimplantitis, incluso cuando la enfermedad no estaba activa. Estos pacientes parecen tener una mayor susceptibilidad al crecimiento de estos organismos^{4,32}.

Se ha establecido que la microbiota asociada con tejidos periimplantares sanos o mucositis es equivalente a la microbiota asociada a salud gingival o gingivitis. Por otro lado, la microbiota identificada en infecciones periimplantarias es casi idéntica a la encontrada en las bolsas periodontales.



Sin embargo, se han aislado ciertas bacterias en cantidades significativas de lechos periodontales que no aparecen en lechos sanos y a estas se les ha llamado bacterias periodontopáticas¹⁸.

Mientras que el fracaso de un implante no se ha asociado a la presencia de ningún microorganismo concreto, las mismas bacterias que se han asociado con la enfermedad periodontal están frecuentemente presentes alrededor de implantes no osteointegrados. La colonización microbiana alrededor de los implantes está influenciada por la población microbiana de la cavidad oral^{6,33,34}.

Mombelli y col., en un estudio de implantes colocados en pacientes con historia de enfermedad periodontal previa encontraron que la microflora presente en la cavidad oral antes de la colocación de los implantes determinaba la composición de la microflora encontrada en los implantes colocados⁴.

Actualmente se piensa que el fracaso de los implantes después del proceso de osteointegración esta principalmente motivado por la infección bacteriana.

La flora bacteriana en la cavidad oral previo a la colocación de implantes osteointegrados va a determinar la composición de la nueva microbiota que se va a formar alrededor de los mismos. Muchos investigadores han intentado relacionar el biofilm bacteriano inducido alrededor de los implantes con el biofilm dental encontrado en la enfermedad periodontal³⁵.

Es importante considerar la situación en la que se encuentra el paciente antes de la rehabilitación con implantes, debemos distinguir a aquellos que son desdentados totales de los que son parcialmente edéntulos.



Cuando no hay evidencia previa de tipo de patología la flora bacteriana está compuesta por cocos Gram (+), aerobios y bacilos inmóviles, tanto en implantes como en dientes²⁰.

En situaciones patológicas la flora bacteriana presente tanto en dientes como en implantes estará compuesta por bacterias anaerobias, Gram (-) y encontraremos también aumentado el porcentaje de bacilos móviles, fusiformes y espiroquetas (*Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Capnocytophaga*, etc.) demostrado en diversos estudios^{36,37}.

Muchos factores contribuyen al fracaso de los implantes, sin embargo diversos estudios demuestran que es evidente el efecto negativo de la presencia de bacterias anaeróbicas en los tejidos periimplantares.

Tal y como se demostró en el modelo clásico de gingivitis experimental descrito por Lee en 1965 que representa la relación causa efecto entre el acumulo de placa y la gingivitis. Se ha podido repetir para los casos de infecciones periimplantares.

Tras un periodo de control de placa durante 6 meses en pacientes con los implantes ya restaurados se inhibió la higiene durante 3 semanas. El resultado de la acumulación de placa bacteriana se tradujo en un aumento de la inflamación y de la profundidad del sondeo alrededor de los implantes, demostrando así la relación entre la del acumulo de placa y el desarrollo de la periimplantitis (ver fig.16)³⁸.



Fig. 16 Acumulo de placa alrededor del implante.

Hay una marcada diferencia en la composición de la flora asociada tanto al éxito como al fracaso de los implantes.

La flora bacteriana que coloniza a los implantes exitosos está compuesta por cocos gran positivos, mientras que en los casos de fracasos de implantes encontramos bacterias Gram (-) anaerobias tales como *Porfiromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* fusobacterias y espiroquetas^{37,39}.

Factores Oclusales

Los dientes naturales están soportados por el ligamento periodontal con receptores que ayudan a proteger los dientes y el periodonto de fuerzas oclusales que puedan causar trauma al hueso de soporte.



Estos reflejos neuromusculares no existen en los implantes osteointegrados. Clínicamente, una oclusión poco acertada en una restauración implantosoportada puede tener un efecto de deterioro del hueso de soporte así como de los componentes de la prótesis⁴⁰.

Lindquist y col., en un estudio que evalúa los efectos de las fuerzas oclusales sobre implantes osteointegrados, indica que la sobrecarga oclusal es la primera causa de pérdida ósea alrededor de los implantes⁴¹.

Lundgren y Laurell en 1984, al describir las fuerzas oclusales sugieren la necesidad de minimizar fuerzas horizontales causadas por contactos prematuros o cúspides pronunciadas⁴². Isidor, en un estudio de 1996, demostró, sobre animales, la pérdida ósea alrededor de implantes sujetos a fuerzas excesivas no axiales⁴³.

En un estudio retrospectivo realizado por Chung y cols. en 2007, se concluye también que las restauraciones fijas implantosoportadas tienen un mayor grado de pérdida ósea periimplantar respecto a las restauraciones removibles⁴⁴.

Así, el esquema oclusal para una restauración implantosoportada debe ser diseñado para disminuir las interferencias cuspidas, centralizando las fuerzas en el eje axial de los implantes, y minimizando las fuerzas laterales.

Edad del paciente

Estudios como los de Bryant y Zarb respecto al tratamiento con implantes en pacientes jóvenes o adultos, no encuentran contraindicaciones para su uso en pacientes ancianos.



Sin embargo, cuanto mayor es el paciente se encuentran peores condiciones óseas locales. Aunque el proceso de integración en si no se ve comprometido por el aumento de la edad del paciente; teóricamente, necesitará más tiempo para la osteointegración, más tiempo para la adaptación de la prótesis y su capacidad para mantener la higiene será menos eficiente^{45,46}.

Género

En ausencia de otros factores sistémicos, no se ha demostrado que el género del paciente sea un factor que determine el fracaso del implante⁴⁷.

Tabaco

Debido a los múltiples efectos adversos que produce el tabaco sobre la cavidad oral, se convierte en un factor de riesgo, no solo para el desarrollo de enfermedad periodontal y periimplantar, sino también para el desarrollo de lesiones carcinógenas y alteraciones de la respuesta inmune, entre muchas otras.

Se ha comprobado que el tabaco compromete notablemente el proceso de osteointegración de los implantes dentales y tiene una gran relación con el fracaso de los mismos⁴⁸.

Algunas lesiones presentes en la cavidad bucal son resultado de los irritantes, tóxicas y carcinógenos encontrados en el humo de un cigarrillo pero esto, también puede ser resultado de la sequedad de la mucosa por la alta temperatura intrabucal, el cambio del pH, la alteración en la respuesta inmune, o la resistencia alterada a las infecciones por virus u hongos⁴⁹.



