

**UNIVERSIDAD DE VALENCIA**  
**Facultad de Medicina y Odontología**  
**Departamento de Estomatología**  
**P.D. Fisiopatología del Aparato Estomatognático 663 131B**



**VNIVERSITAT  VALÈNCIA**  
**Departament d'Estomatologia**

**“PARÁMETROS CLÍNICOS Y CARACTERÍSTICAS  
MICROBIOLÓGICAS EN PACIENTES CON TEJIDOS  
PERIIMPLANTARIOS SANOS, MUCOSITIS  
Y PERI-IMPLANTITIS”**

**TESIS DOCTORAL**

Presentado por:

**Fco. Javier Ata-Ali Mahmud**

Dirigido por:

**Prof. Dr. Miguel Peñarrocha Diago**

**Dra. María Peñarrocha Diago**

Valencia, 2013





VNIVERSITAT Æ VALÈNCIA  
Departament d'Estomatologia

**Miguel Peñarrocha Diago**, Catedrático de Cirugía Bucal del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia,

**María Peñarrocha Diago**, Profesora Titular del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia

*CERTIFICAN QUE:*

*Fco. Javier Ata-Ali Mahmud ha realizado la tesis doctoral titulada:*

*“PARÁMETROS CLÍNICOS Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS EN PACIENTES CON TEJIDOS PERIIMPLANTARIOS SANOS, MUCOSITIS Y PERI-IMPLANTITIS” bajo nuestra dirección, informándola favorablemente para que pueda ser evaluada, leída y defendida ante el tribunal correspondiente de nuestra Universidad.*

Lo que firmamos en Valencia a 25 de Julio de 2013

Prof. Miguel Peñarrocha Diago

Dra. María Peñarrocha Diago



## ***AGRADECIMIENTOS***

Los agradecimientos son una parte importante de toda Tesis Doctoral. Es por ello, que creo firmemente que estos agradecimientos deben aunar un punto de seriedad, tal y como se merece este trabajo, pero deben ser fieles a la realidad y transmitir lo que uno verdaderamente siente.

Esta Tesis no hubiera sido posible sin la ayuda, paciencia ni el apoyo incondicional de mi Director y amigo, el Prof. Dr. Miguel Peñarrocha Diago. A él le debo que este proyecto haya podido llevarse a cabo.

A la Dra. María Peñarrocha Diago, co-directora del mismo, por su inestimable ayuda en la supervisión de este trabajo.

Al Dr. José Vicente Bagán Sebastián por su impulso en el inicio de mi actividad investigadora y por los conocimientos y amistad que me ha brindado estos años.

A mi compañero del Máster de Cirugía e Implantología Oral y amigo, Antonio Juan Flichy Fernández, quien implantó el germen de la idea de este trabajo en el que desde entonces tanto empeño y dedicación hemos puesto.

A los profesores del Máster de Cirugía e Implantología Oral de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, por los conocimientos que me han transmitido.

A mis compañeros del Máster de Cirugía e Implantología Oral de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

A David Peñarrocha Oltra, por la revisión final del trabajo y por los consejos que de él he recibido.

A D.<sup>a</sup> Delfina Giménez Abad, por orientarme y aconsejarme en todos los asuntos relativos al tercer ciclo.

A D.<sup>a</sup> Charo Velarde, D.<sup>a</sup> Carmina Estelles, D.<sup>a</sup> María José Barrachina, D.<sup>a</sup> Inma Guirao y D.<sup>a</sup> Esther Grau de la Clínica de Cirugía Bucal de la Facultad de Medicina y Odontología de Valencia, por su apoyo y ayuda en todo momento.

A la empresa Sunstar, por la aportación desinteresada de los kits microbiológicos.

Al Dr. Fayez Ata-Ali Shihadeh, que con sus consejos de padre, amigo y a la vez con sus conocimientos de médico, siempre ha sabido sacar lo mejor de mí para escribir este trabajo. Por haber sido un ejemplo a seguir en la vida. A mi madre, por tener siempre una sonrisa, incluso en los momentos más difíciles, y por haber tenido siempre en mí una confianza absoluta sin importar el proyecto que tuviera en mente. A mi hermana Nadia, por haberme apoyado, no sólo como una hermana sabe hacerlo, sino por haber participado activamente en el diseño y maquetación de este trabajo. Y por último pero no por ello menos importante, a mi hermano Fadi, quien aun siendo mi hermano pequeño, gracias a su madurez y desbordante sinceridad me proporciona valiosos consejos, sin olvidar mención a su ayuda con la búsqueda bibliográfica.

## *ÍNDICE*

I. INTRODUCCIÓN .....	4
II. JUSTIFICACIÓN .....	6
III. HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	8
IV. OBJETIVOS.....	10
V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	12
5.1 Concepto de las enfermedades periimplantarias.....	13
5.2 Epidemiología de las enfermedades periimplantarias .....	14
5.3 Etiología de las enfermedades periimplantarias .....	14
5.4 Biofilms en las infecciones periimplantarias .....	15
5.5 Microbiota asociada con los tejidos periimplantarios sanos.....	17
5.6 Microbiota asociada a la peri-implantitis .....	17
5.7 Factores de riesgo de patología periimplantaria .....	21
5.8 Diagnóstico de salud periimplantaria .....	23
5.9 Tratamiento de la mucositis periimplantaria .....	32
5.10 Tratamiento de la peri-implantitis .....	33
VI. MATERIAL Y MÉTODO .....	39
6.1 Material.....	40
6.2 Método .....	44
6.3 Análisis estadístico .....	59



VII. RESULTADOS.....	62
7.1 Apartado 1 .....	68
7.2 Apartado 2 .....	75
7.3 Apartado 3 .....	82
VIII. DISCUSIÓN.....	90
8.1 Efecto del tabaco sobre los tejidos periimplantarios .....	92
8.2 Parámetros clínicos periimplantarios.....	94
8.3 Mucositis periimplantaria y peri-implantitis .....	98
8.4 Limitaciones del estudio .....	102
IX. CONCLUSIONES .....	103
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	105
XI. ANEXO.....	123
11.1 Tablas y figuras.....	124
11.2 Artículos aceptados.....	130



## *I. INTRODUCCIÓN*

La restauración de los dientes ausentes mediante implantes dentales constituye hoy en día un tratamiento rutinario y muy extendido (Charalampakis y cols. 2012). Varios estudios longitudinales han demostrado altas tasas de supervivencia de los implantes en función, que van desde el 90 % al 95 % en un periodo de hasta 20 años de seguimiento (Lekholm y cols. 2006, Astrand y cols. 2008, Kim y cols. 2008).

Las complicaciones biológicas alrededor de los implantes dentales se clasifican en tempranas y tardías (Berglundh y cols. 2002, Alsaadi y cols. 2008a, 2008b). Los fracasos tempranos son los que tienen lugar en el tiempo hasta la conexión del pilar al implante y son más fáciles de diagnosticar debido a la falta de osteointegración. Los fracasos tardíos son el resultado de la incapacidad de mantener la osteointegración, siendo la complicación más importante la peri-implantitis (Charalampakis y cols. 2012). La peri-implantitis alrededor de los implantes dentales es muy similar a la periodontitis que se produce alrededor de los dientes y se define como una lesión inflamatoria de etiología bacteriana que, además de inflamación de la mucosa, se caracteriza por la pérdida de soporte óseo (Albrektsson y Isidor 1994, Zitzmann y Berglundh 2008).

La mucositis aparece en el 80 % de los pacientes y en el 50 % de los implantes; y la peri-implantitis ocurre entre el 28 y el 56 % de los pacientes, y entre el 12 y el 43 % de los implantes (Zitzmann y Berglundh 2008). En un estudio de Renvert y cols. (2007) sobre 976 implantes dentales en 213 pacientes, se diagnosticó de peri-implantitis el 14,9 % de los pacientes; y de mucositis peri-implantaria el 59 % de los pacientes.

El propósito de este trabajo es estudiar los parámetros clínicos y las características microbiológicas en pacientes con tejidos periimplantarios sanos, mucositis periimplantaria y peri-implantitis.

## *II. JUSTIFICACIÓN*

Los tejidos periimplantarios han sido estudiados en diversos trabajos de investigación (Shibli y cols. 2008, Duarte y cols. 2009, Maximo y cols. 2009, Jankovic y cols. 2011, Yamalik y cols. 2011, Casado y cols. 2011) y debido a la heterogeneidad de definiciones, en ocasiones es difícil diferenciar la enfermedad de la salud periimplantaria (Lachmann y cols. 2012). Por este motivo, son necesarios más estudios que analicen cómo son los tejidos periimplantarios sanos, para poder establecer así un límite a partir del cual se definan los distintos niveles de enfermedad (mucositis periimplantaria y peri-implantitis).

La etiología infecciosa de las enfermedades periimplantarias está bien descrita en un gran número de estudios en la literatura, tanto de la mucositis periimplantaria (Renvert y cols. 2007, Lang y cols. 2011, Renvert y cols. 2011), como de la peri-implantitis (Hultin y cols. 2002, Botero y cols. 2005, Shibli y cols. 2008, Persson y cols. 2010), donde la microbiota periodontopatógena representa un papel crucial en el desarrollo de estas enfermedades.

Los estudios que comparan la microbiota subgingival en pacientes fumadores y no fumadores han hallado resultados contradictorios (Socransky y Haffajee 2005). Se ha observado un aumento de la prevalencia de las enfermedades periimplantarias en pacientes fumadores en forma de supuración y de peri-implantitis (Algraaffe y cols. 2012). Algunos estudios han demostrado que los pacientes fumadores tienen un mayor riesgo de presentar algunas especies bacterianas como *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis* (Zambon y cols. 1996, Umeda y cols. 1998).

Debido a la discrepancia de resultados hallados en este campo de investigación, se analizaron los parámetros clínicos y la presencia o ausencia del complejo rojo bacteriano, así como la carga bacteriana total en pacientes con tejidos periimplantarios sanos, mucositis periimplantaria y peri-implantitis. También se estudió si existían diferencias entre pacientes fumadores y no fumadores.

### ***III. HIPÓTESIS DE TRABAJO***

Los estudios microbiológicos en tejidos periimplantarios sanos han demostrado la presencia de altas proporciones de células cocoides con una baja proporción de especies anaeróbicas/aeróbicas, un bajo número de especies gram negativas y baja detección de bacterias periodontopatógenas (Shibliy cols. 2008, Heith-Mayfield y Lang 2010, Quirynen y cols. 2002).

Socransky y cols. (1998) identificaron un grupo de especies bacterianas *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis* como las especies más frecuentemente asociadas con las formas más severas de enfermedad periodontal. Este complejo microbiano fue denominado como el “complejo rojo” por estos autores.

El tabaco afecta a la composición de la flora microbiana subgingival (Eggert y cols. 2001, Van Winkelhoff y cols. 2001). Zambon y cols. (1996) y Kamma y cols. (1999) demostraron que los pacientes fumadores presentaban mayores concentraciones de *Tannerella forsythia* y *Porphyromonas gingivalis* que los pacientes no fumadores y que presentaban niveles medios más altos de la mayoría de bacterias estudiadas que los no fumadores.

Hallström y cols. (2012) afirman que la etiología infecciosa de la mucositis periimplantaria está bien descrita en varios trabajos como pueden ser los de Lang y cols. (2011) y Renvert y cols. (2007). Hoy en día se asume que la mucositis periimplantaria es la precursora de la peri-implantitis, así como la gingivitis lo es de la periodontitis (Lang y cols. 2011b). Se ha observado un alto grado de asociación entre este complejo rojo y la aparición de peri-implantitis (Hultin y cols. 2002, Botero y cols. 2005, Shibli y cols. 2008, Persson y cols. 2010).

Nos planteamos como hipótesis de trabajo que la presencia del complejo rojo bacteriano influía en la aparición de las enfermedades periimplantarias (mucositis periimplantaria y peri-implantitis), así como una posible asociación de este complejo con el hallazgo de unos peores parámetros clínicos periimplantarios. Asimismo también se pretendía demostrar que los pacientes fumadores presentarían un aumento de positividad del complejo rojo bacteriano y unos peores parámetros clínicos periimplantarios.



#### ***IV. OBJETIVOS***

En 54 pacientes portadores de 344 implantes dentales con al menos una arcada dentaria desdentada total, rehabilitada totalmente con implantes dentales, se tomaron en 146 cuadrantes dentales los parámetros clínicos y microbiológicos con los siguientes objetivos:

1. En pacientes con tejidos periimplantarios sanos, estudiar si hay diferencias clínicas y microbiológicas del tejido periimplantario entre fumadores y no fumadores.
2. En pacientes con algún implante dental con mucositis periimplantaria, determinar si existen diferencias a nivel clínico y microbiológico entre implantes con mucositis y con los tejidos periimplantarios sanos.
3. En pacientes con algún implante dental con peri-implantitis, determinar si existen diferencias a nivel clínico y microbiológico entre implantes con peri-implantitis y con los tejidos periimplantarios sanos.

## ***V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA***

### ***Concepto de las enfermedades periimplantarias***

La enfermedad periimplantaria es una patología oral causada por una infección bacteriana en un huésped susceptible (Heitz-Mayfield 2008a). El término periimplantitis fue introducido por Levignac en 1965 para describir una situación patológica infecciosa alrededor de un implante. En el Primer Workshop Europeo de Periodoncia (Albrektsson e Isidor 1993) en 1993 se definió como un proceso inflamatorio destructivo alrededor de los implantes dentales osteointegrados y en función, en los que se produce una bolsa periimplantaria y la pérdida de hueso periimplantario. La definición de peri-implantitis implica que la cicatrización de los tejidos se ha producido sin incidentes y se ha logrado la osteointegración. Por lo tanto, es importante distinguir la pérdida ósea producida tras la colocación del implante debido al remodelado óseo, de la pérdida ósea provocada por una infección posterior.

En el Sexto Workshop Europeo de Periodoncia en 2008 (Lindhe y Meyle 2008) celebrado en Göteborg, Suecia, se definieron las enfermedades periimplantarias de la siguiente manera: la mucositis periimplantaria es la presencia de inflamación de la mucosa periimplantaria sin signos de pérdida del hueso de soporte; mientras que la periimplantitis además de la inflamación de la mucosa, se caracteriza por una pérdida del hueso de soporte (Lindhe y Meyle 2008, Zitzmann y Berglundh 2008). En el Séptimo Workshop Europeo de Periodoncia celebrado en Segovia, España, se definió que el parámetro clave de la mucositis periimplantaria es la presencia de sangrado al sondaje y el de la peri-implantitis son cambios a nivel de la cresta ósea asociados al sangrado al sondaje (Lang y Berglundh 2011).

Los tejidos blandos periimplantarios son similares en su composición a sus homólogos gingivales alrededor de los dientes y responden de una manera similar a la formación del biofilm, es decir, con un infiltrado celular inflamatorio (Berglundh y cols. 1991). Estudios experimentales en seres humanos han demostrado que la acumulación de placa bacteriana durante un periodo de 3 semanas tiene una relación causa-efecto similar en dientes (gingivitis) y en implantes dentales (mucositis periimplantaria) (Pontoriero y cols. 1994, Zitzmann y cols. 2001). Por lo tanto, la mucositis periimplantaria aparece como una respuesta del huésped a la invasión bacteriana al igual que la gingivitis que aparece en los dientes (Heitz-Mayfield y Lang 2010). Hoy en día

se asume que la mucositis periimplantaria es la precursora de la peri-implantitis, así como la gingivitis lo es de la periodontitis (Lang y cols. 2011b).

### ***Epidemiología de las enfermedades periimplantarias***

La mucositis aparece en el 80 % de los pacientes y en el 50 % de los implantes; la peri-implantitis ocurre entre el 28 y el 56% de los pacientes, y entre el 12 y 43 % de los implantes (Zitzmann y Berglundh 2008). En un estudio de Renvert y cols. (2007) sobre 976 implantes dentales en 213 pacientes, se les diagnosticó peri-implantitis al 14,9 % de los pacientes; y mucositis peri-implantaria al 59 % de los pacientes.

En un estudio de prevalencia (Roos-Jansaker y cols. 2006) en 294 pacientes con implantes dentales y tras 9-14 años de seguimiento los autores concluyeron que la enfermedad periimplantaria es una entidad común. El 48 % de los implantes presentaban mucositis periimplantaria, mientras que un 16 % de los pacientes y un 6,6 % de los implantes presentaban peri-implantitis. Kolsdsland y cols. (2010) encontraron en un estudio en 109 pacientes una prevalencia de peri-implantitis de entre el 11,3 % y el 47,1 % dependiendo del método diagnóstico utilizado; la prevalencia de mucositis fue del 39,4 % de los pacientes y del 27,3 % de los implantes. En un estudio realizado con 245 pacientes portadores de 964 implantes dentales, Mir-Mari y cols. (2012) observaron una prevalencia de peri-implantitis entre el 12 % y el 22 % de los pacientes y de mucositis periimplantaria entre el 33,3 % y el 45,4 % de los pacientes.

### ***Etiología de las enfermedades periimplantarias***

Aunque es una práctica con una elevada tasa de éxito, el tratamiento con implantes dentales no está exento de complicaciones (Renvert y cols. 2009; Porras y cols. 2002). Las complicaciones se pueden clasificar en base a su cronología: las tempranas están producidas por el trauma quirúrgico, un volumen óseo inadecuado, falta de estabilidad primaria, infección intraósea y contaminación bacteriana en la zona receptora; mientras que las complicaciones tardías están relacionadas con los cambios microbiológicos (peri-implantitis) y biomecánicos (sobrecarga oclusal) (Shibli y cols. 2008).

La etiología infecciosa de los tejidos afectados de peri-implantitis es evidente, ya que se detectan altos niveles de patógenos periodontales como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* y *Treponema denticola*. Socransky y Haffajee en 1992 modificaron los postulados de Koch y establecieron los criterios que identifican los patógenos periodontales. El estudio del biofilm mediante técnicas de hibridación de ADN permitió agrupar especies bacterianas específicas y relacionarlas con la presencia clínica de salud o enfermedad. Mientras que los complejos “púrpura” (con flora fundamentalmente aerobia y sin movilidad), “amarillo” y “verde” no se asocian a enfermedad; los complejos “naranja” (*F. nucleatum/periodontoliticum*, *P. intermedia*, *P. micros*) y “rojo” (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*) son los que causan enfermedad cuando clones virulentos con información genética intra y extracromosómica adecuada están presentes y en cantidad suficiente para vencer la resistencia inmune de un huésped determinado.

### ***Biofilms en las infecciones periimplantarias***

El biofilm se define como una comunidad de células que se unen de forma irreversible siendo el responsable de infecciones orales. En ocasiones este biofilm es resistente a la terapia antimicrobiana, a menos que sea eliminado mecánicamente. Son muchos los factores que contribuyen a la resistencia global de este biofilm bacteriano; incluyendo la protección de sustancias poliméricas extracelulares que evita que el agente antimicrobiano penetre en el biofilm. Por este motivo el biofilm juega un importante papel en el aumento de la resistencia a los antimicrobianos (Mombelli y Decaillet 2011).

Aas y cols. (Aas 2005) han encontrado más de 700 especies ocupando nichos ecológicos específicos en la cavidad oral. Sin embargo, a pesar de la gran cantidad de estudios que aportan pruebas de la patogenicidad de las especies aisladas en localizaciones con inflamación gingival y periodontal, los problemas de las técnicas de cultivo son tales que es posible que bacterias nocivas permanezcan aún por descubrir (Sanz y Quirynen 2005).

El biofilm bacteriano que se forma en todos los tejidos duros y blandos orales es considerado como el principal agente etiológico de muchas enfermedades en la cavidad oral. La acumulación de bacterias dentro del biofilm propiciada por una mala higiene oral predispone ciertos cambios en la flora microbiológica que pueden provocar la inflamación periodontal y periimplantaria (Newman 1990).

Clásicamente la microbiología se ha basado en la investigación mediante técnicas de cultivo de los microorganismos bajo condiciones de laboratorio, no siendo una muestra representativa de cómo estos microorganismos se encuentran en la cavidad oral. Realmente las bacterias viven en comunidades mixtas, llamadas biofilms, que se adhieren a las superficies del entorno, siendo este el mecanismo por el cual la microbiota oral se acumula en las superficies periimplantarias y forma la placa bacteriana (Mombelli y Decaillet 2011).

Una medida universal para prevenir las enfermedades orales es intervenir en la formación del biofilm. Ello ha quedado demostrado en humanos como una relación causa-efecto ya que en dientes previene la gingivitis (Løe y cols. 1965, Salvi y cols. 2012) y en implantes dentales, la mucositis (Pontoriero y cols. 1994, Zitzmann y cols. 2001, Salvi y cols. 2012). La hipótesis de que el biofilm bacteriano en la superficie del implante causa peri-implantitis, y que la eliminación de estas bacterias es el tratamiento más efectivo, es una atractiva extrapolación de estos hallazgos (Mombelli y Decaillet 2011). En nueve casos diagnosticados de peri-implantitis, los beneficios del desbridamiento mecánico y de los antibióticos sistémicos quedaron demostrados (Mombelli y Lang 1992). Sin embargo, en el Sexto Workshop Europeo de Periodoncia se concluye que la predictibilidad de este tratamiento es limitado e influenciado por factores todavía desconocidos (Renvert y cols. 2008, Lindhe y Meyle 2008, Claffey y cols. 2005). En este contexto, debe tenerse en cuenta que tanto la colonización bacteriana como la maduración del biofilm dependen de un medio ecológico favorable que conducen a cambios en la composición y en el comportamiento de la microbiota endógena, haciéndose intolerable a los tejidos del huésped (Mombelli y Decaillet 2011). Así, aquellos cambios en el medio oral que favorezcan el crecimiento de bacterias patógenas o provoquen la expresión de factores virulentos (Pratten y cols. 2001) pueden considerarse como el verdadero origen de la enfermedad periimplantaria.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial entre la pérdida ósea fisiológica del remodelado óseo, la pérdida ósea debido a la infección, la pérdida ósea por haber introducido el implante demasiado profundo (Hämmerle y cols. 1996) o por una colocación demasiado cerca a otras estructuras (Tarnow y cols. 2000).

### ***Microbiota asociada con los tejidos periimplantarios sanos***

Tras la exposición de la superficie del implante a la cavidad oral se forma la película adquirida. Esta película crea una interfase entre la superficie del implante y los microorganismos iniciales, como por ejemplo, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus oralis*. Estas bacterias crean unas condiciones previas para la adhesión de los patógenos periodontales, pudiendo llegar a inducir a la formación de una peri-implantitis (Heuer y cols. 2007).

Los estudios microbiológicos en tejidos periimplantarios sanos han mostrado la presencia de altas proporciones de células cocoides con una baja proporción de especies anaeróbicas/aeróbicas, un bajo número de especies gram negativas y baja detección de bacterias periodontopatógenas. Sin embargo, también pueden encontrarse bacilos gram negativos anaeróbicos en pequeñas concentraciones en algunos implantes con tejidos periimplantarios sanos (Shibli y cols. 2008, Heith-Mayfield y Lang 2010, Quirynen y cols. 2002).

### ***Microbiota asociada a la peri-implantitis***

Los tejidos periimplantarios afectados de peri-implantitis presentan una microbiota muy similar a la encontrada en la enfermedad periodontal, como las especies de los complejos rojo y naranja, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, especialmente el serotipo b, así como la presencia de *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos y *Candida albicans* (Shibli y cols. 2008, Heith-Mayfield y Lang 2010, Socransky y Haffajee 1992, Botero y cols. 2005) (Tabla 5.1).



**Tabla 5.1-** Microbiota asociada a implantes en pacientes sanos y con peri-implantitis.  
Concepto de peri-implantitis según autores.

Autor Año	Bacterias en implantes sanos	Bacterias en implantes con peri-implantitis	Diagnóstico peri-implantitis	Hª EP/ Presencia dientes	Técnica
<b>Leonhardt y cols. 1999</b>	Pg, Pi/Pn, Aa, Ss, enterococos, <i>Cándida spp</i>	Aa, Se, Pg, Pi, kb	Pérdida ósea $\geq$ 3 espiras. Sangrado/pus al sondaje	Sí/Sí	Cultivo
<b>Hultin y cols. 2002</b>	Fs, pi, pn, ec	Pg, Pi, Tf, Aa, Td	Pérdida ósea $\geq$ 3 espiras (1,8 mm)	-/Sí	ADN (12 bacterias)
<b>Botero y cols. 2005</b>	Fs, Pi/Pn, Ec, enterococos	Aa, Tf, Td, enterococos, Pg, Pi/Pn*	Profundidad de sondaje $\geq$ 4 mm, sangrado al sondaje	-/Sí	Cultivo
<b>Persson y cols. 2006</b>	-	Aa, Pg, Mm, Pn, Fs, Nm	Pérdida ósea $\geq$ 2 mm. Profundidad de sondaje $\geq$ 5 mm con sangrado	-/-	ADN (40 bacterias)
<b>De Boever y cols. 2006</b>	Aa, Pg, Pi, Tf, Td**	-	-	Sí/Sí	Sondas ADN PCR
<b>Salvi y cols. 2008</b>	Tf*, Pm, Lb, Cs, Pi, Sa	-	-	-/Sí	ADN (40 bacterias)
<b>Renvert y cols. 2007</b>	Cs, Fs, Fp, Lb, Nm	Cs, Lb, Nm, Fs, Nm ,Fp	> 3 espiras de pérdida ósea, sangrado al sondaje	Sí/Sí	ADN (40 bacterias)
<b>Heuer y cols. 2007</b>	Aa, Pg **	-	-	No/Sí	16S ARNr- PCR
<b>Shibli y cols. 2008</b>	Vp, Sg, Si, Fp	Pg, Td, Tf, Fs, Pi, Pn, An, Si, Sm *	Osteolisis > 3 mm y mucosa periimplantaria inflamada con sangrado y/o supuración	No/Sí	ADN (36 bacterias)
<b>Emrani y cols. 2009</b>	Pg, Pi, Tf, Dp, Cr, Pm, Fs, Cocos GN entéricos facultativos	-	-	Sí/No	Cultivo
<b>Persson y cols. 2010</b>	-	Fs, Sa, Hp, Aa, Tf	Pérdida ósea > 2,5 mm y profundidad sondaje $\geq$ 4 mm con sangrado/pus al sondaje	Sí/Sí	ADN (79 bacterias)
<b>Charalampakis y cols. 2012</b>	-	Aa, Pg, Sa, Se, Pi, Pn, Enterococos	Supuración y/o sangrado al sondaje con profundidad de sondaje > 5 mm y pérdida ósea > 1,8 mm	Sí/Sí	Cultivo

\*p < 0,05

\*\* Sólo valoran estas bacterias

**Aa** *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, **Pg** *Porphyromonas gingivalis*, **Tf** *Tannerella forsythia*, **Pi** *Prevotella intermedia*, **Td** *Treponema denticola*, **Dp** *Dialister pneumosintes*, **Cr** *Campylobacter rectus*, **Pm** *Peptostreptococcus micros*, **Fs** *Fusobacterium species*, **Cs** *Capnocytophaga sputigena*, **Lb** *Leptotrichia buccalis*, **Nm** *Neisseria mucosa*, **Mm** *Micromonas micros*, **Pn** *Prevotella nigrescens*, **Ss** *Staphylococcus spp*, **Sa** *Staphylococcus aureus*, **An** *Actinomyces naeslundii*, **Si** *Streptococcus intermedius*, **Sm** *Streptococcus mitis*, **Vp** *Veillonella parvula*, **Sg** *Streptococcus gordonii*, **Fp** *Fusobacterium periodonticum*, **Kp** *Klebsiella pneumoniae*, **Ec** *Eikenella corrodens*, **Se** *Staphylococcus epidermidis*, **Hp** *Helicobacter pylori*

H<sup>a</sup> EP= Historia de enfermedad periodontal

C= Cultivo

ADN= Técnica de hibridación checkerboard ADN-ADN

Los cambios producidos en los tejidos blandos y duros (clínicamente caracterizados por un aumento en la profundidad de sondaje y pérdida ósea) están asociados con unos cambios significativos en la composición de la microbiota subgingival que incluyen (Quirynen y cols. 2002):

1. Aumento de la carga total bacteriana.
2. Aumento en la proporción de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium species*, *Prevotella intermedia* y *Porphyromonas gingivalis*.
3. Descenso en la proporción de todos los cocos y un gran incremento en la proporción de organismos móviles y espiroquetas.

En un estudio de Shibli y cols. (2008) los pacientes sanos presentaron una carga bacteriana total inferior en comparación con el grupo de la peri-implantitis, tanto a nivel supragingival ( $19 \times 10^6$  frente a  $40 \times 10^6$ ) como a nivel subgingival ( $6,6 \times 10^6$  frente a  $22 \times 10^6$ ) ( $p < 0,05$ ). En el estudio de Hultin y cols. (2002) los patógenos periodontales analizados: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* y *Prevotella intermedia*, estuvieron presentes tanto en los pacientes con tejidos periimplantarios sanos como enfermos. No obstante, sólo en los tejidos con peri-implantitis estas cinco especies bacterianas mencionadas estuvieron presentes en concentraciones superiores a  $10^6$ . Dichos autores concluyeron que *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* son los patógenos más predominantes de la destrucción periimplantaria.

Teniendo en cuenta los resultados de numerosos autores y, utilizando técnicas de identificación de ADN, se puede concluir que los principales microorganismos aislados de la flora microbiana asociada con la etiología de la peri-implantitis corresponden a: *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* y *Fusobacterium species* (Botero y cols. 2005, Hultin y cols. 2002, Leonardt y cols. 1999, Persson y cols. 2006 y 2010, Renvert y cols. 2007, Shibli y cols. 2008).

### **FACTORES DE RIESGO DE PATOLOGÍA PERIIMPLANTARIA**

En una revisión (Algraffe y cols. 2012) se señala que los factores que pueden tener una mayor influencia en la aparición de mucositis periimplantaria y de periimplantitis son: presencia de cemento dental debido a la imposibilidad de retirar los excesos del mismo, pérdida de dientes por periodontitis, fumadores y/o mala higiene oral, implantes colocados demasiado cerca de otros implantes o cerca de dientes, implantes colocados en una posición demasiado próxima a la cortical vestibular, implantes con cerámica rosa e implantes con poca o ninguna encía queratinizada.

El estado periodontal de la dentición remanente determina la composición de la microbiota periimplantaria. En una revisión realizada por Heitz-Mayfield y Lang (2010), los autores observaron que sólo existen tres estudios que demuestren una relación estadísticamente significativa del riesgo de peri-implantitis en pacientes con historia previa de periodontitis comparados con aquellos sin periodontitis. En un estudio (De Boever y De Boever 2006) en el que se tuvieron en cuenta pacientes con y sin periodontitis se observó una tasa de fracaso de los implantes del 8 % frente a un 3 %, respectivamente y tras un seguimiento de cinco años. La tasa de éxito del tratamiento con implantes dentales en los pacientes previamente tratados de periodontitis agresiva generalizada fue un 10 % menor que los pacientes con historia de periodontitis crónica generalizada. Se ha demostrado la colonización de las bolsas periimplantarias con bacterias asociadas a la periodontitis tras dos semanas de la colocación del implante (Renvert y cols. 2007).

La microbiota periimplantaria está influenciada por el medio que la rodea y muestra características diferentes en desdentados totales y parciales, y en aquellos con o sin historia previa de enfermedad periodontal o de implantes fracasados (Sbordone y Bortolaia 2003). Existe una gran similitud entre los microorganismos encontrados en los dientes con periodontitis e implantes fracasados: los implantes dentales en pacientes sanos son colonizados por los mismos patógenos (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium species*, *Crectus*, *Peptostreptococcus micros* y *Spirochetes spp.*) y causan pérdida ósea aunque el recuento bacteriano total sea bajo (Leonhardt y cols. 1999, Sbordone y Bortolaia 2003). Por el contrario, Renvert y cols. (2007) concluyen que el riesgo de infección periimplantaria no depende de la

presencia de dientes o no. Sus datos sugieren que la higiene oral o antecedentes de periodontitis previa no predispone al establecimiento de una microbiota patogénica en los implantes dentales.

Los dientes remanentes con bolsas periodontales o los implantes fracasados presentan un papel crucial como reservorios microbianos, por lo que se ha sugerido que muchos patógenos periodontales pueden desaparecer completamente tras la extracción de todos los dientes (Danser y cols. 1994, Quirynen y cols. 2002). Aunque actualmente estos datos son contradictorios debido a que se ha observado en un estudio con 30 pacientes edéntulos que los patógenos periodontales *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* han persistido un año después de la extracción de todos los dientes encontrándose en mucosa yugal y dorso lingual (Fernandes y cols. 2010)

Los datos sugieren que algunas formas de implantes y superficies parecen ser más resistentes a la pérdida de inserción que los dientes. Una superficie rugosa expuesta multiplica por tres el área disponible para la adhesión bacteriana, además de que una superficie subgingival rugosa presenta 25 veces más bacterias (Quirynen y cols. 2002). Las características de la prótesis o la técnica quirúrgica han revelado tener poco impacto en la composición bacteriana, mientras que los años en función o la historia de enfermedad periodontal o de infecciones periimplantarias previas fueron los parámetros más importantes, asociados estos con un incremento de las especies de los complejos rojo y naranja (Sbordone y Bortolaia 2002).

Se ha observado un aumento de la prevalencia de la enfermedad periimplantaria en pacientes fumadores, en forma de supuración y peri-implantitis (Algraffe y cols. 2012). En cuanto a los pacientes con periodontitis se ha demostrado que los pacientes fumadores, en comparación con los no fumadores, presentan una reducción significativa del volumen de fluido crevicular (Kinane y Radvar 1997). Zambon y cols. (1996) demostraron mediante inmunofluorescencia que los pacientes fumadores presentaban mayores concentraciones de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia* que los pacientes no fumadores, y que además presentaban niveles medios más altos de la mayoría de bacterias examinadas que los no fumadores. Controlando el grado de severidad de la enfermedad periodontal, los pacientes exfumadores y los fumadores tienen 1,5 veces mayor probabilidad de

presentar positividad a *Tannerella forsythia* que los no fumadores, riesgo aún mayor en pacientes fumadores dosis-dependientes. De manera similar, Kamma y cols. (1999) compararon las muestras microbianas en un grupo de pacientes fumadores y no fumadores con periodontitis agresiva utilizando técnicas de cultivo. El análisis de las muestras subgingivales reveló un aumento significativo de los patógenos periodontales *Tannerella forsythia* y *Porphyromonas gingivalis*, el cual se detectó con mayor frecuencia en los pacientes fumadores que en los no fumadores. Otro estudio demostró que los exfumadores mostraron una disminución mayor en el riesgo de positividad a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en la saliva que los no fumadores (odds ratio: 0,23), mientras que los pacientes fumadores reflejaron un aumento mayor del riesgo de positividad a *Treponema denticola* en las bolsas periodontales que los no fumadores (odds-ratio: 4,61) (Umeda y cols. 1998). Estos estudios están en consonancia con las conclusiones de otros grupos de investigación, lo que demuestra que fumar afecta a la composición de la flora microbiana subgingival (Eggert y cols. 2001, Van Winkelhoff y cols. 2001).