Los implantes en pacientes fumadores tienen una probabilidad de falla del 14.9% cuando no se les suministra una terapia antibiótica previa o se utiliza una dosis inadecuada; por otro lado, los pacientes no fumadores o aquellos que lo han dejado tienden a fallar 7.5% sin antibióticos preoperatorios⁴⁸.

El tratamiento más efectivo para las enfermedades inducidas por el cigarrillo podría ser combinar la terapia antibiótica y dejar de fumar, se restauraría así la adecuada respuesta de cicatrización periimplantar y microbiológica, al grado de ser similar a la de pacientes no fumadores^{50,51}.

Lindquist y col., mostraron que el control de placa alrededor del implante no era un factor significativo en la pérdida ósea a menos que el paciente fuera fumador.

También se encontró que a mayor cantidad de tabaco, mayor la pérdida ósea. Aunque no siendo determinante, porque incluso con esta condición, los pacientes no fumadores también pierden implantes⁵².

Un estudio de Brain y Moy en 1993 reveló que la pérdida de implantes en pacientes fumadores era 2.4 veces mayor que en no fumadores⁵³.

Karoussis y col., observaron que el nivel de resorción ósea marginal del implante en 10 años esta estadísticamente asociada con el factor tabaco⁵⁴.

Así también, dejando claro que la asociación con mayor índice de mucositis, mayor pérdida de nivel óseo y periimplantitis es en relación con el consumo de tabaco. El tabaco incrementa el riesgo de fracaso implantológico en 1,5 a 2,5 veces más⁵⁵.



Diabetes

Como ya es sabido en pacientes diabéticos se presentan alteraciones vasculares que interfieren en la cicatrización lo que se manifiesta con disturbios en la circulación en el sitio del implante, la quimiotaxis y función fagocítica de los neutrófilos presenta una disminución lo que incrementa la susceptibilidad a infecciones. La colocación de implantes en pacientes diabéticos controlados no representa un factor de riesgo^{56,57}.

Existen otros factores sistémicos que podrían considerarse como factores de riesgo, entre ellos podríamos considerar a los factores nutricionales, osteoporosis, osteomalacia, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, artritis reumatoide, síndrome de Sjorgen, lupus eritematoso, síndrome de Cushing, anomalías en neutrófilos, síndrome de malabsorción y terapia con radiación. Es importante considerar dichos factores en la colocación de un implante⁵⁸.

Superficie del implante

Las características de la superficie del implante pueden influir en la colonización bacteriana. Una mayor rugosidad de una superficie proporciona, potencialmente, una mejor matriz sobre la cual las bacterias pueden crecer y encontrar mayor protección al arrastre de saliva y de la autoclisis⁵⁹.

Cuanto más liso es un implante, mayor la dificultad de las bacterias para adherirse a él. La observación al microscopio electrónico de barrido reveló que la colonización inicial de las superficies duras intraorales se inicia en las irregularidades superficiales⁵⁹.



Un metanálisis realizado en 2005 atribuye un 20% más de afección periimplantaria a los implantes de superficie rugosa respecto a los de superficie lisa⁶⁰.

Aunque en el año de 2007 Chung y cols., en un estudio retrospectivo, no encontraron diferencias significativas en el nivel óseo marginal del implante analizando diferentes configuraciones de superficie⁴⁴.

Así mismo, ha sido documentada en numerosos estudios experimentales la necesidad de un cierto grado de rugosidad para la correcta integración del implante en el hueso.

Tamaño del implante

Pocos estudios dan datos sobre la influencia de este parámetro en la incidencia de enfermedad periimplantar. En el estudio retrospectivo de Chung y cols., concluyen que los implantes más cortos y más anchos presentan una mayor pérdida de hueso marginal respecto a sus antónimos, considerando la longitud del implante como el factor más crítico en la pérdida de un implante por factores biomecánicos⁴⁴.

Ajuste pasivo de los componentes del implante

La falta de ajuste de las restauraciones implantosoportadas puede transferir estrés a la interface hueso-implante produciendo la pérdida del implante.

Sin embargo, estudios diseñados para observar los efectos del grado de desajuste en las restauraciones implantosoportadas han sido incapaces de demostrar el efecto negativo del desajuste en esta área, por lo tanto no parece



haber consenso en el grado de desajuste tolerable a largo plazo en los implantes^{44,61,62}.

Sondeo

Aunque existen opiniones respecto al daño que puede causar el sondeo al sellado periimplantar haciendo peligrar la integridad del implante, no existe evidencia científica que apoye esta idea¹⁸.



CAPÍTULO VI

PATOGENIA PERIIMPLANTAR

Las bacterias de la cavidad oral al acumularse en los tejidos periimplantares desencadenan una respuesta inflamatoria, provocando daño tisular mediante diversos mecanismos:

- **Toxicidad de sus propios componentes:** Los lipopolisacáridos localizados en la membrana celular de las bacterias Gram (-) actúan como endotoxinas en relación con la producción de colagenasas, fosfatasa ácida, fosfolipasas, fosfatasa alcalina y proteasas⁹.

- **Respuesta de la inmunidad Humoral y Celular:** Con la activación de los neutrófilos, macrófagos, Linfocitos T y células plasmáticas (ver tabla 3), la reacción proinflamatoria estimula procesos de destrucción de tejidos periimplantares³.

Tabla. 3 CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE RESPUESTA CELULAR	
Linfocitos	Los linfocitos T y B son las células responsables de la respuesta inmune específica. Los linfocitos B están especializados en la producción de inmunoglobulinas y llevan a cabo la respuesta de anticuerpos frente a un estímulo antigénico (respuesta humoral). Los linfocitos T desarrollan la respuesta mediada por células (respuesta celular).



Macrófagos	Los macrófagos intervienen en todas las etapas de la respuesta inmune. Intervienen como primera línea de defensa antes de la activación de los linfocitos T y después de fagocitar y procesar el antígeno, como células presentadoras de este. Producen citocinas importantes para la respuesta inmune.
Neutrófilos	Se llaman también leucocitos poliformonucleares y son importantes en el mecanismo de defensa del huésped. Aparecen en todos los procesos inflamatorios, en especial los agudos, atraídos por quimiotaxis. Rodean (fagocitosis), matan y digieren a la mayor parte de los microorganismos, neutralizando las sustancias nocivas.
Mastocitos	Son importantes por los gránulos citoplasmáticos que contienen histamina, heparina y bradiquinina que se liberan en los tejidos. La degranulación de los mastocitos se efectúa durante las reacciones inmediatas de hipersensibilidad.
Células plasmáticas	Las células plasmáticas también denominadas plasmocitos pertenecen al sistema inmunitario y su papel consiste en la secreción de grandes cantidades de anticuerpos. Se diferencian a partir de los linfocitos B gracias a la estimulación de los linfocitos CD4+.