Por el contrario, Darby y cols. (2000) no observaron diferencias entre fumadores y no fumadores en la prevalencia de cinco patógenos periodontales, entre los que se incluyen los miembros del complejo rojo. Boström y cols. (2001) confirmaron los resultados previos demostrando que en pacientes fumadores con periodontitis crónica existía poca o ninguna influencia de la presencia subgingival de varios patógenos periodontales. A pesar de la controversia en la literatura sobre las diferencias en la microflora subgingival entre fumadores y no fumadores, varios estudios han demostrado que los niveles de placa fueron similares entre fumadores y no fumadores (Kinane y Radvar 1997, Kamma y cols. 1999, Darby y cols. 2000, Haffajee y Socransky 2001).

### **DIAGNÓSTICO DE SALUD PERIIMPLANTARIA**

El sondaje del surco periimplantario es un criterio esencial para el diagnóstico de las infecciones periimplantarias. Es importante advertir que debe ser un sondaje realizado con presión suave, preferiblemente entre 0,2 y 0,3 Newtons (Heith-Mayfield y Lang 2010). Otros signos importantes son el sangrado al sondaje, la presencia de pus y la pérdida de soporte óseo confirmado radiográficamente, siendo este último el signo clínico que confirma la presencia de peri-implantitis (Heith-Mayfield y Lang 2010). Las

periodontitis y las peri-implantitis son muy similares desde el punto de vista etiológico y patogénico, además de tener una similar valoración del riesgo a padecerla, de diagnóstico y de tratamiento. Presentan no obstante algunas diferencias en cuanto a la respuesta del huésped y a la evolución de estas lesiones ya que las peri-implantitis presentan una progresión más rápida que algunas periodontitis (Heith-Mayfield y Lang 2010).

Tras el éxito de la terapia con implantes dentales, deben ofrecerse programas de mantenimiento individualizados (Heitz-Mayfield 2008a). Tanto la anotación de las profundidades de sondaje basales con respecto a un punto de referencia, como puede ser el margen de la corona, como la toma de radiografías basales son imprescindibles para establecer los niveles del hueso marginal. Tras estos pasos, se necesita realizar un seguimiento regular y sistemático de los tejidos periimplantarios para determinar la presencia de enfermedad o de salud periimplantaria.

Clínicamente, la inflamación de los tejidos blandos da lugar a sangrado al sondaje pudiendo haber también supuración. El eritema y la tumefacción de los tejidos pueden estar presentes aunque normalmente no hay dolor. Siempre que no se produzca mayor pérdida ósea que la atribuible al remodelado óseo fisiológico se debe hablar de mucositis periimplantaria. Si esta situación patológica evoluciona, se produce el típico defecto óseo periimplantario circunferencial y bien demarcado. Debido a que la parte más apical del implante mantiene la osteointegración, la destrucción ósea puede seguir su curso sin signos clínicos evidentes, como pueden ser la movilidad del implante, hasta que la osteointegración se pierda por completo (Mombelli y Decaillet 2011).

### ***Volumen de fluido crevicular periimplantario***

Una de las opciones para el diagnóstico de la enfermedad periimplantaria comprende el análisis del volumen de fluido crevicular periimplantario, el cual ofrece una técnica no invasiva para poder estudiar tanto el volumen de fluido como la respuesta inmune del huésped, pudiendo ser un indicador del riesgo de padecer enfermedad periimplantaria (Pektovic y cols. 2010).

El fluido crevicular es un potente exudado plasmático que puede presentar una mayor secreción respecto a los tejidos sanos análogos en determinadas condiciones

patológicas, como pudieran ser la gingivitis, la periodontitis y la peri-implantitis (Martinez y cols. 1999, Ericsson y cols. 1992). Existen otras situaciones fisiológicas o patológicas que también pueden influir en el aumento de la producción de fluido crevicular recogido, como pueden ser la masticación, la estimulación mecánica y el cepillado, el ritmo circadiano, la aplicación tópica de algunos productos irritantes, los cambios hormonales, la dieta, la diabetes y las restauraciones protésicas desbordantes (Martinez y cols. 1999, Ericsson y cols. 1992).

Ericsson y cols. (1992) también observaron un aumento del fluido crevicular en los procesos inflamatorios, independientemente de la profundidad de sondaje del surco gingival. Stewart y cols. (1993) creen que la medición del fluido crevicular periimplantario es un parámetro que debe ser evaluado como método objetivo de medición y en relación con el grado de inflamación del tejido periimplantario. Se ha demostrado que la inflamación del tejido gingival está relacionada con la cantidad de producción del fluido gingival crevicular. Para medir la cantidad de fluido en la cavidad oral se creó Periotron 600, que fue reemplazado posteriormente por Periotron 6000<sup>®</sup>, siendo a su vez renovado por un modelo superior, Periotron 8000<sup>®</sup>.

### ***Profundidad de sondaje***

El sondaje periimplantario es esencial para realizar el diagnóstico de la enfermedad periimplantaria. Realizar un sondaje periimplantario convencional no produce daños en los tejidos si se realiza bajo unas condiciones de presión adecuadas, como pueden ser 0,25 N (Lisa Heitz-Mayfield 2008b). El aumento de la profundidad de sondaje se asocia con una pérdida de inserción y del hueso de soporte. Se aconseja que una vez colocada la prótesis se tomen las profundidades de sondaje basales en los seis puntos alrededor del implante; sin estas mediciones tomadas con respecto a un punto de referencia preciso, la monitorización de los tejidos es extremadamente difícil e inexacta (Algraft y cols. 2012).

Ya en el año 1997, Cristensen y cols. establecieron que la profundidad de sondaje de los tejidos periimplantarios sanos estaba entre los 3 y 3,5 mm de profundidad. Desde entonces muchos estudios han observado diferentes profundidades de sondaje en el diagnóstico de los tejidos periimplantarios sanos:  $1,1 \pm 0,6$  mm



(Casado y cols. 2011); 1,38 (rango 0,83-2,83 mm) (Yamalík y cols. 2011);  $1,50 \pm 0,51$  (Jankovic y cols. 2011);  $3,41 \pm 1,18$  (Shibli y cols. 2008);  $3,7 \pm 0,8$  (Duarte y cols. 2009);  $3,8 \pm 0,8$  (Maximo y cols. 2009).

En los implantes con mucositis, las profundidades de sondaje son mayores que las de los tejidos periimplantarios sanos y presentan también unos rangos muy amplios: 2,07 (rango 1-3,1) (Yamalík y cols. 2011);  $2,67 \pm 0,76$  (Jankovic y cols. 2011);  $2,9 \pm 0,7$  (Casado y cols. 2011);  $5,2 \pm 1,3$  (Maximo y cols. 2009); llegando a cifras tan elevadas como las de Duarte y cols.  $5,4 \pm 1,4$  (2009). Evidentemente, las cifras más altas de profundidad de sondaje son las de los tejidos periimplantarios con periimplantitis que van desde los 3,08 mm (1,83-4,83) (Yamalík y cols. 2011) hasta los  $7,5 \pm 2,2$  (Duarte y cols. 2009, Maximo y cols. 2009).

### ***Sangrado al sondaje***

El sangrado al sondaje se define como la presencia de sangrado tras la penetración mediante una presión suave de una sonda periodontal dentro del surco periimplantario. Obviamente, el tamaño (diámetro de la punta) de la sonda aplicada, así como la presión ejercida, deben estar estandarizadas (Lang y cols. 2000). Para los dientes, la presión del sondaje para este parámetro se ha determinado en 0,25 N en el caso de periodonto normal y sano (Lang y cols. 1991). Por lo tanto es razonable usar la misma presión de sondaje para la determinación del sangrado al sondaje alrededor de los implantes dentales, siendo este el motivo por el que se recomiendan las sondas periodontales con presiones de sondaje estandarizadas (Lang y cols. 2000).

El sistema del índice gingival (Löe y Silness 1963) fue modificado (Índice Gingival Modificado IGm) y adaptado por Mombelli y cols. (1987) para su aplicación a los implantes dentales. Mientras que el uso del IGm tiene una elevada tasa de éxito para la valoración del estado de salud o de inflamación de los tejidos periimplantarios, y por lo tanto, para indicar el diagnóstico de mucositis en investigación clínica, para la documentación clínica rutinaria es preferible utilizar el método del sangrado al sondaje (Lang y cols. 2000).

El sangrado al sondaje es un indicador simple del estado de los tejidos periimplantarios, pudiendo ser un predictor de la pérdida ósea periimplantaria. Por el

contrario, la ausencia de sangrado al sondaje (en pacientes no fumadores) indica la estabilidad de los tejidos periimplantarios (Algraffee y cols. 2012). El sangrado al sondaje en los tejidos periimplantarios sanos varía según los estudios y puede ir desde la ausencia del mismo (Duarte y cols. 2009, Yamalik y cols. 2011, Máximo y cols. 2009, Jankovic y cols. 2011) hasta estudios que muestran porcentajes de sangrado del 49,2 % (Shibli y cols. 2008).

Las cifras de sangrado al sondaje de los tejidos periimplantarios afectados de mucositis varían desde el 38,5 % hasta el 100 % de los implantes (Yamalík y cols. 2011, Casado y cols. 2011). Mientras que en cuanto a las peri-implantitis estas cifras aumentan hasta el 77,2 % (Shibli y cols. 2008), 86,7 % (Yamalík y cols. 2011), pudiendo llegar incluso hasta el 100 % de sangrado al sondaje en varios estudios (Duarte y cols. 2009, Máximo y cols. 2009, Casado y cols. 2011, Jankovic y cols. 2011).

### ***Métodos moleculares aplicados a la microbiología oral***

Se han utilizado un gran número de métodos aplicados al estudio de la flora bacteriana de la cavidad oral como sondas, PCR, PCR múltiple y en tiempo real y detección de ARNr 16S y proteómica. Por medio de la identificación del ARNr 16S se han encontrado hasta 132 especies conocidas y 215 nuevos filotipos desconocidos en las bolsas periodontales (Perea 2004).

Hasta ahora, la aproximación al conocimiento de la flora microbiana oral se había realizado a través del cultivo e identificación bioquímica o cromatográfica de las especies aisladas. Lógicamente, se ha cultivado las especies que podían crecer en esos medios de enriquecimiento o selectivos, pero no se podía conocer todas aquellas especies que no pueden crecer en ellos y de las que se ignora sus necesidades nutritivas (Perea 2004).

### ***Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S***

El ARN ribosómico o ribosomal 16S (denominado ARNr 16S en español, la subunidad menor del ARNr) es la macromolécula más utilizada en estudios de filogenia

y taxonomía bacterianas (Perea 2004). El análisis de los ARNr 16S se ha utilizado ampliamente para establecer las relaciones filogenéticas dentro del mundo procariota, causando un profundo impacto en nuestra visión de la evolución y, como consecuencia, en la clasificación e identificación bacteriana (Perea 2004). Existen situaciones en las cuales la identificación fenotípica necesita mucho tiempo, resulta difícil e incluso a veces imposible. En estas ocasiones, la identificación molecular basada en el análisis del ARNr 16S (o del gen que lo codifica) puede representar una ventaja tanto de tiempo como de precisión, llegando incluso a competir de manera favorable con otras técnicas rápidas y eficaces como las inmunológicas (Perea 2004).

Aunque existen cronómetros moleculares alternativos al ARNr 16S, hasta el momento ninguno ha conseguido sustituirle (Rodicio y Mendoza 2004, Relman y cols. 1990, Patel 2001). De hecho, esta macromolécula presenta una serie de características en base a las cuales fue considerada como un cronómetro molecular definitivo (Rodicio y Mendoza 2004):

1. Se trata de una molécula muy antigua, presente en todas las bacterias actuales. Constituye, por tanto, una diana universal para su identificación.
2. Su estructura y función han permanecido constantes durante un tiempo muy prolongado, de modo que las alteraciones en la secuencia reflejan probablemente cambios aleatorios.
3. Los cambios ocurren de manera lo suficientemente lenta como para aportar información acerca de todos los procariotas y, junto con las variaciones en los ARNr 16S contienen sin embargo, suficiente variabilidad para diferenciar no sólo los organismos más alejados, sino también los más próximos.
4. El tamaño relativamente largo de los ARNr 16S (1500 nt) minimiza las fluctuaciones estadísticas.
5. La conservación en estructura secundaria puede servir de ayuda en las comparaciones, pues aporta una base para el alineamiento preciso.
6. Dado que resulta relativamente fácil secuenciar los ARNr 16S existen bases de datos amplias que además se encuentran en continuo crecimiento.

### ***Aplicaciones de la secuenciación del ARNr 16S en el diagnóstico microbiológico***

La identificación basada en la secuenciación del gen que codifica el ARNr 16S en los laboratorios clínicos se centra principalmente en cepas cuya identificación por métodos fenotípicos resulta imposible, difícil o requiere mucho tiempo, incluyendo los siguientes casos (Perea 2004):

1. Bacterias no cultivables presentes en muestras clínicas, situación que en ocasiones ha conducido al descubrimiento de nuevos agentes patógenos.
2. Bacterias cuyas características bioquímicas no se adaptan a las de ningún género o especie reconocida (Woo y cols. 2003).
3. Bacterias que presentan algunas dificultades debido a sus requerimientos nutricionales o de crecimiento lento.

La mayoría de las especies anaerobias de la cavidad bucal están comprendidas en las anteriores categorías. Así, se puede afirmar que la secuenciación del ARNr 16S constituye un método rápido y eficaz de identificación bacteriana y que ha permitido el descubrimiento de nuevas bacterias, especialmente de la cavidad oral (Perea 2004). Actualmente, se usa la amplificación por PCR del ARNr 16S y su posterior hibridación con sondas para la detección de las principales especies periodontopatógenas (Eick y Pfister 2002, Ishihara y cols. 2004).

El IAI-Pado Test 4.5<sup>®</sup> es un sistema para la detección de bacterias periodontopatógenas usando sondas de ARN. Algunos estudios han usado esta técnica para la detección y cuantificación bacteriana en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades periodontales y periimplantarias (Tabla 5.2). En un estudio de Cosgarea y cols. (2010) se comprobaron 2 tests microbiológicos, el Pado Test<sup>®</sup> y la PCR a tiempo real y se demostró el elevado porcentaje de coincidencia para Pg, Tf y Td en ambos tests.

**Tabla 5.2-** Estudios que han utilizado el IAI-Pado Test 4.5<sup>®</sup> como método de detección microbiológica.

Autor Año	Revista	Objetivos del trabajo	Conclusiones
<b>Luterbacher y cols. 2000</b>	Clinical Oral Implant Research	Evaluar clínica y microbiológicamente el seguimiento de los tejidos blandos durante la fase de mantenimiento periodontal en dientes e implantes y comparar sus características.	El uso de un test microbiológico asociado al estudio clínico mejora significativamente el diagnóstico de sangrado al sondaje como parámetro clínico aislado, tanto en dientes como en implantes dentales.
<b>Kamma y cols. 2003</b>	Journal of Clinical Periodontology	Evaluar las características clínicas y microbiológicas, de pacientes con periodontitis agresivas que hayan estado en la fase de mantenimiento periodontal cada 3-6 meses, durante un periodo de 5 años de tratamiento periodontal.	Los datos clínicos y microbiológicos indican que la fase de mantenimiento periodontal es efectiva para mantener la estabilidad periodontal en la mayoría de pacientes. Sin embargo, aquellos pacientes con periodontitis agresivas presentaban mayores concentraciones de Pg, Td y una carga bacteriana total.
<b>Mombelli y cols. 2005</b>	Journal of Clinical Periodontology	Evaluar los efectos del tratamiento periodontal no quirúrgico asociado a proteínas derivadas de la matriz del esmalte y/o antibióticos sistémicos en bolsas periodontales profundas de pacientes con periodontitis crónica.	Apoyan que la reparación y regeneración del periodonto requiere la supresión de la microbiota que causa la enfermedad periodontal.
<b>Dannewitz y cols. 2007</b>	American Journal of Dentistry	Evaluar los efectos clínicos y microbiológicos de una terapia periodontal combinada mecánica y antibiótica en pacientes con positividad para Aa.	La situación clínica mejoró significativamente tras el tratamiento en 9 de los 53 pacientes que dieron positividad para Aa. Sin diferencias clínicas entre los pacientes que tuvieron positividad y negatividad para Aa.
<b>Eguchi y cols. 2008</b>	Oral Diseases	Analizar los cambios microbiológicos en pacientes con absceso periodontal agudo tras el tratamiento aplicado.	Tal y como demuestran los resultados microbiológicos, el tratamiento tópico con minociclina en las bolsas periodontales con abscesos periodontales agudos es significativamente más efectivo comparado con el grupo al que se le aplicó suero fisiológico.
<b>Kim y cols. 2009</b>	Archives of Oral Biology	Determinar las características microbiológicas en muestras de placa subgingival recogida en pacientes con periodontitis de diferente origen étnico (coreanos vs alemanes).	Dependiendo del origen étnico, las características microbiológicas de las muestras de placa subgingival difieren significativamente entre los pacientes caucásicos (alemanes) y los de origen étnico asiático (coreanos).
<b>Cosgarea y cols. 2010</b>	Acta Odontologica Scandinavica	Comparar los resultados de dos test microbiológicos diferentes en 69 pacientes con periodontitis. Se usaron sondas de ARN (Padotest) y PCR a tiempo real (Meridol).	Ambos test muestran un alto porcentaje de coincidencia para Pg, Tf y Td pero existen importantes diferencias en la detección de la Aa.