Tabla 3. Descripción de las células que participan en la respuesta celular periimplantar.

Como consecuencia del acumulo de placa bacteriana tanto las bacterias como sus productos atraviesan la barrera mucosa que tiene función de sellado. A partir de este momento, se inicia el proceso inflamatorio que cursa con la destrucción de colágeno y hueso alveolar. Los mecanismos de destrucción ósea se caracterizan por la inflamación y la actividad osteoclástica que va a



provocar la reabsorción del hueso que se encuentra en contacto íntimo con el implante (ver fig.16)³.

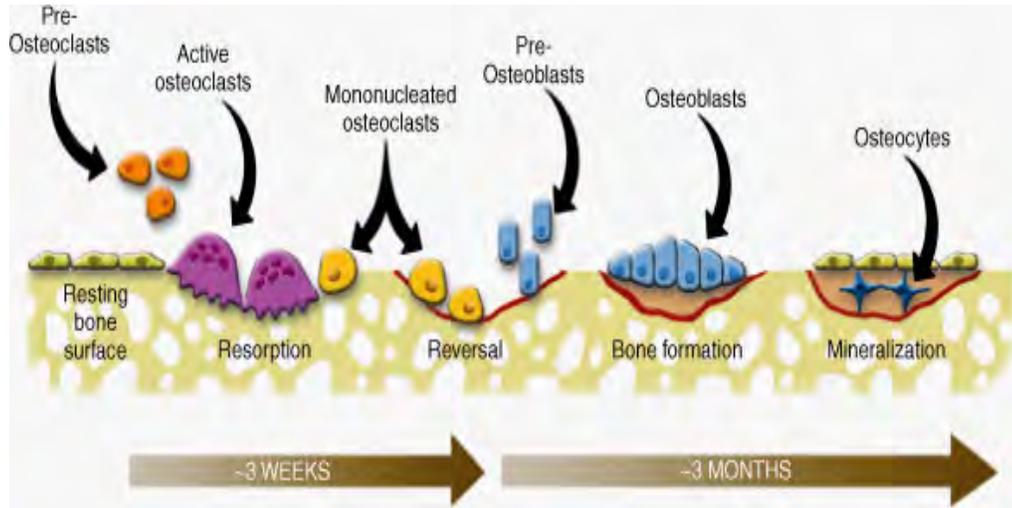


Fig. 16 Activación celular ósea.

La microbiota asociada con los tejidos periimplantares sanos o mucositis es muy parecida a la microbiota asociada con la salud gingival o gingivitis, respectivamente. Por el contrario, la microbiota identificada en infecciones periimplantares fue en muchos, pero no todos los casos, idéntica a la encontrada en las bolsas periodontales (*Porfiromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans fusobacterias y espiroquetas*)⁶³.

Los mecanismos locales de defensa de los tejidos blandos fueron estudiados y comparados con los de la unidad dentogingival. La producción de mediadores inflamatorios y la expresión de citocinas parecen ser muy similares en comparación con el tejido gingival en presencia de dientes y la mucosa periimplantar⁶⁴.



En el modelo experimental descrito por Loe y col., que representa la relación de causa y efecto entre la formación de biofilm y la gingivitis se duplicó con respecto a la mucositis^{65,38}.

Después de un período de 6 meses de control de placa meticulosa después de la rehabilitación del implante, se les pidió que dejar todas las prácticas de higiene oral durante un período de 3 semanas.

Al final del período de 3 semanas, hay un aumento de la profundidad del sondeo, como resultado de la acumulo de placa y por lo tanto, la relación de causa y efecto entre la placa bacteriana y el desarrollo de la mucositis fue establecido de manera convincente como la inflamación alrededor de los implantes orales (ver tabla 4).

Tabla 4 PATOGENIA DE LA MUCOSITIS PERIMPLANTAR	
Día uno (PRIMERAS 24 HORAS)	Después de la colocación del implante las bacterias colonizan la superficie del implante en su porción cervical.
Día 2-9	El acumulo bacteriano en el margen de la mucosa periimplantar es seguida por una respuesta inflamatoria local. Migración de neutrófilos (primera línea de defensa) a través del epitelio de unión para formar parte del infiltrado inflamatorio.



Día 10-20	Signos clínicos de inflamación visible, lo que se conoce como mucositis. Incluso durante las primeras etapas de la inflamación, el daño a los tejidos es considerable. Participación de linfocitos T, CD4+, Th 1 y Th 2. Después hay un aumento en el número de células B y plasmáticas.
Día 28	El acumulo de placa en el surco gingival agrava la reacción inflamatoria y, en consecuencia, se produce la destrucción irreversible del tejido. La degradación del tejido conectivo es seguida por la migración epitelial y la reabsorción ósea, que marca el límite entre mucositis y periimplantitis.

Tabla 4. Descripción de la patogenia de la mucositis periimplantar.

Mecanismos Inmunológicos de la enfermedad periimplantar

La periimplantitis al igual que la periodontitis es un proceso inflamatorio producido por ciertas bacterias que tienen una actividad periodontopatógena proveniente de la placa bacteriana. Esta interrelación entre las bacterias y los mecanismos de respuesta inmune del huésped es la base del mecanismo inmunopatológico. Las bacterias y sus productos estimulan a las células del huésped para que liberen ciertos mediadores inflamatorios como las citocinas y prostaglandinas⁶⁶.

Las bacterias anaerobias Gram (-) más importantes y prevalentes en el área subgingival son el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi) y *Bacteroides forsythus* (Bf); dichas bacterias tienen un papel significativo en la patogénesis de la periimplantitis.



Una vez establecida la periimplantitis, se forma un infiltrado inflamatorio constituido por diferentes tipos celulares como linfocitos y macrófagos que van a producir distintos subtipos de citocinas que participarán en la activación de los procesos de destrucción del tejido conectivo⁶⁷.

La migración leucocitaria es básica para la fagocitosis bacteriana y para la señalización cuyo objetivo es centrar las células inmunes en sitios donde la presencia de antígenos es constante y su control depende de acciones asociadas entre moléculas de adhesión, quimiocinas y la expresión de receptores de quimiocinas. Aunque gran número de bacterias son capaces de producir una degradación directa de los tejidos,

La pérdida de tejido conectivo representa un mecanismo de defensa del huésped que intenta protegerse a la proliferación del epitelio de unión en sentido apical^{68,69,70}.

La respuesta inmune también está regulada por la selección y muerte de las células inmunocompetentes mediante un mecanismo específico de muerte celular conocido como apoptosis⁷¹, siendo este mecanismo de muerte celular programada factor que participa también en la patogenia de la enfermedad al conformar el exudado del infiltrado inflamatorio periimplantar^{72,73}.

Referente al potencial patogénico que desarrollan las bacterias, este no está claro ya que pudieran ser los productos tóxicos que desarrollan y su posterior entrada en los tejidos su verdadero mecanismo lesivo. Pero ante él, tenemos la resistencia del huésped que va a influenciar el inicio y el desarrollo de la enfermedad.

En salud hay un equilibrio entre agresión de bacterias y resistencia del huésped que si llegara a romperse, bien sea por aumento del número y/o virulencia de los gérmenes o bien por una disminución de la respuesta del huésped, surge la enfermedad⁷⁴.



Las bacterias al actuar sobre el tejido conectivo provocan una serie de reacciones inflamatorias e inmunológicas en el huésped^{67,75}. Durante esta respuesta inflamatoria se presenta un acumulo de células que pueden asociarse a la activación de procesos de destrucción del tejido conectivo.

A nivel periodontal, hay estudios que sugieren un curso episódico como un modelo que explicaría la progresión de la enfermedad, con episodios de destrucción del tejido periodontal, seguidos de episodios de inactivación en el que no se presentan evidencias de destrucción e incluso podría presentarse una cierta regeneración del tejido conectivo perdido^{76,77}.

Estos episodios de destrucción periodontal se asocian a cambios en la población celular que confirma el infiltrado inflamatorio localizado en el tejido conectivo subepitelial con una disminución importante en la población fibroblástica y un incremento en el número de células inflamatorias principalmente neutrófilos, macrófagos, células plasmáticas y linfocitos en los sitios que muestran actividad⁷⁸.

En la periimplantitis se forma un infiltrado inflamatorio constituido por: linfocitos T y macrófagos que producen subtipos selectivos de citocinas que van a participar en la activación de los procesos de destrucción del tejido conectivo. Las citocinas son mediadores biológicos responsables de las lesiones inmunopatológicas de tal manera que la liberación de ciertos tipos de citocinas y no de otras puede ser fundamental en el desarrollo de una determinada enfermedad⁷⁹.

En salud el epitelio del surco y de unión evita la invasión bacteriana actuando como una barrera efectiva a la entrada de las mismas o de sus productos.

El flujo continuo de limpieza (autoclisis) de la saliva, junto con los anticuerpos y el fluido crevicular actúan como mecanismos defensivos ante la infección⁷⁴.



La entrada de las bacterias o de sus productos al surco periimplantar favorece la llegada al tejido conectivo provocando vasodilatación e inflamación de los vasos sanguíneos. Al mismo tiempo que las células más coronales del epitelio de unión comienzan a proliferar, el aumento en el número de neutrófilos que van a migrar a través del epitelio de unión, llegará a formar parte principal del infiltrado inflamatorio (ver fig. 17)⁷⁴.

En el infiltrado también existen macrófagos que aumentarán conforme evolucione la mucositis a perimplantitis⁸⁹.

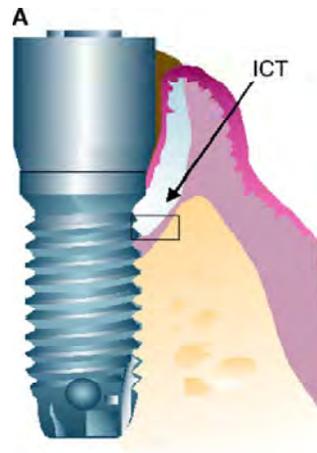


Fig.17 Infiltrado de células inflamatorias⁷⁴.

Al principio, en los primeros estadíos, el infiltrado está dominado por linfocitos T, CD4+, Th 1 y Th 2. Después hay un aumento en el número de células B y plasmáticas^{96,97}. El movimiento y posterior desplazamiento de los leucocitos desde los vasos hasta los tejidos está regulado por diferentes tipos de moléculas^{80,81}.

Los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias actúan sobre las células como macrófagos, linfocitos, fibroblastos y osteoblastos/osteoclastos.



La proteína de unión al LPS forma un conjunto con este permitiendo su unión a un receptor específico el CD14, presente en los monocitos. La activación del receptor CD14, producirá la secreción de citocinas proinflamatorias como la IL1, IL6, TNF, PGE₂. Las cuales a su vez, liberan los mediadores secundarios de la inflamación, como el factor de activación de plaquetas (PAF), bradiquinina e histamina (aminas bioactivas) y las prostaglandinas⁷⁴.

El complemento y su activación en forma de cascada, con cerca de 30 proteínas tanto en su vía clásica como alternativa, tienen como un primer efecto la opsonización de las bacterias por los anticuerpos, posibilitando la destrucción bacteriana. La vía clásica se activa por el complejo antígeno-anticuerpo y la vía alternativa se inicia por LPS u otros productos bacterianos que van a producir la ruptura directa del C3 e iniciar la activación de la cascada⁷⁴.

Las bacterias implicadas en la enfermedad periimplantar tienen diferentes mecanismos para evadir al sistema de complemento e incluso algunas poseen una actividad proteolítica en su superficie celular que es capaz de degradar a ciertos componentes del sistema del complemento como C3 y C5. También tienen la capacidad de liberar moléculas capaces de unirse al complemento, de manera que la actividad sobre la bacteria se ve disminuida⁷⁴.

Bacterias como el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), presentan estructuras hidrocarbonadas con gran poder antigénico que desarrolla una respuesta importante contra IgG₂⁷⁴.

Los neutrófilos son una línea celular importante a nivel defensivo local. Estas células salen de los vasos sanguíneos inflamados y migran desde la microcirculación del tejido conectivo gingival hacia el epitelio de unión. En su trayecto realizan funciones de fagocitosis y destrucción bacteriana con lo que al actuar como un mecanismo defensivo impedirán la extensión lateral y apical de la placa⁷⁴.



En esta migración hay dos mecanismos que los regulan: por un lado la expresión de moléculas de adhesión en las células epiteliales y una nueva familia de citocinas de bajo peso molecular, las quimiocinas, que ejercen atracción sobre diferentes tipos de leucocitos como la IL-8 (atrae neutrófilos), MCP-1 (atrae macrófagos) RANTES o también conocido como CCL5, es una proteína miembro de la superfamilia de citocinas atrayente selectiva para linfocitos T de memoria y monocitos⁷⁴.