Autor Año	Revista	Objetivos del trabajo	Conclusiones
<b>Mettraux y Hüsler</b> 2011	Schweiz Monatsschr Zahnmed	Estudiar clínica y microbiológicamente el efecto transgingival de la terapia fotodinámica en pacientes con periodontitis.	La aplicación transgingival de la terapia fotodinámica muestra que los efectos clínicos y microbiológicos son comparables a los de la literatura realizada a nivel subgingival, siendo por tanto un método cómodo, seguro y fácil de realizar.
<b>Cappunyns y cols.</b> 2012	Lasers in Medical Science	Comparar en el tratamiento de bolsas periodontales residuales los siguientes tratamientos: terapia fotodinámica antimicrobiana (TFA), láser diodo (LD) y raspado y alisado radicular (RAR).	Los tres tratamientos mejoran significativamente los parámetros clínicos. TFA y RAR eliminaron mayores concentraciones de Pg, Tf y Td y redujeron las bolsas periodontales 6 meses después del tratamiento en comparación con el LD.

**Aa** *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, **Pg** *Porphyromonas gingivalis*, **Tf** *Tannerella forsythia*, **Td** *Treponema denticola*

## **TRATAMIENTO DE LA MUCOSITIS PERIIMPLANTARIA**

Hallström y cols. (2012) afirman que la etiología infecciosa de la mucositis periimplantaria está bien descrita en varios trabajos como pueden ser los de Lang y cols. (2011a) y Renvert y cols. (2007). Los protocolos seguidos para tratar la gingivitis y la mucositis periimplantaria son similares; sin embargo son muy pocos los estudios disponibles acerca del tratamiento de la mucositis periimplantaria (Heitz-Mayfield y Lang y cols. 2004, Renvert y cols. 2008, Maximo y cols. 2009, Ramberg y cols. 2009, Thone-Muhling y cols. 2010, Hallstrom y cols. 2012). Debido a que la mucositis periimplantaria puede progresar a una peri-implantitis, un tratamiento efectivo que resuelva la inflamación es requisito imprescindible para prevenir la peri-implantitis.

El desbridamiento mecánico es esencial para eliminar la placa bacteriana. El tratamiento mecánico no quirúrgico es efectivo en el tratamiento de las mucositis periimplantarias (Lang y cols. 2004). La asociación de tratamiento no quirúrgico y clorhexidina es efectiva en la reducción de signos inflamatorios y en la reducción de la bolsa periimplantaria (Algraffe y cols. 2012).

Entre los procedimientos para controlar de placa se incluye la eliminación mediante curetas de los depósitos de placa bacteriana, tanto de los implantes como de las estructuras protésicas. Los instrumentos utilizados no deben dañar la superficie del implante ni los tejidos periimplantarios. Al parecer, las antiguas curetas de plástico son menos eficaces que las nuevas curetas de titanio a la hora de eliminar la placa (Algraffe y cols. 2012).

En un ensayo clínico aleatorizado (Hallstrom y cols. 2012) realizado con 43 pacientes con mucositis periimplantaria, 22 pacientes recibieron desbridamiento mecánico con curetas de titanio y pulido con pasta abrasiva mientras que 21 pacientes recibieron otro tratamiento, que consistió en el mismo tratamiento explicado anteriormente esta vez asociado a azitromicina por vía sistémica. Los resultados no indicaron diferencias significativas entre ambos grupos a nivel clínico. A nivel microbiológico se observó una disminución significativa de *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola* en el grupo que recibió los antibióticos. Por esta razón los autores concluyen afirmando que para el tratamiento de la mucositis periimplantaria no es necesario el uso de antibióticos por vía sistémica.

## **TRATAMIENTO DE LA PERI-IMPLANTITIS**

El desarrollo del biofilm sobre la superficie de los implantes dentales representa un papel muy importante en el desarrollo de la peri-implantitis (Renvert y cols. 2008). Los tratamientos propuestos para la enfermedad periimplantaria están basados en las evidencias del tratamiento de la periodontitis; sin embargo, la superficie de los implantes facilita la adherencia del biofilm bacteriano (Renvert y cols. 2008).

Los principales objetivos del tratamiento de la peri-implantitis son: reducir la colonización bacteriana de la superficie del implante, eliminar la microbiota bacteriana (mecánicamente) y la introducción de una ecología que suprima la flora anaerobia subgingival (Quirynen y cols. 2002), conseguir un estado de salud periimplantaria, y si es posible, regenerar el hueso periimplantario que se ha perdido durante el proceso inflamatorio (Muthukuru y cols. 2012). Para todo ello existen técnicas no quirúrgicas y quirúrgicas.

### ***Técnicas no quirúrgicas***

En líneas generales, en el caso de que la pérdida ósea sea incipiente el tratamiento de la peri-implantitis consiste en eliminar la placa y el cálculo, realizar un control químico de la placa con clorhexidina tópica al 0,12 % cada 8-12 horas durante 15 días, seguir las instrucciones de higiene oral, descontaminar los pilares protésicos, seguir un tratamiento antibiótico y comprobar si el diseño de la prótesis es el correcto (Sánchez-Gárce y Gay-Escoda 2004).

El tratamiento no quirúrgico de la peri-implantitis (Muthukuru y cols. 2012) incluye el desbridamiento mecánico utilizando instrumentos manuales, ultrasonidos, instrumentos sónicos, chorreado, aplicación local de antisépticos, administración local o sistémica de antibióticos, láser y terapia inmunomoduladora. En la tabla siguiente se realiza una revisión de la literatura acerca del tratamiento no quirúrgico de la peri-implantitis (Tabla 5.3). Los estudios incluidos compararon: los ultrasonidos y las curetas de fibra de carbono, los curetajes con o sin antibióticos, el raspado convencional y el láser ER: Yag.



**Tabla 5.3-** Tratamiento de la peri-implantitis mediante técnicas no quirúrgicas.

Autor Año	Diagnóstico de peri-implantitis	N.º I	Tipos de tratamientos que compara	Tiempo de seguimiento (meses)	Parámetros medidos	Conclusiones
Tang y cols. 2002	-	27	-gel 25 % metronidazol -ultrasonidos con puntas de fibra de carbono	12	-parámetros clínicos -análisis enzimático	El metronidazol disminuye significativamente el sondaje, se recomiendan ambos tratamientos.
Büchter y cols. 2004	-pérdida ósea > 50 % % de la superficie del implante y profundidad sondaje > 5 mm	48	-raspado -raspado y doxiciclina 8,5 %	4	-parámetros clínicos	Con antibióticos se disminuyen significativamente los 3 parámetros medidos.
Schwarz y cols. 2005	-profundidad de sondaje > 6 mm -pérdida ósea > 3 mm -no movilidad -no periodontitis aguda -presencia de mucosa queratinizada	22	-laser er: yag -tratamiento mecánico más diguclonato de clorhexidina 0,2 %	6	-parámetros clínicos	Los dos tratamientos producen una mejora de los parámetros clínicos y el láser disminuye significativamente el sangrado al sondaje.
Karring y cols. 2005	-sangrado tras sondaje -sondaje > 5 mm -1,5 mm pérdida ósea radiológica -espiras expuestas del implante	-	-sistema Vector® -curetas de fibra de carbono	6	-parámetros clínicos y radiográficos	Sin diferencias significativas en los resultados de ambos tratamientos.
Renvert y cols. 2008, 2006	-profundidad de sondaje > 4 mm -pérdida ósea < 3 espiras -diagnóstico microbiológico	-	-desbridamiento mecánico: -microesferas de minociclina -gel clorhexidina 1 %	12	- parámetros clínicos -muestras microbiológicas	Las microesferas de minociclina mejoran el tratamiento.
Renvert y cols. 2009	-sondaje > 4 mm -pérdida ósea > 2,5 mm	-	-curetas de titanio -ultrasonidos	6	-parámetros clínicos	Ninguno de los tratamientos mostraron cambios clínicamente relevantes, sin diferencias entre ambos.
Persson y cols. 2010	-profundidad de sondaje > 4 mm -pérdida ósea > 2,5 mm	-	-curetas de titanio -ultrasonidos	6	-parámetros clínicos -muestras microbiológicas	Ningún tratamiento produce una disminución significativa de la carga bacteriana.
Persson y cols. 2011	-profundidad de sondaje > 5 mm -pérdida ósea > 2 mm -sangrado y/o supuración al soandaje	100	-láser Er: YAG -chorreado con aire abrasivo	6	-parámetros clínicos, radiográficos y microbiológicos	Ninguno de los dos métodos producen mejoría clínica ni microbiológica a los 6 meses de seguimiento.
Renvert y cols. 2011	-profundidad de sondaje > 5 mm -pérdida ósea > 3 mm -sangrado y/o supuración al soandaje	95	-láser Er: YAG -chorreado con aire abrasivo	6	-parámetros clínicos y radiográficos	Ambos métodos son igualmente efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y de la pérdida ósea periimplantaria.

N.º I (Número de implantes)

### Tratamientos mecánicos

Karring y cols. (2005) compararon los resultados que aportaba el tratamiento con ultrasonidos (sistema Vector) con las curetas de fibra de carbono. Tras 6 meses de seguimiento no encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos y ningún procedimiento fue suficiente para el tratamiento de la peri-implantitis. Los mismos resultados obtuvieron Renvert y cols. (2009) y Pearson y cols. (2010) tras realizar un estudio en 31 pacientes donde comparaban los ultrasonidos (sistema Vector) con el tratamiento mecánico con curetas. Dividen los resultados en dos artículos, en primer lugar los parámetros clínicos en la publicación del año 2009 (Renvert y cols. 2009) y posteriormente, en el año 2010 (Persson y cols. 2010), los resultados microbiológicos. En ambos grupos de estudio, se mejoró el índice de placa y el sangrado a los 6 meses aunque sin mejoras en la profundidad de sondaje. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos, ni los cambios obtenidos fueron clínicamente relevantes. Con respecto a la carga bacteriana, no se produjeron diferencias en el cambio de la composición bacteriana en ambos grupos tras el tratamiento.

### Tratamientos mecánicos asociados a antibióticos

Los tratamientos antibióticos recomendados son: amoxicilina, amoxicilina más ácido clavulánico, amoxicilina más metonidazol o eritromicina más tetraciclina, con una duración de entre 7 y 10 días (Sánchez-Gárces y Gay-Escoda 2004).

Renvert y cols. publicaron en el año 2006 y en el 2008 dos artículos donde comparan el desbridamiento mecánico más minociclina 1 mg con el desbridamiento mecánico más 1 mg de clorhexidina 1%. Concluyeron que el tratamiento con antibióticos locales mejoró los parámetros clínicos de profundidad y de sangrado al sondaje. Buchter y cols. (2004) estudiaron los beneficios de añadir doxiciclina al 8,5 % al raspado mecánico y consiguieron mejorar la profundidad y el sangrado al sondaje en el grupo al que se añadieron los antibióticos.

### ***Técnicas quirúrgicas***

Cuando la pérdida ósea es avanzada o persiste a pesar del tratamiento inicial es necesario recurrir al tratamiento quirúrgico con los objetivos de: desbridar los tejidos

blandos periimplantarios producidos por la infección crónica, descontaminar la superficie de los implantes, y en último lugar, aplicar técnicas de regeneración ósea para recuperar el hueso perdido (Sánchez-Gárces y Gay-Escoda 2004). Las técnicas quirúrgicas pueden clasificarse en técnicas resectivas y técnicas regenerativas dependiendo de la morfología y del tipo de defecto óseo (Romeo y cols. 2004).

Las técnicas resectivas se aplican cuando existen defectos supraóseos horizontales y moderados (menores de 3 mm) o dehiscencias vestibulares en una región no estética. Estas técnicas incluyen la ostectomía u osteoplastia, con colgajo de reposición apical e implantoplastia (Romeo y cols. 2004, Sánchez-Gárces y Gay-Escoda 2004). Los objetivos de la cirugía resectiva son, no solo disminuir la profundidad de sondaje, sino también conseguir una adecuada morfología de los tejidos blandos para obtener una adecuada higiene y salud periimplantaria (Romeo y cols. 2004).

El procedimiento de cirugía resectiva comprende (Mombelli y Lang 1992):

- Eliminar placa bacteriana supragingival.
- Acceso quirúrgico.
- Eliminar tejido de granulación y desintoxicación de la superficie del implante.
- Corregir la arquitectura ósea.
- Modificar la rugosidad del implante.
- Establecer un control de placa eficiente.

La cirugía regenerativa se aplica cuando la pérdida ósea es severa, cuando el implante es importante para la conservación protésica o cuando existe compromiso estético (Sanchez-Garces 2004, Schwarz y cols. 2006). En la tabla 5.4 se describe el tratamiento de la peri-implantitis mediante técnicas quirúrgicas.

**Tabla 5.4-** Tratamiento de la peri-implantitis mediante técnicas quirúrgicas.

Autor Año	Diagnóstico de peri-implantitis	N.º I	Tipo de tratamiento	Tiempo de seguimiento (meses)	Parámetros medidos	Conclusiones
Romeo y cols. 2004	-supuración o sangrado -sondaje > 4mm -ausencia de movilidad -radiolucidez horizontal	35	Compara:  -cirugía resectiva + implantoplastia -cirugía resectiva	36	-sangrado -sondaje -pseudobolsas -recesión	Ambos tratamientos mejoran los parámetros clínicos, pero cirugía resectiva más implantoplastia es mejor.
Romeo y cols. 2007	-supuración o sangrado -sondaje > 4 mm -ausencia de movilidad -radiolucidez horizontal	35	Compara:  -cirugía resectiva + implantoplastia -cirugía resectiva	36	-pérdida ósea mesial y distal de los implantes	Cirugía resectiva más implantoplastia produce una menor pérdida ósea.
Schwarz y cols. 2006	-profundidad de sondaje > 6 mm -pérdida ósea > 3 mm -sin movilidad -sin periodontitis aguda -presencia de mucosa queratinizada	22	Compara:  -Nanocristales de hidroxiapatita -Bio Oss® más membrana	6	-placa -sangrado -sondaje -recesión gingival -pérdida de inserción	A los 6 meses ambos tratamientos dan los mismos resultados.
Schwarz y cols. 2008	-profundidad de sondaje > 6 mm -pérdida ósea > 3 mm -no movilidad -no periodontitis aguda -presencia de mucosa queratinizada	22	Compara:  -Nanocristales de hidroxiapatita -Bio Oss® más membrana	24	-placa -sangrado -sondaje -recesión gingival -pérdida de inserción	A los dos años es más efectivo el Bio Oss® más membrana.
Schwarz y cols. 2009	-profundidad de sondaje > 6 mm -pérdida ósea > 3 mm -sin movilidad -sin periodontitis aguda -presencia de mucosa queratinizada	22	Compara:  -Nanocristales de hidroxiapatita -Bio Oss® más membrana	48	-placa -sangrado -sondaje -recesión gingival -pérdida de inserción	A los 48 meses es más efectivo el Bio Oss® más membrana.
Máximo y cols. 2009	-sangrado al sondaje y/o supuración -pérdida ósea $\geq$ 3 espiras -profundidad de sondaje $\geq$ 5 mm	20	Cirugía de colgajo y limpieza con curetas de teflón y chorreado con carbonato de sodio	3	Estudio clínico y microbiológico	Todos los parámetros clínicos mejoraron y la carga microbiológica se redujo incluso 3 meses después del tratamiento.
Serino y Turri 2011	-profundidad de sondaje $\geq$ 6mm -sangrado al sondaje y/o supuración -pérdida ósea $\geq$ 2 mm	86	Eliminación de la bolsa periimplantaria con recontorneado del hueso y clindamicina como profilaxis antibiótica	24	Estudio clínico y microbiológico	Los hallazgos clínicos señalan que es un tratamiento efectivo para el tratamiento de la peri-implantitis.

Autor Año	Diagnóstico de peri-implantitis	N.º I	Tipo de tratamiento	Tiempo de seguimiento (meses)	Parámetros medidos	Conclusiones
<b>Heith- Mayfield y cols. 2012</b>	-sangrado al sondaje y/o supuración -profundidad de sondaje >5mm -pérdida ósea>2mm	36	Cirugía de colgajo y curetas de carbono o de titanio + clorhexidina 0,2 % + amoxicilina + metronidazol	12	Estudio clínico y radiográfico	Reducción de todos los parámetros clínicos que se mantuvieron durante los 12 meses de seguimiento.
<b>De Waal y cols. 2012</b>	-sangrado al sondaje y/o supuración -profundidad de sondaje > 5 mm -pérdida ósea > 2mm	79	-Cirugía de colgajo + 0,12 % clorhexidina + Cloruro de cetilpiridinio -Cirugía de colgajo + placebo	12	Estudio clínico, radiográfico y microbiológico	En el grupo tratamiento se obtuvo una mayor reducción de la carga bacteriana.

N.º I (Número de implantes)

## ***VI. MATERIAL Y MÉTODO***

## ***1. MATERIAL***

### **Población de estudio**

Se realizó un estudio de tipo prospectivo y transversal en la Unidad de Cirugía Bucal del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València. Durante el periodo comprendido entre enero de 2009 y junio de 2010, se seleccionaron consecutivamente 78 pacientes con al menos una arcada dentaria edéntula rehabilitada totalmente con implantes dentales.

Todos los pacientes eran portadores de implantes TSA<sup>®</sup> Treatment Surface Avantblast (Phibo Dental Solutions, Sentmenat, Barcelona, España). El diseño del estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos del Hospital Clínico Universitario de Valencia, de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki. A todos los pacientes intervenidos para la colocación de implantes dentales se les explicó el procedimiento y se les informó de los riesgos de la intervención. Se recogió la historia clínica completa de cada paciente y todos firmaron el documento de consentimiento informado.

### **Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el estudio**

Los requisitos para la elección de los pacientes fueron el cumplimiento de los criterios de inclusión siguientes:

- Pacientes con al menos una arcada dentaria (maxilar y/o mandíbula) edéntula rehabilitada totalmente con implantes dentales.
- Ser portadores de la restauración protésica y tenerla en función durante al menos 24 meses.
- Haber firmado el consentimiento informado.