Las moléculas de adhesión intercelular actúan en la interrelación entre leucocitos y queratinocitos expresando receptores tipo integrinas que se encuentran en la superficie de los leucocitos. Las quimiocinas también actúan reclutando y activando en forma selectiva los leucocitos en el lugar de la inflamación⁷⁴.

Los anticuerpos son producidos por las células plasmáticas y se presentan como respuesta a la entrada de antígenos bacterianos⁷⁴.

La destrucción del tejido óseo es en gran parte estimulada por la liberación de prostaglandinas. Se ha visto una asociación positiva entre los niveles de PGE₂ en el fluido crevicular y el aumento de la severidad de la enfermedad.

El macrófago gingival activado por LPS va a producir altos niveles de PGE₂ junto con las citocinas producidas por macrófagos que también liberan PGE₂. El resultado final es la estimulación de los osteoclastos, la pérdida del tejido conectivo y del hueso. La destrucción de la matriz de tejido conectivo se lleva a cabo por las metaloproteinasas que van a ser sintetizadas por fibroblastos, macrófagos, queratinocitos y células endoteliales. Las MMPs son una familia de proteinasas dependientes de Zn²⁺ y Ca²⁺ capaces de degradar la mayoría, sino todos, los componentes de la matriz extracelular.



Se van a clasificar en colagenasas intersticiales (MMP-1, 8, 13), gelatinasas (MMP-2 y 9), estromalinas (MMP3, 10, 11), enamelinas (MMP-20), matrilinas (MMP-7) y las MMP tipo membrana (MMP 14,15,16 y 17) (35). La regulación de ellas es en gran medida realizada por IL-1, TNF y Prostaglandinas. Los patógenos periodontales median la degradación del tejido conectivo durante el desarrollo de la enfermedad⁷⁴.

Estas enzimas son expresadas en niveles bajos en los tejidos pero pueden sobre-expresarse durante el desarrollo embrionario y durante los procesos de remodelación de los tejidos, en los procesos inflamatorios, durante la invasión tumoral y en metástasis. Como ocurre con otras proteasas, las MMPs se secretan como pro-formas inactivas que se activan tras digestión proteolítica y que están fuertemente reguladas mediante inhibidores específicos de tejidos (TIMPS)⁷⁴.

La apoptosis es la muerte celular programada y siendo un proceso fisiológico del desarrollo embrionario y participe de la homeostasis de los tejidos, también es un suceso que acontece en la respuesta inmune. La célula participa activamente en su propio proceso destructivo y siendo conveniente para la supervivencia del organismo se convierte en una respuesta importante en la enfermedad. Al entrar la célula en apoptosis se presentan una serie de cambios morfológicos localizados en diferentes estructuras de la misma, como condensación citoplasmática y nuclear y ruptura del ADN en fragmentos internucleosomales⁸².

En su estado final la célula presenta una fragmentación en los llamados 11 "cuerpos apoptóticos" que se eliminan por las células fagocíticas sin producir inflamación ni daño celular^{82,83}. En la necrosis, a diferencia de la apoptosis, se desencadena una reacción inflamatoria celular y del tejido circundante entre las que se encuentran gran cantidad de enzimas proteolíticas⁸⁴.



En la membrana plasmática de la célula hay unos receptores que van a regular la apoptosis como Fas (CD95) y Fas ligando (FasL).

FasL puede inducir apoptosis en aquellas células que expresan el receptor Fas. Otro de los mecanismos implicados en la apoptosis celular es la activación de una serie de proteínas citosólicas conocidas como caspasas. La familia de las caspasas son proteasas tipo cisteína que se sintetizan como proenzimas inactivas que son procesadas en las células que sufren apoptosis⁸⁵.

La caspasa 3 es una proteasa clave que se activa en el proceso de la apoptosis. La forma caspasa 3 activa está presente en las células que están experimentando apoptosis(ver fig.17)⁸⁶.

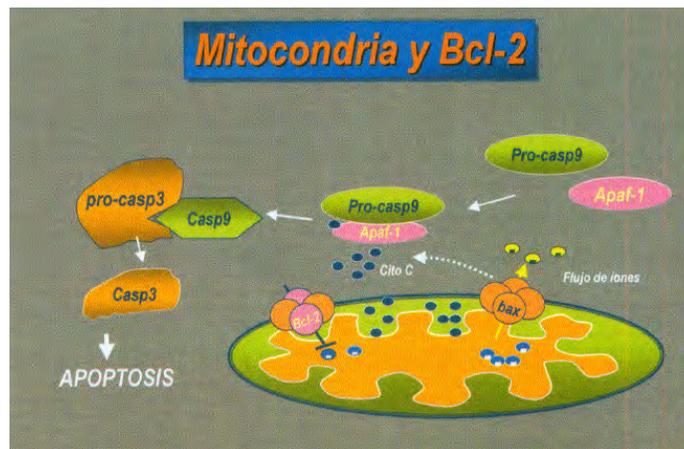


Fig.17 Mecanismo de la apoptosis⁷⁴.

Hoy en día no es posible atribuir la etiología de la periimplantitis a un agente bacteriano específico, sin embargo hay una serie de bacterias que van a desarrollar un papel esencial en la iniciación y desarrollo de la enfermedad. La periodontitis como la periimplantitis en humanos se asocia con anaerobios Gram (-)⁸⁷, aunque solo son un grupo entre 10 y 15 los causantes de la enfermedad⁸⁸.



El nombre de patógeno periodontal se asigna a aquellas bacterias que tienen mecanismos específicos de alteración de los sistemas de defensa del huésped causando destrucción tisular periodontal ⁵⁸.

Las bacterias asociadas a los diferentes tipos de periodontitis son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *P. gingivalis* (Pg), *B. Forshytus* (Bf), *P. intermedia* (Pi), algunas especies de *Capnocytophaga*, *Campylobacter rectus* (Cr), *Eikenella Corrodens* (Ec), *Espiroquetas*, *Fusobacterium nucleatum* (Fn) y *Eubacterium*⁷⁴.

Así pues los periodontopatógenos liberan LPS y el huésped responde con los PMNs y Anticuerpos. Esta respuesta inmunoinflamatoria se caracteriza por mediadores de la inflamación como son las citocinas y prostaglandinas que actúan sobre el tejido conectivo y hueso expresándose clínicamente con los signos de la periimplantitis⁷⁴.

La resorción ósea por parte de los osteoclastos requiere una señal de iniciación proveniente de los osteoblastos y de células símil osteoblastos en estado de inactividad sobre la superficie ósea. Dicha señal ha sido identificada en forma simultánea por dos grupos en 1988. El RANKL (antiguamente denominado como *osteoclast differentiation factor* u ODF por sus siglas en inglés) se expresa en la superficie de los osteoblastos e interactúa con el receptor específico RANK en la superficie de los osteoclastos y de los precursores monocíticos circulantes. A través de una secuencia de proteínas adaptadoras, los factores asociados con el receptor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), asociada con la diferenciación de precursores, fusión y formación de osteoclastos multicelulares y activación. Los osteoblastos también sintetizan factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) un factor esencial en la supervivencia de los osteoclastos y osteoprotegerina. Esta última actúa como un receptor soluble para el RANKL e inhibe la interacción entre RANKL y RANK.



Al igual que en otros muchos sistemas biológicos, la cantidad relativa de RANKL y de osteoprotegerina regula la actividad de los osteoclastos. El equilibrio puede estar afectado por factores sistémicos y locales como fuerza mecánica, citoquinas (como TNF- α) e interleuquina (IL) 1; prostaglandina PGE₂ y hormonas (estradiol, 1,25 dihidroxivitamina D3 y hormona paratiroidea [PTH])^{89,90}.

Interacción entre células dendríticas (CD) y células T

Los linfocitos T CD4⁺ son las células que interactúan predominantemente con las CD, células especializadas en la presentación antigénica. Sin embargo, los linfocitos T CD8⁺ también dependen en gran medida de la activación de las CD. Las células T CD4⁺ se activan a partir de la unión del antígeno al receptor de superficie (TCR). Sin embargo, a menos que existan otras señales de coestimulación, el linfocito no se activa. Estas señales están representadas por la interacción entre el CD28 en la célula T y el B7.1 (CD80) o el B7.2 (CD86) en la CD. El CTLA4 es un ligando alternativo de CD80 y CD86 e inhibe la activación de las células T. La expresión de las moléculas de coestimulación CD80 y CD86 se regula por la interacción entre el ligando de CD40 en linfocitos T (CD40L) y el CD40 en las CD. La expresión de B7 también es inducida por los receptores similar Toll (TLR), un grupo de receptores transmembrana que reconocen antígenos microbianos compartidos (peptidoglucanos, lipopolisacáridos y ADN mitocondrial) con lo que se generan señales adicionales de "peligro". El CD40L, un miembro de la superfamilia del receptor de TNF- α , induce maduración de CD y producción de citocinas y protege contra la apoptosis de las CD⁹⁰.

El RANKL, expresado por las células T, podría participar en la activación de células T por ciertos patógenos, independientemente de la interacción entre el CD40 y el CD40L. La expresión de RANKL aumenta luego de la activación del TCR, simultáneamente con la coestimulación atribuible al CD28⁹⁰.



Asimismo, los estudios *in vitro* mostraron expresión de RANKL en células T cultivadas en presencia de concanavalina A o fitohemaglutinina. Llamativamente, el RANKL en la superficie celular es fragmentado por una enzima convertidora de TNF- α (ADAM17), con la formación de RANKL soluble biológicamente activo. Las dos formas de RANKL se inhiben por osteoprotegerina; el ligando de CD40 aumenta la expresión de osteoprotegerina en células dendríticas. De esta forma se inhibe la actividad del RANKL en un circuito de retroalimentación negativa que limita la activación de células T y CD⁹⁰.

Recientemente se descubrió la participación de otra molécula en la interacción de células T/CD en hueso, la DAP12. Esta última es una molécula de adaptación involucrada en la transducción de señales de activación en muchas células inmunes, incluso células asesinas naturales, granulocitos, macrófagos y CD^{90,112}.



DISCUSIÓN

El éxito o fracaso de la osteointegración en la terapia implantológica, básicamente se encuentra asociado a la interacción que ocurre entre los tejidos del hospedero, la colonización bacteriana y la naturaleza físicoquímica de la superficie del implante. En el presente trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica en relación a colonización bacteriana alrededor de los implantes dentarios, la composición de la flora bacteriana y la correlación existente con la etiopatogenia de la enfermedad periodontal.

Los tejidos duros y blandos que rodean un implante osteointegrado muestran algunas similitudes con el periodonto en la dentición natural.

La diferencia radica en las fibras de colágeno que se encuentran paralelas a la superficie del implante en lugar de estar perpendiculares y en una disposición funcional al hueso.

Un proceso similar a la periodontitis, la periimplantitis, puede afectar a los implantes dentales, y, puesto que la periodontitis no tratada puede conducir a la pérdida de los dientes naturales, la periimplantitis puede resultar en la pérdida de los implantes dentales.

En la actualidad, la evidencia sustancial apoya que la placa bacteriana es el factor etiológico principal en la pérdida de los dientes y los implantes.

Al igual que en la periodontitis alrededor de los dientes naturales, los hallazgos clínicos alrededor de los implantes son marcados: inflamación gingival, formación de bolsas profundas, y la pérdida progresiva del hueso.



CONCLUSIÓN

Podemos concluir que de forma semejante a la enfermedad periodontal la periimplantitis es el resultado de un desequilibrio entre el huésped y los microorganismos, que puede manifestarse por medio de una serie de cambios inflamatorios y puede desencadenar dos patologías distintas: mucositis periimplantar y periimplantitis. La microbiota periimplantar es semejante a la del tejido gingival en situaciones de salud y enfermedad periodontal.

El factor etiológico principal en el desarrollo de una mucositis y/o periimplantitis es la infección por bacterias patógenas de la placa bacteriana, debido a la capacidad que tienen de alterar la adhesión del epitelio de unión.

Los tejidos blandos periodontales y periimplantarios responden de igual forma ante el depósito inicial de placa bacteriana, sin embargo cuando el depósito se prolonga en el tiempo, la extensión apical es más pronunciada en la mucosa periimplantaria.