Fueron excluidos los pacientes que cumplían los siguientes criterios:

- Haber recibido tratamiento con antibióticos, antiinflamatorios o colutorios tres meses antes del estudio.
- Pacientes con enfermedad periodontal activa y/o en tratamiento periodontal en los últimos seis meses.



- Pacientes con inmunodeficiencias, diabéticos, con enfermedad reumatoide, irradiados en cabeza y cuello, en tratamiento con bisfosfonatos, quimioterapia o en terapia anticoagulante (Lachman y cols. 2007).
- Pacientes embarazadas o en estado de lactancia.
- Pacientes con protocolos incompletos.

El presente estudio se clasificó en tres apartados diferenciados. La comparativa entre los tres apartados de estudio se realizó teniendo en cuenta a los pacientes no fumadores con tejidos periimplantarios sanos (grupo control) para establecer comparativas con el resto de grupos de pacientes:

- Apartado 1: Comparativa entre los tejidos periimplantarios sanos de pacientes fumadores y no fumadores.
- Apartado 2: Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con mucositis periimplantaria.
- Apartado 3: Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con peri-implantitis.

## **Material**

Todas las exploraciones se realizaron con el material que se indica a continuación:

- Espejo intraoral del número 5.
- Rollos de algodón.
- Pinza de boca (ASA Dental, Italia).
- Sonda periodontal blanda de plástico para implantes (ClickProbe, Kerr, EE UU).
- Cureta universal de teflón (Kerr<sup>®</sup>Hawe Neos, EE UU).
- Gasas estériles.

- Para la medición del volumen de fluido crevicular periimplantario se utilizó:
  - Periotron<sup>®</sup> 8000 (Proflow Incorporated. Nueva York, EE UU).
  - Tiras de papel absorbente de Periopaper (Periopaper Strip<sup>®</sup> Proflow Incorporated, Nueva York, EE UU).
  - Microjeringa de Hamilton (Hamilton Bonaduz A. G., Suiza).
  
- Para la toma de las muestras microbiológicas:
  - Kit comercial IAI-PadoTest 4.5<sup>®</sup> (IAI Inc., IAI Institue, Zuchwill, Suiza) (Figura 6.1).



**Figura 6.1-** Kit comercial IAI-PadoTest 4.5<sup>®</sup>

- Tubos Eppendorf con una solución de 100 microlitros de tiocinato de guanidina 4M y 2-mercaptoetanol (IAI Inc., IAI Institue, Zuchwill, Suiza).
- Puntas de papel estériles (Johnson & Johnson, Medical Inc., Arlington, TX, EE UU).

## ***2. MÉTODO***

A los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y daban su autorización para participar en el estudio (mediante la firma del consentimiento informado) se les citó para la visita inicial del estudio. Se registró la edad y el sexo de cada paciente. Se consideró que un paciente era no fumador cuando no había fumado nunca. Se anotó la cantidad fumada diaria (si el paciente fumaba más o menos de 10 cigarrillos al día), así como la duración del hábito (si el paciente fumaba durante más o menos de 10 años). El diagnóstico de fumador severo se realizó cuando un paciente fumaba más de 10 cigarrillos al día y lo hacía ininterrumpidamente durante al menos los últimos 10 años previos a la toma de muestras (fumadores severos según la clasificación de Schwartz-Arad y cols. 2002).

Se anotó la frecuencia de cepillado, según si lo hacían 1-2 veces al día o 3 o más veces al día. Se preguntó al paciente sobre posibles patologías sistémicas, prestando especial atención en anotar si tenían Diabetes Mellitus, algún tipo de inmunodeficiencia, enfermedad reumatoide, pacientes irradiados en cabeza y/o cuello, tratamiento con bisfosfonatos, quimioterapia o terapia anticoagulante. También se anotó si las pacientes estaban embarazadas o en estado de lactancia. Además, se registró si habían tomado antibióticos, antiinflamatorios y/o colutorios tres meses antes del estudio.

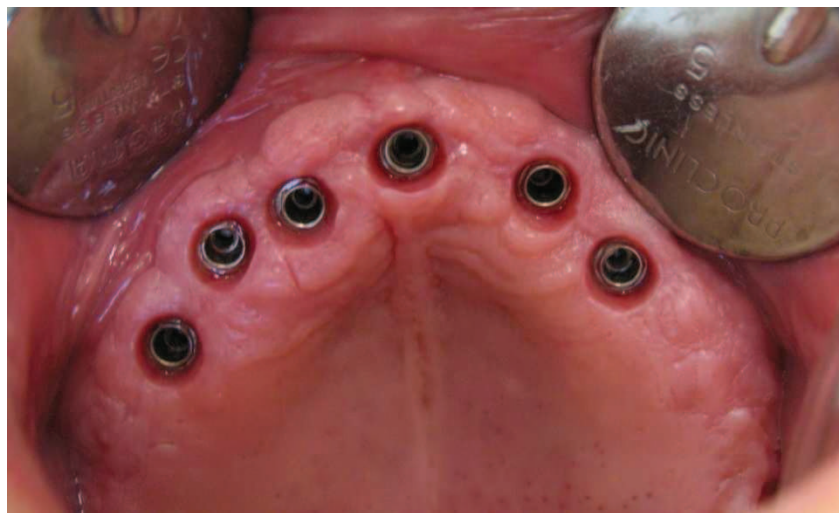
Respecto a los datos de la rehabilitación con implantes dentales, se anotó el maxilar rehabilitado y el tipo de restauración protésica, tanto si era en maxilar, en mandíbula o en ambos, especificando si era: prótesis fija, sobredentadura sobre Locator<sup>®</sup>, sobredentadura sobre barra y prótesis híbrida o una combinación de las anteriores en el caso de que el paciente pudiera tener rehabilitado el maxilar y la mandíbula.

En la visita inicial, se procedió a la selección de los implantes donde se iban a tomar las muestras mediante el sondaje del surco periimplantario. En cada paciente, tras haber sondado todos los implantes, se seleccionó el implante con la bolsa periimplantaria más profunda para la toma de muestras clínicas, microbiológicas y radiográficas (mediante radiografías periapicales). Se seleccionó un implante de cada cuadrante rehabilitado con implantes dentales (anotándose dos o cuatro implantes según tuvieran rehabilitado el maxilar, la mandíbula o ambos). En una segunda visita, y después de haber valorado la presencia o ausencia de placa bacteriana y antes de haber

tomado el registro del resto de parámetros clínicos, se recogió el volumen de fluido crevicular periimplantario en los implantes previamente seleccionados (Giannopoulou y cols. 2003a).

Los pacientes se clasificaron en función del estado de salud periimplantaria de sus implantes dentales de acuerdo con las características clínicas y radiográficas en tres grupos:

- **Tejidos periimplantarios sanos** (Figura 6.2): portadores de implantes dentales con ausencia de signos clínicos de inflamación de los tejidos blandos y ausencia de pérdida ósea. Ninguno de los implantes presenta enfermedad periimplantaria, con una profundidad de sondaje  $\leq 4$  mm (Casado y cols. 2011, Renvert y cols. 2009, Maximo y cols. 2009).

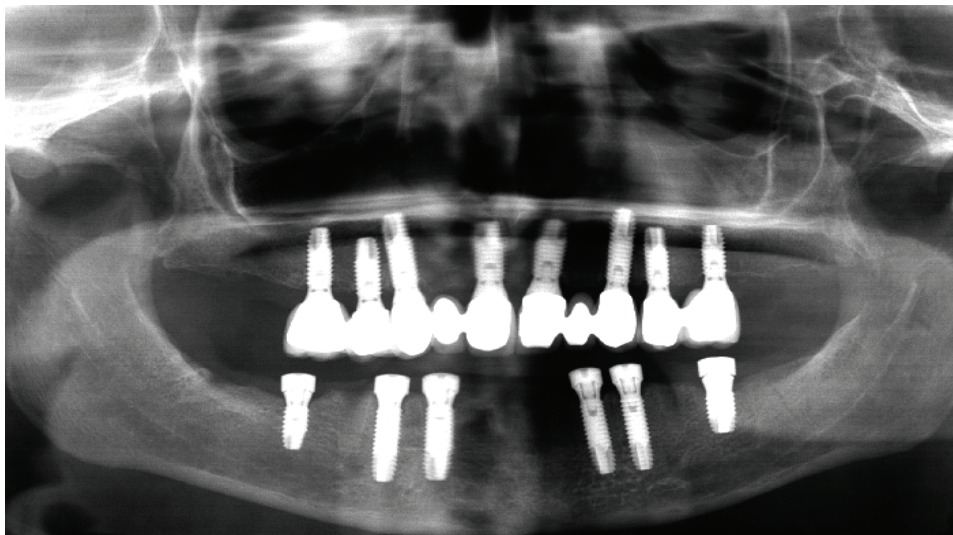


**Figura 6.2-** Paciente con todos sus implantes con los tejidos periimplantarios sanos.

- **Mucositis periimplantaria** (Figuras 6.3 y 6.4): portadores de al menos un implante con mucositis periimplantaria con presencia de una mucosa periimplantaria de color rojo e inflamada y con sangrado al sondaje. Ninguno de los implantes presenta pérdida ósea periimplantaria (Lindhe y Meyle 2008, Casado y cols. 2011, Duarte y cols. 2009, Jankovic y cols. 2011).



**Figura 6.3-** Paciente con mucositis periimplantaria en los implantes 11 y 21.



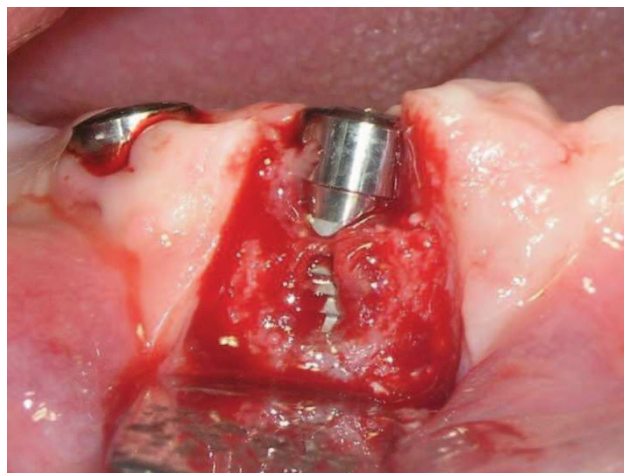
**Figura 6.4-** Ortopantomografía del paciente de la Figura 6.3 donde se observa que no existe pérdida ósea periimplantaria en los implantes 11 y 21.

- **Peri-implantitis** (Figuras 6.5 y 6.6): portadores de al menos un implante con peri-implantitis en el que además de la inflamación de la mucosa, existiera pérdida ósea alrededor del mismo (Lindhe y Meyle 2008). Además debía presentar una profundidad de sondaje  $\geq 4$  mm y signos de peri-implantitis

aguda (pérdida del hueso periimplantario objetivado en las radiografías y sangrado al sondaje) (Schwarz y cols. 2005).



**Figura 6.5-** Implante con peri-implantitis.



**Figura 6.6-** Implante con peri-implantitis de la figura anterior donde se observa la pérdida ósea periimplantaria.

Si el mismo paciente presentaba tejidos periimplantarios sanos e implantes con mucositis o peri-implantitis se le incluiría solamente en uno de los grupos teniendo en cuenta el peor diagnóstico en este orden: peri-implantitis, mucositis y sanos. (Jankovic y cols. 2011, Máximo y cols. 2009). Por tanto, quedaron excluidos del estudio los implantes con tejidos periimplantarios sanos en el caso de pacientes que los presentaban junto con algún implante con mucositis periimplantaria y/o peri-implantitis. También se excluyeron del estudio los implantes con mucositis periimplantaria en los pacientes que presentaban algún implante con peri-implantitis.

Se siguieron los siguientes criterios de exclusión de implantes:

- Implantes con movilidad (Shibli y cols. 2008, Máximo y cols. 2009, Schwarz y cols. 2005).
- Haber recibido tratamiento de la mucositis y de la peri-implantitis en los últimos 12 meses (Schwarz y cols. 2005).
- Implantes con la superficie rugosa expuesta.

Se anotaron los siguientes parámetros clínicos, radiográficos y microbiológicos:

### **Valoración de los parámetros clínicos**

De cada localización se registraban mediante la sonda periodontal anteriormente descrita, las siguientes variables clínicas:

- Índice gingival modificado (IGm) y el índice de placa modificado (IPm) mediante los valores establecidos por Mombelli y cols. (1987) (Tabla 6.1).
- Profundidad de sondaje: Se midió desde el margen gingival periimplantario hasta el fondo del surco (Schwarz y cols. 2005). Se tomaron tres puntos de referencia por vestibular (mesiovestibular, vestibular y distovestibular) y tres por lingual (mesiolingual, lingual y distolingual) de cada implante. Para el cálculo estadístico se usó el valor medio de los seis puntos de sondaje (Giannopoulou y cols. 2003a).



**Tabla 6.1-** Índices usados para valorar la placa bacteriana y el sangrado al sondaje (Mombelli y cols. 1987).

Índice	Índice de placa modificado (IPm)	Índice gingival modificado (IgM)
0	No hay detección de placa bacteriana.	Ausencia de sangrado al sondaje.
1	La placa bacteriana no es visible y sólo se diagnostica cuando se elimina la placa al pasar una sonda periodontal a través del margen gingival del implante.	Sangrado al sondaje con puntos aislados de sangre.
2	La placa bacteriana es visible pero no llega a ser abundante.	Sangrado al sondaje formando una línea roja en el margen de la mucosa periimplantaria.
3	La placa bacteriana es abundante.	Sangrado al sondaje con hemorragia profusa.

- Sangrado (Figura 6.7): la presencia de sangrado se registró según: Sangrado/No sangrado. Realmente este dato es la suma del índice gingival modificado (IgM) (1+2+3) lo cual facilita de esta manera el cálculo y la comparación con otros estudios.



**Figura 6.7-** Presencia de sangrado al sondaje, mediante la sonda periodontal ClickProbe<sup>®</sup>, donde se observa un implante con IgM 3.

- Higiene oral (número de veces que se cepillaban los pacientes al día).
- Tipo de prótesis (prótesis fija, sobredentadura (SD) sobre Locator<sup>®</sup>, sobredentadura sobre barra y/o prótesis híbrida).

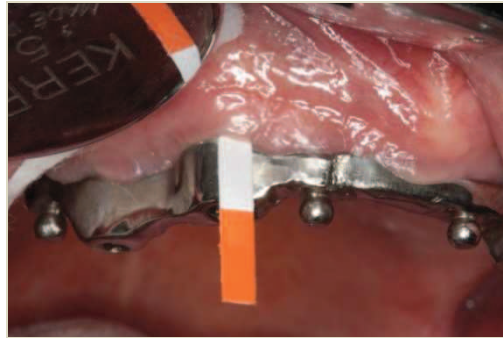
### **Toma de muestras del volumen de fluido crevicular periimplantario**

Tras calibrar el Periotron<sup>®</sup> 8000 se recogió el volumen de fluido crevicular periimplantario. La toma se hizo mediante tiras de papel absorbente de Periopaper<sup>®</sup>.

La técnica fue la siguiente: a) secado de la boca con aspiración; b) aislamiento de la zona con rollos de algodón colocados en vestibular y en el espacio sublingual y utilización también el eyector de saliva (Figura 6.8); c) secado suave de la zona del implante donde se colocaría la tira de papel; d) toma de la muestra del fluido crevicular mediante la colocación del Periopaper<sup>®</sup> en el surco de unión entre el implante y la encía, hasta notar resistencia (la tira de papel se mantuvo en esta posición durante 30 segundos) (Figura 6.9); e) colocación de la muestra entre los sensores del Periotron<sup>®</sup> 8000 para obtener la cantidad recogida de fluido crevicular en unidades de Periotron (previamente calibrado según las indicaciones del fabricante). Se excluyeron todas las muestras en las que se pudieran apreciar manchas de sangre (Duarte y cols. 2009).



**Figura 6.8-** Aislamiento relativo con eyector de saliva, rollos de algodón y pistola de aire del equipo dental.



**Figura 6.9-** Tira de papel Periopaper<sup>®</sup> colocado en esa posición durante 30 segundos para obtener el volumen de fluido crevicular periimplantario.

### Valoración de la microbiota periimplantaria

Del implante con la bolsa periimplantaria más profunda de cada cuadrante, se eliminó la placa supragingival con una cureta o mediante un rollo de algodón sin penetrar en el interior del surco gingival. Se realizó un aislamiento relativo con rollos de algodón. Se secó con la pistola de aire la zona donde se iba a tomar la muestra. Se usaron puntas de papel estériles y se insertaron en el fondo del surco periimplantario durante 10 segundos (Figura 6.10). Se introdujeron las puntas de papel en tubos Eppendorf y se movieron para que el líquido que contenía (tiocinato de guanidina 4M y 2-mercaptoetanol) se distribuyera de forma uniforme e impregnara las puntas de papel. Para el análisis microbiológico, las muestras fueron enviadas por correo postal a IAI Inc., donde analizaron *Tannerella forsythia* (Tf), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td) y la carga bacteriana total (TBL) usando el IAI-PadoTest 4.5<sup>®</sup>. Para ello, fueron montadas en membranas de nylon e hibridadas con sondas específicas de P32 directamente contra la subunidad ribosomal ARNs (ssrARNs) de las bacterias periodontales mencionadas previamente.



**Figura 6.10-** Toma de muestras microbiológicas en el fondo del surco periimplantario mediante el uso las puntas de papel estériles.

### **Valoración radiográfica**

Se utilizaron radiografías intraorales paralelizadas en todos los implantes dentales para determinar si existía pérdida ósea marginal. La exploración radiográfica se llevó a cabo con el sistema intraoralXMind<sup>®</sup> (GroupeSatelec-Pierre Rolland, Bordeaux, France) y el receptor digital intraoral RVG<sup>®</sup> (Kodak Dental System, Atlanta, GA). Para poder reproducir el ángulo de las radiografías en revisiones posteriores, se utilizaron los posicionadores de radiografías XCP<sup>®</sup> (Dentsply, Des Plaines, IL). Para posicionar correctamente el portaplacas XCP, la barra guía se colocó en paralelo con la dirección del haz de rayos X, perpendicular al receptor digital.