A pesar de estas similitudes, en la literatura no se encuentran reportes fieles a los diferentes eventos que involucran la patogenia de la enfermedad periimplantar al igual que lo reportado en la patogenia de la enfermedad periodontal sugiriendo en hipótesis que los tiempos de progresión de la enfermedad periimplantar puede ser más rápido que en la enfermedad periodontal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Esposito M, Thomsen P, Ericson LE, Sennerby L, Lekholm U. Histopatologic observations on late oral implant failures. Clin Implant Dent Relat Res. 2000;2(1):18-32.
- 2.- Camps SL, Valero MM, Miralles M, Escuín HT. El Prostodoncista frente a la Periimplantitis. Revista Europea de odontoestomatología.2007.
- 3.- Ortega J.J, Bowen Antolín A, Carmona Rodríguez J, Benet Iranzo F, Gonzalez de la Vega y Pomares A. Patología periimplantaria. Gaceta Dental, 2002; 125: 88-132.
- 4,- Mombelli A, Marxer M, Gaberthuel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. J Clin Periodontol 1995;22:124-30.
- 5.- Berglundh T, Lindhe J, Marinello CP, Ericsson I, Liljemberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. Clin Oral Implant Res 1992;3:1-8.
- 6.- Ericsson I, Berglundh T, Marinello CP, Liljemberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. Clin Oral Impl Res 1992;3:99-103.
- 7.- Birkedal Hausen H. Roles of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. J Periodont Res 1993; 28: 500-10.
- 8.- Furst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. Clin Oral Implants Res 2007; 18:501-8.



-
- 9.- Franch F, Luengo F, Bascones A. *Evidencia microbiana de la periimplantitis, factores de riesgo coadyuvantes, diagnóstico y tratamiento según los protocolos científicos*. Av Periodon Implantol. 2004; 16,3: 143-156.
 - 10.- Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. *Histología y Embriología Bucodental*. . Ed. Médica Panamericana, Madrid, 1999 .
 - 11.- http://www.slidefinder.net/p/peri_implantitis/8004144
 - 12.- Carmichael RP, Apse P, Zarb GA, Mc-Culloch AG. *Biological, Microbiological and clinical aspects of the periimplant mucosa. The Branemark Osseointegrated implant*. Chicago: Quintessence, 1989.
 - 13.- Alandez FJ, Lazaro PJ, Carasol M, Herrera JI, Bascones A. *Características clínico histológicas de los tejidos blandos periimplantarios*. Avances en Periodoncia. 1991;3,113-21.
 - 14.- Apse P, Zarb GA, Schmitt A, Lewis DW. *The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto Study: peri-implant mucosal response*. Int J Periodontics Restorative Dent 1991; 11 (2): 94-111.
 - 15.- Ericsson I, Lindhe J. *Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog*. J Clin Periodontol 1993; 20 (9): 623-7.
 - 16.- Misch. *The causes of Early Implant Bone Loss. Review*. J Periodontol 2002; 73:322-33375.
 - 17.- Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 4ª ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires 2005.



-
- 18.- Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Impl Res* 2000;11(suppl):146-155.
- 19.- Ikeda A., María , Ceccarelli José , Proano , Doris. Peri-implantitis y mucositis periimplantaria. *Rev. Estomatol. Herediana*, jul./dic. 2007, vol.17, no.2, p.90-98. ISSN 1019-4355.
- 20.- Delgado Molina E, Sánchez Garcés MA, Rumeu Milá J, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Enfermedad periimplantaria. Etiología, fisiopatología y diagnóstico. Revisión de la literatura. *Arch.*
- 21.- Meffert RM. Treatment of the failing implant. *CDAJ* 1992; 20: 42-5.
- 22.- Weyant RJ, Burt Ba. An assessment of survival rates and within-patient clustering of failure of endosseous oral implants. *J Dent Res* 1993; 72: 2-8
Res 1993; 72(1):2-8
- 23.- Van Steenberghe D, Klinge B, Linden U, Quirynen M, Herramann I, Garpland C. Periodontal indices around natural titanium abutments: A longitudinal multicenter study. *J Periodontol* 1993; 64(6):538-41.
- 24.- Zitzmann N, Berglundh T, Marinello C, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol* 2001; 28(6):517- 23.
- 25.- Bowen-Antolín A, Pascua-García MT, Nasimi A. Infections in implantology: From prophylaxis to treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(4):323-



-
- 26.- Klokkevold PR, Newman MG. Current status of Dental Implants: A Periodontal perspective. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 56-65.
- 27.- Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of periimplantitis. *Periodontology* 2000,1998; 17: 63-76.
- 28.- Sanz M, Newman MG y cols. Characterization of the subgingival microbial flora around endosteal sapphire dental implants in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 31-8.
- 29.- García-Calderón M, Gutiérrez-Pérez L , Gómez de la Mata J. Evaluación clínica del paciente susceptible de tratamiento con implantes. Integración de la Implantología en la Práctica Odontológica. Ediciones Ergón. Madrid, 2002.
- 30.- Fardal O, Johannessen AC, Olsen I. Severe, rapidly progressing peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 1999; 26 (5): 313-7.
- 31.- Malmstrom HS, Fritz ME, Timmis DP, Van Dyke TE. Osseointegrated implant treatment of a patient with rapidly progressive periodontitis. A case report. *J Periodontol* 1990; 61 (5): 300-
- 32.- Quirynen M, Listgarten MA. Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clin Oral Implants Res* 1990;1:8-12.
- 33.- Heydenrijk K, Meijer HJ, van der Reijden WA, Raghoobar GM, Vissink A, Stegenga B. Microbiota around Root-form endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:829-38.



-
- 34.- Laney WR. Selecting edentulous patients for tissue-integrated prosthesis. *Int j Maxillofac Implants* 1986;1:129-38.
- 35.- Shibli JA, Andrade RA, Marcantonio E. Aspectos microbiológicos de la periimplantitis. *Periodoncia* 2002; 12: 29-38.
- 36.- Quinteros M, Delgado E, Sanchez MA, Berini L, Gay C. Estudio microbiológico de la periimplantitis: Presentación de 9 casos clínicos. *Avances en Periodoncia* 2000; 13 (3): 137-50.
- 37.- Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13 (1): 1-19.
- 38.- Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced periimplant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5 (4): 254-9.
- 39.- Augthun M, Conrads G. Microbial findings of deep periimplant bone defects. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12 (1): 106-12.
- 40.- Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50:399-410.
- 41.- Lindquist LW, Rockler B, Carlsson GE. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. *J Prosthet Dent* 1988;59:59-63.
- 42.- Lundgren D, Laurell L. Occlusal forces in prosthetically restored dentitions:a methodological study. *J Oral Rehabil* 1984;11:29-37.