## CODIFICACIÓN DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO SOBRE IMPLANTES

### DENTALES

#### 1. RECOGIDA DE DATOS

Toda la información obtenida durante el estudio fue recopilada en un protocolo individual para cada paciente y transferida a una base de datos. Dichos datos fueron codificados para su procesamiento estadístico.

#### 2. DATOS DEL PACIENTE

**Número de orden:** a cada paciente se le asignó un número correlativo para poder así tenerlos codificados de forma ordenada.

**Edad:** edad del paciente en años en el momento de la toma de muestras.

**Sexo:** fue codificado como: 1) Hombre y 2) Mujer.

**Tabaco y cantidad:** número de cigarrillos al día que fumaba el paciente antes de la toma de muestras: 1) No; 2) Menos de 10 cigarrillos diarios; 3) Más de 10 cigarrillos diarios.

**Tabaco y duración del hábito:** 1) Fumar durante menos de 10 años; 2) Fumar durante más de 10 años.

**Frecuencia del cepillado:** 1) Nunca; 2) 1-2 veces/día; 3) 3 veces o más al día.

**Patologías sistémicas:** se interrogó al paciente sobre posibles patologías sistémicas codificándolos como 1) No y 2) Sí. En caso de presentar alguna patología se especificaba cuál.

**Toma de antibióticos, antiinflamatorios y/o colutorios:** 1) No; 2) Sí

1) Menos de 3 meses desde el inicio del estudio.

2) Más de 3 meses desde el inicio del estudio.

#### 3. REHABILITACIÓN CON IMPLANTES

**Maxilar rehabilitado con implantes:** 1) Maxilar 2) Mandíbula 3) Ambos

**Tipo de restauración protésica en el maxilar:**  Fija  Sobredentadura sobre barra  
 Sobredentadura sobre Locator<sup>®</sup>  Prótesis híbrida

**Tipo de restauración protésica en la mandíbula:**  Fija  Sobredentadura sobre barra  
 Sobredentadura sobre Locator<sup>®</sup>  Prótesis híbrida

**Presenta algún implante dental con la superficie rugosa expuesta:** 1) No 2) Sí

**Tiempo de la restauración protésica en boca:** meses

#### **4. MEDICIÓN DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS PERIIMPLANTARIOS**

**Número de implante:** equivalente al lugar que ocupa el diente en la arcada dentaria siguiendo la nomenclatura de la FDI.

**Volumen de fluido crevicular periimplantario:** medido en unidades Periotron.

**Índice de placa modificado (IPm):**

- 0) No hay detección de placa bacteriana.
- 1) La placa bacteriana no es visible y solo es diagnosticada cuando al pasar una sonda periodontal a través del margen gingival del implante la placa es eliminada.
- 2) La placa bacteriana es visible pero no llega a ser abundante.
- 3) La placa bacteriana es abundante.

**Profundidad de sondaje:** medida en milímetros.

**Índice gingival modificado (IgM):**

- 0) Ausencia de sangrado al sondaje.
- 1) Sangrado al sondaje con puntos aislados de sangre.
- 2) Sangrado al sondaje formando una línea roja en el margen de la mucosa periimplantaria.
- 3) Sangrado al sondaje con hemorragia profusa.

**Sangrado al sondaje:** 1) No 2) Sí

**Número de implantes sanos por paciente:**

**Número de implantes con mucositis por paciente:**

**Número de implantes con peri-implantitis por paciente:**

#### **5. MEDICIÓN DE LA MICROBIOTA PERIIMPLANTARIA**

Las mediciones se anotaron en millones de bacterias ( $\times 10^6$ ). Posteriormente se identificó la frecuencia de detección (%) de cada una de las bacterias aisladamente, así como de las asociaciones de dos bacterias y del complejo rojo bacteriano.

#### **6. VALORACIÓN RADIOGRÁFICA**

Pérdida ósea marginal periimplantaria 1) No 2) Sí

**PROCOLO DEL ESTUDIO SOBRE IMPLANTES DENTALES**

Máster de Cirugía e Implantología Oral  
Facultad de Medicina y Odontología  
Clínica Odontológica  
Universidad de Valencia

**DATOS DEL PACIENTE:** Apellidos y nombre: .....

N.º Caso:

Hª Clínica:

Teléfono:

Edad:

Sexo:  Hombre  Mujer

**ANTECEDENTES GENERALES**

Fumador:  No

Sí:  Menos de 10 cigarrillos diarios  Más de 10 cigarrillos diarios  
 Menos de 10 años  Más de 10 años

Frecuencia del cepillado:  No  1-2 veces/día  3 veces o más al día

Patologías sistémicas:  No  Sí:

Inmunodeficiencias  Diabetes Mellitus  
 Enfermedad reumatoide  Irradiados cabeza y/o  
cuello  
 Tratamiento con bisfosfonatos, quimioterapia o terapia  
anticoagulante

Embarazadas o estado de lactancia

Toma de antibióticos, antiinflamatorios y/o colutorios:  No  Sí:

- 1) Menos de 3 meses desde el inicio del estudio
- 2) Más de 3 meses desde el inicio del estudio

**REHABILITACIÓN CON IMPLANTES**

Maxilar rehabilitado con implantes:  Maxilar  Mandíbula  Ambos

Tipo de restauración protésica:  Fija  Sobredentadura sobre barra

Sobredentadura sobre Locator<sup>®</sup>  Prótesis híbrida

Presenta la superficie rugosa expuesta:  No  Sí

Número de implantes sanos:

Número de implantes con mucositis periimplantaria:

Número de implantes con peri-implantitis:

Tiempo de la restauración protésica en boca:

**MEDICIÓN DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS PERIIMPLANTARIOS POR IMPLANTE**

Fecha:

N.º Implante				
Volumen fluido crevicular (UP)				
Índice de Placa (IPm)				
Sondaje vestibular (3 puntos)				
Sondaje lingual/palatino (3 puntos)				
Índice Gingival modificado (IgM)				
Sangrado (Sí/No)				
Implante sano (Sí/No)				
Implante con mucositis (Sí/No)				
Implante con peri-implantitis (Sí/No)				

UP= Unidades Periotron

**Medición de la microbiota periimplantaria (X10<sup>6</sup>)**

Número de implante				
T. forsythia (Tf)				
P. gingivalis (Pg)				
T. denticola (Td)				
TBL				



**Valoración radiográfica**

Número de implante				
Pérdida ósea marginal periimplantaria	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí

### **Análisis estadístico**

La elección de cada una de las pruebas estadísticas para cada uno de los parámetros valorados correspondientes se refleja en la sección de “Resultados”. La metodología estadística empleada consistió en:

1. Análisis descriptivo: Las diferentes tablas aportan información sobre los datos estadísticos habituales de los parámetros de estudio: media, desviación estándar y mediana para los de naturaleza continua y frecuencias absolutas y porcentajes para los ordinales y dicotómicos.
  
2. Análisis inferencial: Los diferentes test estadísticos aplicados contrastan las hipótesis teóricas subyacentes con las relaciones de interés en la investigación.
  - a. Test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov: Se utilizó como prueba de ajuste a la distribución normal de los parámetros continuos. Los resultados han sido de no aceptación, por lo que el análisis estadístico se orientó a la utilización de pruebas no paramétricas.
  - b. Test de Wilcoxon para muestras dependientes: Se aplicó para contrastar la homogeneidad en la distribución de un parámetro ordinal o continuo no normal en dos muestras relacionadas.
  - c. Test de McNemar para muestras dependientes: Se aplicó para contrastar los efectos de una intervención sobre la proporción de individuos/implantes que presentan una cierta característica (por ejemplo, el sangrado).
  - d. Test de Mann-Whitney para muestras independientes: Se aplicó para contrastar la homogeneidad en la distribución de un parámetro ordinal o continuo no normal en dos muestras no relacionadas. En particular, se utilizó para las comparaciones entre los valores clínicos y microbiológicos de los pacientes fumadores respecto a los no fumadores.

- e. Test de Kruskal-Wallis para muestras independientes: Se aplicó para contrastar la homogeneidad en la distribución de un parámetro ordinal o continuo no normal en más de dos muestras no relacionadas. En particular, se utilizó para algunas relaciones entre las bacterias y los parámetros clínicos.
  
- f. Test  $\chi^2$  de dependencia: Se utilizó para contrastar el grado de asociación entre dos variables categóricas. El resultado se admitió como válido si la frecuencia esperada no es inferior a 5 casos en más de un 33 % de las celdas de la tabla de contingencia. En caso contrario, se usó el método estadístico de Fisher o se procedió a la dicotomización de niveles para la aplicación de pruebas de tipo Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. Por ejemplo, se aplicaron tests  $\chi^2$  para valorar la asociación entre la detección de una bacteria y la presencia de sangrado.

El nivel de significatividad utilizado para el análisis es el 5 % ( $\alpha=0,05$ ). En las tablas de resultados se utilizará una simbología más detallada para diferenciar el orden del p-valor exacto obtenido, siempre que este sea significativo e incluso cuando, sin serlo, sugiera una cierta tendencia (valores entre 0,05 y 0,1).

En el desarrollo del estudio se trabajó con muestras de distinto tamaño según los grupos de implantes y/o pacientes especificados en cada apartado. Consecuentemente, los valores de la potencia estadística alcanzada por el test empleado en cada caso son diferentes. Todas las relaciones entre variables han sido analizadas, tanto a nivel del implante, como a nivel de paciente, excepto el estudio 1 que únicamente se analizó a nivel de paciente.

### ***Cálculo de la potencia estadística***

- Apartado 1: *Efecto del tabaco sobre los tejidos periimplantarios*

La potencia estadística alcanzada por el test de Mann-Whitney en el análisis de la profundidad de sondaje en la muestra de 29 pacientes (22 pacientes no fumadores y 7 pacientes fumadores) es de 0,82. Se ha asumido una mínima diferencia clínicamente

relevante entre fumadores y no fumadores de 0,85 mm, una desviación estándar con valor 0,63 y un nivel de confianza del 95 % ( $\alpha=0,05$ ).

- Apartado 2: *Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con mucositis periimplantaria*

La potencia estadística alcanzada por el test de Mann-Whitney en el análisis de la carga bacteriana en la muestra de 77 implantes es de 0,87. Se ha asumido un tamaño del efecto a detectar de 0,8 y un nivel de confianza del 95 % ( $\alpha=0,05$ ).

- Apartado 3: *Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con peri-implantitis.*

La potencia estadística alcanzada por el test de Mann-Whitney en el análisis de la carga bacteriana en la muestra de 78 implantes es de 0,88. Se ha asumido un tamaño del efecto a detectar de 0,8 y un nivel de confianza del 95 % ( $\alpha=0,05$ ).

## ***VII. RESULTADOS***

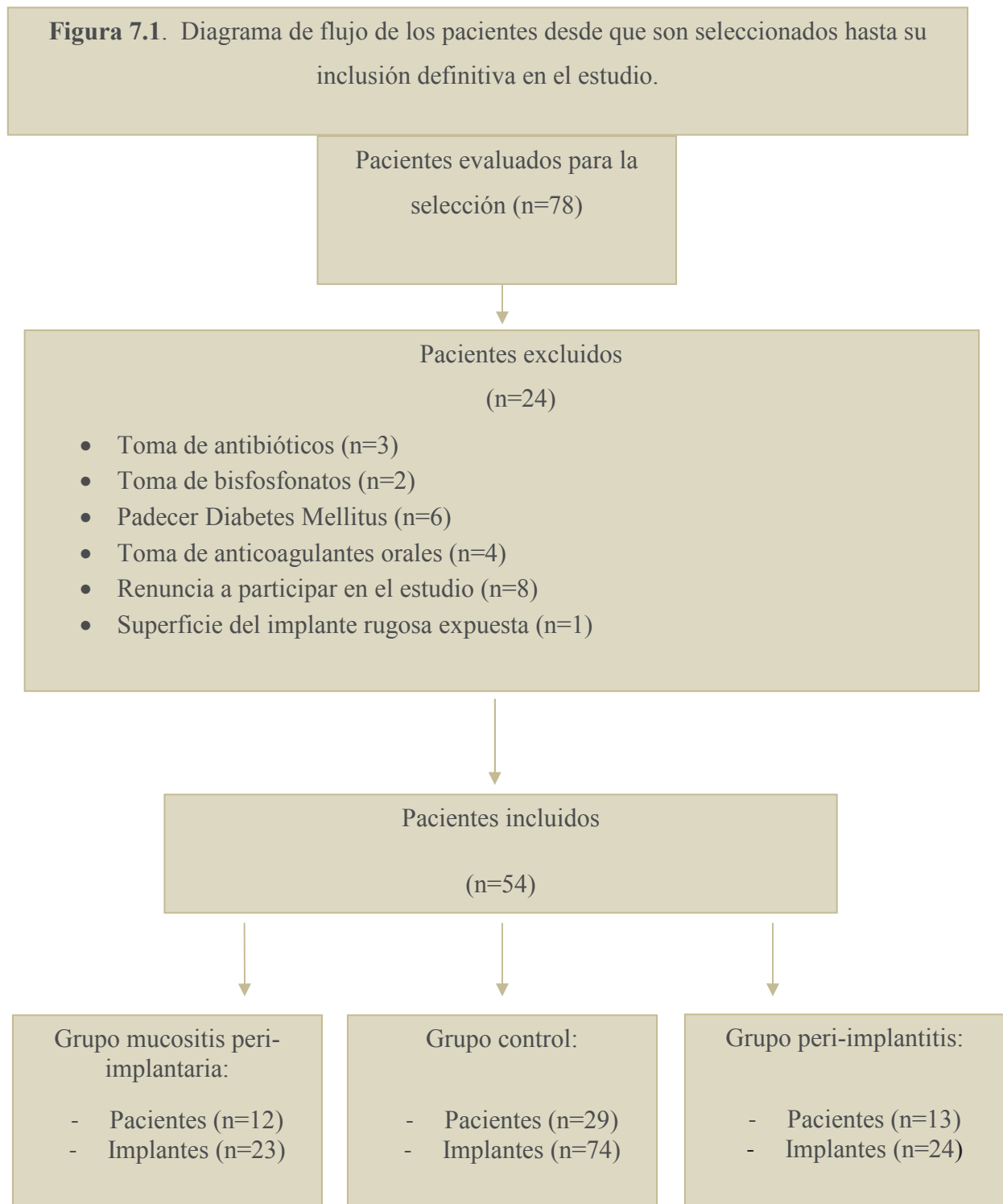
De los 78 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, se excluyeron los siguientes: dos pacientes por tomar bisfosfonatos, seis por padecer Diabetes Mellitus, cuatro por tomar anticoagulantes orales, ocho porque renunciaron a participar en el estudio, 3 pacientes por estar tomando antibióticos y un paciente por presentar la superficie rugosa del implante expuesta.

La población de estudio consistió en 54 pacientes, la edad media fue de  $58,6 \pm 9,9$  años, siendo 31 mujeres (57,4 %) y 23 hombres (42,6 %). Fumaba el 31,4 % de los pacientes y todos los pacientes fumadores de esta muestra de estudio lo hacían durante más de 10 años y fumaban más de 10 cigarrillos diarios. El 35,2 % tenía rehabilitado el maxilar superior, el 29,6 % la mandíbula y el 35,2 % ambos maxilares.

La población de estudio finalmente consistió en 54 pacientes, que se dividieron en 3 grupos según las características clínicas y radiográficas de las localizaciones periimplantarias: 29 pacientes con tejidos periimplantarios sanos, 12 pacientes con algún implante con mucositis periimplantaria y 13 pacientes con algún implante con peri-implantitis. Al comparar dichos grupos de pacientes con el grupo control se derivan los tres apartados que se van a desarrollar a lo largo de este trabajo:

- Apartado 1: Comparativa entre los tejidos periimplantarios sanos de pacientes fumadores y no fumadores.
- Apartado 2: Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con mucositis periimplantaria.
- Apartado 3: Comparativa entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con peri-implantitis.

En la figura siguiente se observa el diagrama de flujo de los pacientes desde que son seleccionados hasta su inclusión definitiva en el estudio, incluyendo las razones de la exclusión de los pacientes. (Figura 7.1)



De los 54 pacientes, 29 pacientes eran sanos (53,7 %), 12 pacientes tenían mucositis periimplantaria (22,2 %) y 13 tenían peri-implantitis (24,1 %). Los 54 pacientes eran portadores de 344 implantes dentales; de ellos, 229 eran sanos (66,6 %), 56 (16,3 %) tenían los tejidos periimplantarios con mucositis y 59 (17,1 %) tenían peri-implantitis. Respecto a la arcada rehabilitada, 213 implantes dentales estaban colocados en el maxilar y 131 en la mandíbula. Se tomaron muestras en 146 cuadrantes dentales rehabilitados con implantes dentales, 74 cuadrantes en pacientes con todos los implantes con los tejidos periimplantarios sanos, 30 cuadrantes con algún implante con mucositis periimplantaria y 42 cuadrantes en pacientes con algún implante con peri-implantitis.