-
- 43.- Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:143-52.
- 44.- Chung DM, Oh T, Lee J, Misch CE, Wang H-L. Factors affecting late implant bone loss:a retrospective analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:117-126.
- 45.- Bryant SR, Zarb GA. Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:492-9.
- 46.- Bryant SR. The effects of age, jaw site, and bone condition on oral implant outcomes. *Int J Prosthodont* 1998;11:470-90.
- 47.- Smith RA, Berger R, Dodson TB. Risk factors associated with dental implants in healthy and medically compromised patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:367-72.
- 48.- Lambert, P., Mprris, H., Ochi, S. The Influence of Smoking on 3 Year Clinical Success of Osseointegrated Dental Implants. *Ann Periodontol.* 5: 79-89; 2000.
- 49.- Asmussen, E., Hansen, EK. Surface Discoloration of Restorative Resins in Relation to Surface Softening and Oral Hygiene. *Scand J Dent Res.* 94: 174-7; 1986.
- 50.- Kaldahl WB, Johnson GK, PatilA KD, Kalkwarf KL. Level of Cigarette Consumption and Response to Periodontal Therapy. *J Periodontol.* 67: 675-81; 1996.



51.- Grossi, Zambon J, Machtei EE, ET AL. Effects of Smoking Cessation on Healing after Mechanical Periodontal Therapy. J Am Dent Assoc. 128: 599-607; 1997.

52.- Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits:a 10-year follow-up study. J Dent Res 1997;76:1667-74.

53.- Brain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. Int J Oral Maxillofac Implants 1993;8:609-615.

54.- Karoussis IK, Muller S, Salvi GE, Heitx-Mayfiels LJ, Bragger U, Lang NP. Association between periodontal and peri-implant conditions:A 10-year prospective study. Clin Oral Implant Res 2004;15:1-7.

55.- Martin-Granizo R, De Pedro M, Fracasos y complicaciones en la implantología dental:¿Cómo evitarlos? Rev Esp de cirugía Oral y Maxilofacial 2001; 23: 182-92.

56.- Tonetti, M. S., Risk factors for osseointegratio, Periodontology 2000,17,1998: 5562.

57.- Esposito, M., Biological factors contributing faililures of osseointegration oral implant, European journal of oral sciences, 1998; 106: 721-764.

58.- Hammerle, Christoph H. F., Clinical evaluation of dental implant treatment, Periodontology 2000; 34, 2004; 230-239



-
- 59.- Rimondini L, Fare S, Brambilla E, Felloni A, Consonni C, Brossa F, et al. The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol* 1997;68:556-62.
- 60.- Esposito M, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV. The role of implant surface modifications, shape and material on the success of
- 61.- Millington ND, Leung T. Inaccurate fit of implant superstructures. Part 1: Stesses generated on the superstructure relative to the size of fit discrepancy. *Int J Prosthodont* 1995;8:511-6.
- 62.- Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *Am J Orthod* 1984;86:95-111.
- 63.- Leonhardt AA, Renvert S, Dahlén G. Microbial Findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res* 1999;10: 339-45.
- 64.- O'Gradaigh D y Compston JE. Participación de las Células T en la Biología de los Osteoclastos. *Rheumatology* 43(2):122-130, 2004.
- 65.- Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol* 1965; 36: 177-87.
- 66.- Sigusch B., Klinger G. Glokman E, y Simon H.U. Early - onset and Adult periodontitis associated with abnormal cytokine Production by activated T Lymphocytes. *J. Periodont.* 1998: 10: 967-78.
- 67.- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: An introduction. *Periodontology* 2000.1997; 14: 33-40.



-
- 68.- Genco, R.J.; Evans, R.T.; Ellison, S. Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease. *JADA* 1969; 78: 1016-26.
- 69.- Tonetti M, Cortellini D and Lang N. In situ detection of apoptosis at sites of chronic bacterially induced inflammation in human gingiva. *Infect Immun* 1998; 66: 5190-5.
- 70.- Birkedal-Hansen H. Roles of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodont Res* 1993; 28: 500-10.
- 71.- Cohen J, Duke R. Apoptosis and programmed cell death in immunity. *Annu Rev Immunol* 1992; 10: 267-93.
- 72.- Sawa T, Nishimura F, Ohshima H. et al. In vitro induction of activation-induced cell death in lymphocytes from chronic periodontal lesions by exogenous Fas ligand. *Infect Immun* 1999; 67: 1460-4.
- 73.- Koulouri O, Lappin DF, Radvar M, Kinane DF. Cell division, synthetic capacity and apoptosis analysed by in situ hybridization and immunohistochemistry. *J Clin Periodontol* 1999; 57: 1605-13.
- 74.- Bascones A, González Moles MA. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av Periodon Implantol*. 2003; 15, 3: 121-138.
- 75.- Kornman K, Page RC; Tonetti M, *Periodontology* 2000. 1997; 14: 33-40.
- 76.- Lindhe J, Haffajee A, D., Socransky S. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy, *J Clin Periodontol* 1983; 10: 433-42.



-
- 77.- Goodson JM, Tanner, A.C.R., Haffajee A.D., Sornbenger G.C, Socransky S.S. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 472-81.
- 78.- Zappa U, Reinking-Zappa M, Graf H, Espeland M. Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 508-15.
- 79.- Kelso A. Cytokines in infection disease. *Aus Microbiol* 1990; 11: 372-6.
- 80.- Zappa U, Reinking-Zappa M, Graf H, Espeland M. Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 508-15.
- 81.- Zimmerman G, Prescott S, McIntyre T. endothelial cell interactions with granulocytes: tethering and signaling molecules. *Inmunol Today* 1992; 13: 93-100.
- 82.- Kerr J, Wyllie A, Currie A. Apoptosis: a basic biologic phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972; 26: 239-57.
- 83.- Abrams J, Whitee K, Fessler L, Steller H. Programmed cell death during *Drosophila* embryogenesis. *Development* 1993; 177: 29-43.
- 84.- Majno G and Joris J. Apoptosis, oncosis and necrosis. An overview of cell death. *Am J Pathol* 1995; 146: 3-16.
- 85.- Nicholson D, Ali A, Thornberry N, Vaillancourt J, ding C, et al. Identification and inhibition of the ICE/CED-3 protease necessary for mammalian apoptosis. *Nature* 1995; 376: 37-43.



-
- 86.- Pantel T, Gores G, Kaufmann S. The role of proteases during apoptosis. *FASEB J* 1996; 10: 587-597.
- 87.- Clark W, Löe H. Mechanism of initiation and progression of periodontal disease. *Periodontology* 2000.1993; 2: 72-82.
- 88.- Haffajee Ad, Socransky SS, Smithe J, Dibart S. Relation of baseline microbial parameters to future periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 744-750.
- 89.- Tae-Ju et al. The causes of Early Implant Bone Loss. Review. *J Periodontol* 2002; 73:322-333
- 90.- Martínez Téllez, Javier. Papel de las Células, Citoquinas, Factor de Necrosis Tumoral (TNF), RANK y RANKL en la Enfermedad Periodontal. *REDOE*. 2008 15:35:53