En la siguiente tabla (Tabla 7.1) se definen cada uno de los tres grupos de estudio especificando el número de pacientes e implantes dentales, así como la arcada rehabilitada:

**Tabla 7.1-** Datos de los pacientes, implantes dentales y arcada rehabilitada.

		<b>N.º (%)</b>
<b>Pacientes</b>	<b>Totales</b>	54 (100 %)
	<b>Tejidos periimplantarios sanos</b>	29 (53,7 %)
	<b>Mucositis periimplantaria</b>	12 (22,2 %)
	<b>Peri-implantitis</b>	13 (24,1 %)
<b>Implantes</b>	<b>Totales</b>	344 (100 %)
	<b>Tejidos periimplantarios sanos</b>	229 (66,6 %)
	<b>Mucositis periimplantaria</b>	56 (16,3 %)
	<b>Peri-implantitis</b>	59 (17,1 %)
<b>Arcada rehabilitada</b>	<b>Maxilar</b>	213 implantes (61,9 %)
	<b>Mandíbula</b>	131 implantes (38,1 %)
<b>Cuadrantes analizados</b>	<b>Sanos</b>	74 (50,6 %)
	<b>Mucositis periimplantaria</b>	30 (20,8 %)
	<b>Peri-implantitis</b>	42 (29,1 %)



## GRUPO DE PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

El grupo control estuvo formado por 22 pacientes no fumadores con tejidos periimplantarios sanos de los que se tomaron muestras en 54 implantes dentales. La edad media fue de  $63,6 \pm 10,2$  años y el 59,1 % de los pacientes eran del sexo femenino. El 63,6 % de los pacientes se cepillaba 1-2 veces día mientras que el resto lo hacía 3 veces al día. Se rehabilitó la arcada superior en el 31,8 % de los casos, la inferior en el 45,5 % y ambas en el 22,7 %. El tiempo medio de prótesis en boca fue de 63,25 meses (rango 30-162). Respecto a la prótesis, se colocó en el 31,8 % prótesis fija y en el resto de los pacientes algún tipo de prótesis removible (Tabla 7.2).

**Tabla 7.2-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes.

<b>GRUPO CONTROL (n=22 pacientes)</b>	
<b>Edad (media <math>\pm</math> d.e.)</b>	63,6 $\pm$ 10,4
<b>Sexo (% mujeres)</b>	59,1
<b>Tabaquismo</b>	
No fumadores (%)	100,0
Fumadores (%)	0,0
<b>Cepillado</b>	
1-2 veces/día (%)	63,6
3 veces/día (%)	36,4
<b>Arcada rehabilitada</b>	
Superior (%)	31,8
Inferior (%)	45,5
Ambas (%)	22,7
<b>Prótesis</b>	
Fija (%)	31,8
SD Locator (%)	45,5
SD Barra (%)	9,1
Fija y SD Locator (%)	4,5
SD Locator y SD Barra (%)	4,5
SD Barra e híbrida (%)	4,5
Híbrida (%)	0

El sondaje medio periimplantario fue de  $2,72 \pm 0,59$  mm, el índice de placa modificado (IPm) medio fue de  $0,96 \pm 1,03$ , el índice gingival modificado (IgM) medio fue de  $0,63 \pm 0,92$  y el volumen de fluido crevicular periimplantario medio de  $91,7 \pm 50,3$  Unidades Periotron. En la tabla siguiente (Tabla 7.3) se resumen los parámetros clínicos periimplantarios del grupo de pacientes con tejidos periimplantarios sanos.

**Tabla 7.3-** Datos clínicos de los implantes.

		Grupo Control (n=54 implantes)	IC 95% media
<b>Sondaje</b>		2,72 ± 0,59	(2,55 – 2,87)
<b>I. Placa</b>		0,96 ± 1,03	(0,68 – 1,24)
	<b>0 (%)</b>	46,3	(33,0 – 59,6)
	<b>1 (%)</b>	18,5	(8,1 – 28,9)
	<b>2 (%)</b>	27,8	(15,9 – 39,7)
	<b>3 (%)</b>	7,4	(0,4 – 14,4)
<b>I. Gingival</b>		0,63 ± 0,92	(0,38 – 0,88)
	<b>0 (%)</b>	63,0	(50,1 – 75,9)
	<b>1 (%)</b>	14,8	(5,3 – 24,3)
	<b>2 (%)</b>	18,5	(8,1 – 28,9)
	<b>3 (%)</b>	3,7	(0 – 8,7)
<b>Sangrado (%)</b>		37,0	(24,1 – 49,9)
<b>VCFPI</b>		91,7 ± 50,3	(77,9 – 105,4)

Medias ± de o %, según se indique.

El 11,1 % de los implantes presentaban una combinación de dos de las tres bacterias que forman el complejo rojo y el 11,1 % presentaba el complejo rojo completo (Tabla 7.4).

**Tabla 7.4-** Frecuencia de detección de patógenos periodontales en las localizaciones periimplantarias para cada grupo de estudio.

	<i>T. forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
<b>Grupo Control (n=54 implantes)</b>	12 (22,2 %)	6 (11,1 %)	9 (16,7 %)	52 (96,3 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)

## APARTADO 1: EFECTO DEL TABACO SOBRE LOS TEJIDOS

### PERIIMPLANTARIOS SANOS

#### *Población de estudio*

La población de estudio consistió en 29 pacientes con tejidos periimplantarios sanos (22 no fumadores y 7 fumadores). Se evaluaron en total 74 implantes dentales (20 implantes dentales en pacientes fumadores y 54 implantes dentales en pacientes no fumadores).

#### *Grupo de pacientes fumadores*

La muestra está compuesta por 7 pacientes fumadores con tejidos periimplantarios sanos a los que se les tomó muestras en 20 implantes dentales. La edad media fue de  $52,5 \pm 4,5$  años, siendo el 57,1 % del sexo femenino. El 60 % tenía el maxilar rehabilitado y el 40 % la mandíbula.

El sondaje medio periimplantario fue de  $2,81 \pm 0,76$  mm, el índice de placa modificado (IPm) medio fue de  $0,90 \pm 1,07$ , el índice gingival modificado (IgM) medio fue de  $0,45 \pm 0,76$  y el volumen de fluido crevicular periimplantario medio fue de  $87,1 \pm 54,2$  Unidades Periotron (Tabla 7.5).

**Tabla 7.5-** Datos clínicos de los implantes.

<b>FUMADORES</b>		
<b>(n=20 implantes)</b>		
	<b>Media</b>	<b>IC 95 % media</b>
<b>Sondaje</b>	$2,81 \pm 0,76$	$(2,45 - 3,16)$
<b>I. Placa</b>	$0,90 \pm 1,07$	$(0,40 - 1,40)$
<b>0 (%)</b>	50,0	$(28,1 - 71,9)$
<b>1 (%)</b>	20,0	$(2,5 - 37,5)$
<b>2 (%)</b>	20,0	$(2,5 - 37,5)$
<b>3 (%)</b>	10,0	$(0,0 - 23,1)$
<b>I. Gingival</b>	$0,45 \pm 0,76$	$(0,09 - 0,81)$
<b>0 (%)</b>	70,0	$(49,9 - 90,1)$
<b>1 (%)</b>	15,0	$(0,0 - 30,6)$
<b>2 (%)</b>	15,0	$(0,0 - 30,6)$
<b>3 (%)</b>	0,0	$(0,0 - 0,0)$
<b>Sangrado (%)</b>	30,0	$(9,9 - 50,1)$
<b>VFCPI</b>	$87,1 \pm 54,2$	$(61,7 - 112,5)$

Medias  $\pm$  de o %, según se indique.

Al menos un 10 % de los implantes en pacientes fumadores con tejidos periimplantarios sanos presentó positividad para alguno de los miembros del complejo rojo y un 10 % de los implantes mostró positividad al complejo rojo completo (Tabla 7.6).

**Tabla 7.6-** Frecuencia ( %) de implantes con presencia de bacterias

	<i>T. forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
<b>FUMADORES (n=20 implantes)</b>	3 (15,0 %)	2 (10,0 %)	4 (20,0 %)	20 (100 %)	2 (10,0 %)	3 (15,0 %)	2 (10,0 %)	2 (10,0 %)

### *Comparativa del grupo de pacientes fumadores con el grupo de pacientes no fumadores*

Tras comparar el grupo control con el grupo de pacientes fumadores se puede afirmar que no se han hallado diferencias significativas teniendo en cuenta el sexo, la higiene oral, la arcada rehabilitada y el tipo de prótesis de ambos grupos de estudio (Tabla 7.7).

**Tabla 7.7-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes sanos no fumadores y fumadores.

	GRUPO CONTROL (n=22 pacientes)	FUMADORES (n=7 pacientes)	Diferencia p-valor	Estadístico
<b>Sexo (% mujeres)</b>	59,1	57,1	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,01
<b>Cepillado</b>				
1-2 veces/día (%)	63,6	42,9	0,403	Chi <sup>2</sup> =0,94
3 veces/día (%)	36,4	57,1		
<b>Arcada rehabilitada</b>				
Superior (%)	31,8	42,9	0,325	KW=2,24
Inferior (%)	45,5	14,3		
Ambas (%)	22,7	42,9		
<b>Prótesis<sup>1</sup></b>				
Fija (%)	31,8	42,9	0,665	Chi <sup>2</sup> =0,28
SD Locator (%)	45,5	14,3	0,202	Chi <sup>2</sup> =2,19
SD Barra (%)	9,1	14,3	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,15
Fija y SD Locator (%)	4,5	0	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,33
SD Locator y SD Barra (%)	4,5	28,6	0,136	Chi <sup>2</sup> =3,30
SD Barra e híbrida (%)	4,5	0	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,33
Híbrida (%)	0	0		

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Test Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias de sexo, cepillado y tipo de prótesis entre grupos.

Test Kruskal-Wallis para evaluar diferencias de arcada rehabilitada.

Nota 1: Se evalúan las diferencias en la proporción de cada tipo de prótesis frente al resto.

### Variables clínicas

Los valores medios de los parámetros clínicos periimplantarios de todos los implantes (pacientes fumadores y no fumadores) se muestran en la tabla siguiente (Tabla 7.8).

**Tabla 7.8-** Datos clínicos de los pacientes.

	GRUPO CONTROL (n=22 pacientes)	FUMADORES (n=7 pacientes)	Diferencia p-valor	Estadístico (U)
<b>Sondaje</b>	2,71±0,51	2,96±0,64	0,258	102,0
<b>I. Placa</b>	0,93 ± 0,84	0,86±0,99	0,784	71,5
<b>0 (%)</b>	47,7	50,0		
<b>1 (%)</b>	18,2	21,4		
<b>2 (%)</b>	27,3	21,4		
<b>3 (%)</b>	6,8	7,2		
<b>I. Gingival</b>	0,57±0,52	0,61±0,76	0,940	75,0
<b>0 (%)</b>	65,9	60,7		
<b>1 (%)</b>	14,8	17,8		
<b>2 (%)</b>	15,9	21,4		
<b>3 (%)</b>	3,4	0,0		
<b>Sangrado (%)</b>	34,1	39,3	0,980	76,0
<b>VFCPI</b>	89,5±39,3	76,4±42,4	0,533	64,5

Para cada paciente, el valor del parámetro es la media o el porcentaje de todos sus implantes.

Se proporciona media ± de sobre el total de pacientes.

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias del parámetro entre los grupos.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001

La profundidad de sondaje media en el grupo de los pacientes no fumadores y en el grupo de los pacientes fumadores fue de 2,71±0,1 y 2,96±0,54 mm respectivamente. Sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Al examinar el volumen de fluido crevicular periimplantario no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, al igual que tampoco lo hicieron tras analizar el índice gingival modificado (IgM) y el índice de placa modificado (IPm).

### Variables microbiológicas

El análisis de los patógenos periodontales del complejo rojo (*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*) y de la carga bacteriana total se resumen en la tabla siguiente:

**Tabla 7.9-** Frecuencia de detección de patógenos periodontales en las localizaciones periimplantarias para cada grupo de estudio.

	<i>T. forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
<b>GRUPO CONTROL</b>	23,8	12,5	17,0	95,5	12,5	12,5	12,5	12,5
<b>FUMADORES</b>	17,8	14,2	25,0	100,0	14,3	17,8	14,3	14,3
<b>Diferencia p-valor (estadístico)</b>	0,980 (U=76,0)	0,940 (U=75,0)	0,600 (U=66,0)	0,746 (U=70,0)	0,940 (U=75,0)	0,709 (U=69,5)	0,940 (U=75,0)	0,940 (U=75,0)

Para cada paciente, el valor por bacteria es el porcentaje de implantes con presencia sobre el total de sus implantes.

n.s.= no significativo

Se proporciona la media sobre el total de pacientes.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias del porcentaje entre los grupos.

La microbiota subgingival está compuesta por un mayor número de patógenos periodontales en el caso de los pacientes fumadores, a excepción de la bacteria *Tannerella forsythia*, que fue ligeramente superior en pacientes no fumadores, no siendo estos datos estadísticamente significativos.

Al analizar estos datos en función de los recuentos bacterianos medios en millones de bacterias (Tabla 7.10) se observa que estos datos se confirman, no existiendo diferencias significativas a nivel microbiológico en las bacterias estudiadas entre pacientes fumadores y no fumadores.

**Tabla 7.10-** Recuentos bacterianos medios en las localizaciones periimplantarias ( $10^6$ ).

	<b>GRUPO CONTROL</b> (n=22 pacientes)	<b>FUMADORES</b> (n=7 pacientes)	<b>Diferencia p-valor</b>	<b>Estadístico (U)</b>
<i>T. forsythia</i> (Tf)	0,027 ± 0,072	0,012 ± 0,021	0,940	75,5
<i>P.gingivalis</i> (Pg)	0,011 ± 0,025	0,010 ± 0,028	0,940	75,0
<i>T.denticola</i> (Td)	0,008 ± 0,017	0,011 ± 0,016	0,566	65,0
<b>TBL</b>	10,9 ± 8,3	7,6 ± 4,7	0,533	64,0

Para cada paciente, el valor por bacteria es la media de todos sus implantes.

Se proporciona media ± de sobre el total de pacientes.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias del parámetro entre los grupos.

Si se tiene en cuenta la microbiota periimplantaria en función de los parámetros clínicos periimplantarios (Tabla 7.11), se observa que el 75 % de aquellos implantes con índice de placa modificado (IPm) igual a 3 tiene positividad de la bacteria *Tannerella forsythia* (p < 0,05). Aunque no es significativa, la tendencia es muy fuerte también para

*Porphyromonas gingivalis*, las asociaciones binarias y el complejo rojo (siendo el p-valor=0,056).

**Tabla 7.11.** Frecuencia de detección de patógenos periodontales en las localizaciones periimplantarias en función de los parámetros clínicos.

	<i>T. forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
Sondaje								
≤2 mm	15,4	7,7	7,7	92,3	7,7	7,7	7,7	7,7
2,01-3 mm	28,0	16,0	24,0	96,0	16,0	16,0	16,0	16,0
> 3 mm	18,8	6,3	12,5	100,0	6,3	6,3	6,3	6,3
Diferencia	0,629	0,571	0,389	0,555	0,571	0,571	0,571	0,571
p-valor (estadístico)	(KW=0,92)	(KW=1,12)	(KW=1,88)	(KW=1,17)	(KW=1,12)	(KW=1,12)	(KW=1,12)	(KW=1,12)
I. Placa								
0	20,0	12,0	20,0	100,0	12,0	12,0	12,0	12,0
1	0,0	0,0	0,0	90,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2	26,7	6,7	13,3	93,3	6,7	6,7	6,7	6,7
3	75,0	50,0	50,0	100,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Diferencia	0,025*	0,056 †	0,144	0,467	0,056 †	0,056 †	0,056 †	0,056 †
p-valor (estadístico)	(KW=9,3)	(KW=7,5)	(KW=5,4)	(KW=2,5)	(KW=7,5)	(KW=7,5)	(KW=7,5)	(KW=7,5)
I. Gingival								
0	26,5	14,7	17,6	94,1	14,7	14,7	14,7	14,7
1	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2	30,0	10,0	30,0	100,0	10,0	10,0	10,0	10,0
3	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Diferencia	0,321	0,642	0,356	0,753	0,642	0,642	0,642	0,642
p-valor (estadístico)	(KW=3,5)	(KW=1,7)	(KW=3,2)	(KW=1,2)	(KW=1,7)	(KW=1,7)	(KW=1,7)	(KW=1,7)
Sangrado								
No	15,0	5,0	15,0	100,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Sí	26,5	14,7	17,6	94,1	14,7	14,7	14,7	14,7
Diferencia	0,500	0,395	1,000	0,525	0,395	0,395	0,395	0,395
p-valor (estadístico)	(Chi <sup>2</sup> =0,96)	(Chi <sup>2</sup> =1,20)	(Chi <sup>2</sup> =0,06)	(Chi <sup>2</sup> =1,22)	(Chi <sup>2</sup> =1,20)	(Chi <sup>2</sup> =1,20)	(Chi <sup>2</sup> =1,20)	(Chi <sup>2</sup> =1,20)
VFCPI								
≤70	28,6	19,0	23,8	95,2	19,0	19,0	19,0	19,0
70,01-100	23,1	0,0	0,0	92,3	0,0	0,0	0,0	0,0
>100	15,0	10,0	20,0	100,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Diferencia	0,583	0,231	0,177	0,499	0,231	0,231	0,231	0,231
p-valor (estadístico)	(KW=1,08)	(KW=2,93)	(KW=3,47)	(KW=1,39)	(KW=2,93)	(KW=2,93)	(KW=2,93)	(KW=2,93)

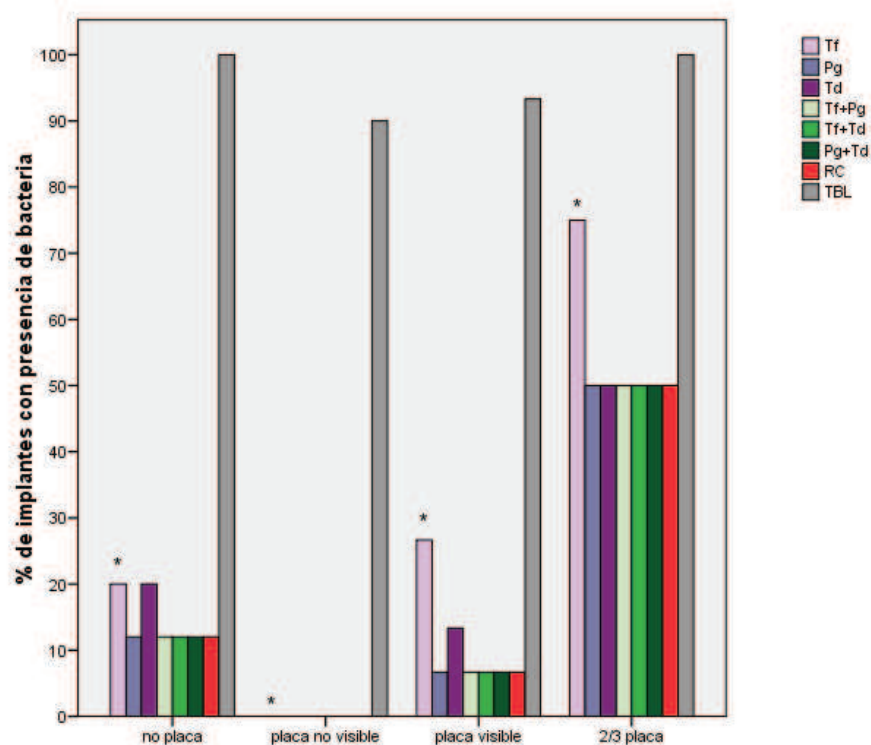
\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Test de Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias entre grupos con el sangrado.

Test de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias entre grupos para el resto de parámetros.

En la figura siguiente (Figura 7.2) se observa la relación entre el porcentaje de detección de los patógenos periodontales y el índice de placa modificado la cual muestra una diferencia significativa para *Tannerella forsythia*.

**Figura 7.2-** Frecuencia de detección de patógenos periodontales en función del índice de placa modificado.



Se representa el porcentaje de implantes que presentan positividad de la bacteria. RC=complejo rojo.  
\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  Test de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias según índice de placa.

Al analizar la presencia de bacterias por paciente no se han hallado diferencias estadísticamente significativas al relacionarlas con el sexo, la edad, la higiene oral o el tipo de prótesis.

### ***Consecuencias de la falta de heterogeneidad por edad***

Las diferencias en cuanto a la edad fueron significativas ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7.12) entre ambos grupos de estudio, por lo que como solución a este problema se excluyó del análisis a los pacientes de más edad (mayores de 65 años) del grupo de no fumadores, por lo que permanecieron 14 de los 22 pacientes iniciales (Tabla 7.13). Los dos grupos



de 14 pacientes no fumadores y 7 pacientes fumadores sí que eran ahora homogéneos respecto a la edad (p-valor 0,098) y por tanto pudieron realizarse los análisis con la certeza de que la edad ya no era un factor de confusión. Se han replicado todos los test estadísticos correspondientes a las tablas anteriores, obteniéndose exactamente los mismos resultados: no se observa un efecto significativo del hábito tabáquico sobre los parámetros clínicos ni microbiológicos.

**Tabla 7.12-** Datos demográficos de los pacientes.

	<b>GRUPO CONTROL</b> (n=22 pacientes)	<b>FUMADORES</b> (n=7 pacientes)	<b>Diferencia p-valor</b>	<b>Estadístico</b>
<b>Edad (media ± d.e.)</b>	63,6 ± 10,5	52,6 ± 4,6	0,008**	U=26,0
<b>Sexo (% mujeres)</b>	59,1	57,1	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,01

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias de edad entre los grupos.  
Test Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias en la proporción de mujeres.

**Tabla 7.13-** Datos demográficos de los pacientes.

	<b>GRUPO CONTROL</b> (n=14 pacientes)	<b>FUMADORES</b> (n=7 pacientes)	<b>Diferencia p-valor</b>	<b>Estadístico</b>
<b>Edad (media ± d.e.)</b>	57,5 ± 6,06	52,6 ± 4,6	0,094	U=26,0
<b>Sexo (% mujeres)</b>	57,1	57,1	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,001

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias de edad entre los grupos.  
Test Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias en la proporción de mujeres.

**APARTADO 2: COMPARATIVA ENTRE IMPLANTES CON  
TEJIDOS PERIIMPLANTARIOS SANOS Y CON MUCOSITIS  
PERIIMPLANTARIA**

*Población de estudio*

En esta fase del estudio se estudiaron 34 pacientes, comparándose 22 pacientes con tejidos periimplantarios sanos y 12 con mucositis periimplantaria. 77 implantes dentales fueron evaluados con el siguiente resultado: 23 con mucositis periimplantaria y 54 con localizaciones periimplantarias sanas (Tabla 7.14).

**Tabla 7.14-** Descripción de la muestra.

	Número de pacientes	Número de implantes
<b>CONTROL</b>	22	54
<b>MUCOSITIS</b>	12	23
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>77</b>

*Grupo de pacientes con implantes con mucositis periimplantaria*

Se tomaron muestras de 12 pacientes con 23 implantes dentales afectados con mucositis periimplantaria. La edad media fue de  $60,2 \pm 7,4$  años y el 58,3 % era de sexo femenino. El 16,7 % de los pacientes fumaba mientras que el resto no lo hacía. El 91,7 % de los pacientes se cepillaba 1-2 veces al día mientras que el resto lo hacía 3 veces al día. Se rehabilitó la arcada superior en el 33,3 %, la inferior en el 41,7 % y ambas en el 25 %. Respecto a la prótesis, se colocó en el 33,3 % sobredentadura sobre Locator<sup>®</sup>, en el 33,3 % sobredentadura sobre barra, seguido del resto de opciones protésicas (Tabla 7.15).

**Tabla 7.15-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes.

<b>MUCOSITIS (n=12)</b>	
<b>Edad (media <math>\pm</math> d.e.)</b>	60,2 $\pm$ 7,4
<b>Sexo (% mujeres)</b>	58,3
<b>Tabaquismo</b>	
No fumadores (%)	83,3
Fumadores (%)	16,7

<b>Cepillado</b>	
1-2 veces/día (%)	91,7
3 veces/día (%)	8,3
<b>Arcada rehabilitada</b>	
Superior (%)	33,3
Inferior (%)	41,7
Ambas (%)	25,0
<b>Prótesis</b>	
Fija (%)	0
SD Locator (%)	33,3
SD Barra (%)	33,3
Fija y SD Locator (%)	8,3
SD Locator y SD Barra (%)	8,3
SD Barra e híbrida (%)	0
Híbrida (%)	16,7

El sondaje medio periimplantario en los implantes con mucositis periimplantaria fue de  $3,55 \pm 0,40$  mm, el índice de placa modificado (IPm) medio fue de  $1,70 \pm 1,22$ , el índice gingival modificado (IgM) medio fue de  $1,39 \pm 0,78$ , y el volumen de fluido crevicular periimplantario medio de  $102 \pm 49$  Unidades Periotron. En la tabla siguiente (Tabla 7.16) se resumen los parámetros clínicos periimplantarios del grupo de pacientes con mucositis periimplantaria.

**Tabla 7.16-** Datos clínicos de los implantes.

<b>MUCOSITIS</b>		
	<b>(n=23 implantes)</b>	<b>IC 95 % media</b>
<b>Sondaje</b>	$3,55 \pm 0,40$	(3,38 – 3,72)
<b>I. Placa</b>	$1,70 \pm 1,22$	(1,17 – 2,22)
0 (%)	26,1	(8,2 – 44,0)
1 (%)	13,0	(0,0 – 26,7)
2 (%)	26,1	(8,2 – 44,0)
3 (%)	34,8	(15,3 – 54,3)
<b>I. Gingival</b>	$1,39 \pm 0,78$	(1,05 – 1,73)
1 (%)	78,3	(61,5 – 95,1)
2 (%)	4,3	(0,0 – 12,6)
3 (%)	17,4	(1,9 – 32,9)
<b>Sangrado (%)</b>	100,0	---
<b>VCFPI</b>	$102,0 \pm 49,0$	(80,8 – 123,1)

Medias  $\pm$  de o %, según se indique.

Ningún implante con mucositis periimplantaria mostró el complejo rojo completo (Tabla 7.17).

**Tabla 7.17-** Frecuencia (%) de implantes con presencia de bacterias.

	<i>T.forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
<b>MUCOSITIS (n=23)</b>	3 (13,0 %)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)	21 (91,3 %)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

***Comparativa del grupo de implantes con tejidos periimplantarios sanos  
con el grupo de implantes con mucositis periimplantaria***

Al analizar las siguientes variables: sexo, hábito tabáquico, cepillado, arcada rehabilitada y rehabilitación protésica, se observó que no existían diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, tal y como se muestra en la tabla siguiente (Tabla 7.18). Al analizar el tiempo de prótesis en boca se observó que no influyó significativamente, siendo el de los pacientes con tejidos periimplantarios sanos de  $63,2 \pm 38,3$  meses, mientras que en los pacientes con mucositis periimplantaria fue de  $87,6 \pm 15,7$  meses.

Si bien, se observa una tendencia a desarrollar más mucositis periimplantaria cuando el paciente es portador de sobredentadura sobre barra ( $0,05 \leq p < 0,1$ ).

**Tabla 7.18-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes.

	GRUPO CONTROL (n=22 pacientes)	MUCOSITIS (n=12 pacientes)	Diferencias por grupo p-valor	Estadístico
<b>Edad (media <math>\pm</math> d.e.)</b>	63,6 $\pm$ 10,4	60,2 $\pm$ 7,4	0,488	U=112,5
<b>Sexo (% mujeres)</b>	59,1	58,3	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,002
<b>Tabaquismo</b>				
No fumadores (%)	100,0	83,3	0,444	U=110,0
Fumadores (%)	0,0	16,7		
<b>Cepillado</b>				
Nunca (%)	0	0	0,191	U=95,0
1-2 veces/día (%)	63,6	91,7		
3 veces/día (%)	36,4	8,3		
<b>Arcada rehabilitada</b>				
Superior (%)	31,8	33,3	0,977	KW=0,04
Inferior (%)	45,5	41,7		
Ambas (%)	22,7	25,0		

Prótesis <sup>1</sup>				
Fija (%)	31,8	0	0,106	Chi <sup>2</sup> =4,11
SD Locator (%)	45,5	33,3	0,717	Chi <sup>2</sup> =0,47
SD Barra (%)	9,1	33,3	0,096 †	Chi <sup>2</sup> =3,14
Fija y SD Locator (%)	4,5	8,3		
SD Locator y SD Barra (%)	4,5	8,3		
SD Barra e híbrida (%)	4,5	0		
Híbrida (%)	0	16,7		

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Test Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias de género y tipo de prótesis entre grupos.

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias de edad, tabaquismo y cepillado.

Test de Kruskal-Wallis para diferencias de arcada entre grupos.

Nota 1: Sólo se evalúan diferencias en la proporción de los 3 tipos de prótesis más frecuentes.

### Variables clínicas

En la Tabla 7.19 se presentan los valores medios de los parámetros clínicos de todos los implantes. Los porcentajes de localizaciones con placa y los niveles de índice gingival modificado (Igm) fueron significativamente mayores en el grupo de la mucositis periimplantaria que en el grupo de tejidos periimplantarios sanos (p < 0,05 y p < 0,001 respectivamente).

**Tabla 7.19-** Datos clínicos de los implantes.

	CONTROL (n=54 implantes)	MUCOSITIS (n=23 implantes)	Diferencias por grupo p-valor	Estadístico
<b>Sondaje</b>	2,72 ± 0,59	3,55 ± 0,40	< 0,001 ***	U=127,0
<b>I. Placa</b>	0,96 ± 1,03	1,70 ± 1,22	0,012 *	U=406,0
<b>0 (%)</b>	46,3	26,1		
<b>1 (%)</b>	18,5	13,0		
<b>2 (%)</b>	27,8	26,1		
<b>3 (%)</b>	7,4	34,8		
<b>I. Gingival</b>	0,63 ± 0,92	1,39 ± 0,78	< 0,001 ***	U=299,0
<b>0 (%)</b>	63,0	0,0		
<b>1 (%)</b>	14,8	78,3		
<b>2 (%)</b>	18,5	4,3		
<b>3 (%)</b>	3,7	17,4		
<b>Sangrado (%)</b>	37,0	100,0	< 0,001 ***	Chi <sup>2</sup> =25,9
<b>VCFPI</b>	91,7 ± 50,3	102,0 ± 49,0	0,410	t=-0,83

Medias ± de o %, según se indique.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

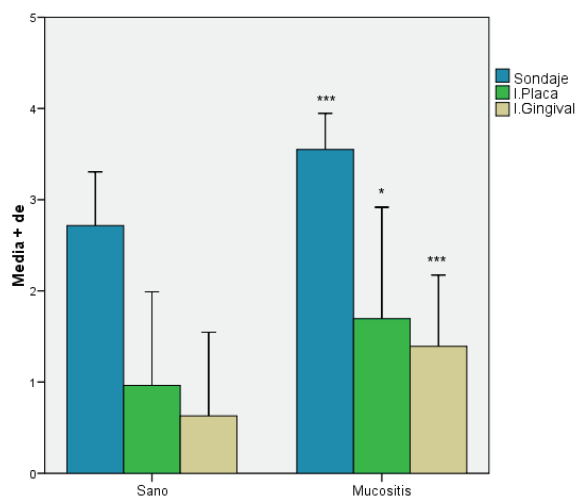
Test Chi<sup>2</sup> para evaluar diferencias de sangrado entre grupos.

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias en el sondaje, placa e Igm entre grupos.

Test t-student (t) para evaluar diferencias de VCFPI entre grupos.

La profundidad de sondaje media en la mucositis periimplantaria y en los tejidos periimplantarios sanos fue de  $3,55 \pm 0,40$  y  $2,72 \pm 0,59$  respectivamente; siendo esta diferencia también significativa ( $p < 0,001$ ) (Figura 7.3). Al examinar el volumen de fluido crevicular periimplantario no se observaron diferencias entre ambos grupos.

**Figura 7.3-** Datos clínicos de los implantes: profundidad de sondaje, IPm e IgM.



Se representa la media  $\pm$  de.  
 \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$   
 Test de Mann-Whitney para evaluar diferencias según grupo.

### *Variables microbiológicas*

En la tabla 7.20 se resumen tanto el análisis de los patógenos periodontales del complejo rojo (*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*) como la carga bacteriana total. No existen diferencias ni en la frecuencia de detección de estos patógenos periodontales, ni en la carga bacteriana total entre pacientes con tejidos periimplantarios sanos y aquellos con mucositis periimplantaria.

**Tabla 7.20-** Frecuencia (%) de implantes con presencia de bacterias.

	<i>T.forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC
<b>CONTROL</b> (n=54)	12 (22,2 %)	6 (11,1 %)	9 (16,7 %)	52 (96,3 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)
<b>MUCOSITIS</b> (n=23)	3 (13,0 %)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)	11 (47,8 %)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>Diferencias</b> <b>por grupo</b> <b>p-valor</b> <b>(estadístico)</b>	0,531 (Chi <sup>2</sup> =0,86)	0,667 (Chi <sup>2</sup> =0,89)	0,266 (Chi <sup>2</sup> =2,17)	0,578 (Chi <sup>2</sup> =0,82)	0,667 (Chi <sup>2</sup> =0,89)	0,667 (Chi <sup>2</sup> =0,89)	0,170 (Chi <sup>2</sup> =2,77)	0,170 (Chi <sup>2</sup> =2,77)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1  
Test Chi<sup>2</sup> (Fisher) para evaluar diferencias en la presencia de bacterias entre grupos.

Al relacionar la microbiota periimplantaria en función de los parámetros clínicos periimplantarios se observa que no existe ninguna relación estadísticamente significativa entre los parámetros clínicos y las bacterias analizadas (Tabla 7.21).

Sin embargo, se detecta una tendencia a una mayor presencia de la bacteria *Porphyromonas gingivalis* y de la combinación *Tannerella forsythia* con *Porphyromonas gingivalis* en implantes con índice gingival modificado (IgM) 2-3 frente a índice 1.

**Tabla 7.21-** Porcentaje de implantes con presencia de bacterias según clínica.

	<i>T.forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
Sondaje								
≤3,5 mm	25,0	8,3	8,3	83,3	8,3	8,3	0,0	0,0
>3,5 mm	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Diferencia</b>	0,316	0,740	0,740	0,525	0,740	0,740	1,000	1,000
<b>p-valor</b> <b>(estadístico)</b>	(U=49,5)	(U=60,5)	(U=60,5)	(U=55,0)	(U=60,5)	(U=60,5)	(U=66,0)	(U=66,0)
I. Placa								
0	16,7	0,0	16,7	100,0	0,0	16,7	0,0	0,0
1	33,0	0,0	0,0	66,7	0,0	0,0	0,0	0,0
2	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3	12,5	12,5	0,0	87,5	12,5	0,0	0,0	0,0
<b>Diferencia</b>	0,578	0,599	0,418	0,331	0,599	0,418	1,000	1,000
<b>p-valor</b> <b>(estadístico)</b>	(KW=1,9)	(KW=1,8)	(KW=2,8)	(KW=3,4)	(KW=1,8)	(KW=2,8)	(KW=0,0)	(KW=0,0)
I. Gingival								
1	11,1	0,0	5,6	94,4	0,0	5,6	0,0	0,0
>1	20,0	20,0	0,0	80,0	20,0	0,0	0,0	0,0
<b>Diferencia</b>	0,610	0,058 †	0,598	0,321	0,058 †	0,598	1,000	1,000
<b>p-valor</b> <b>(estadístico)</b>	(KW=0,2)	(KW=3,6)	(KW=0,2)	(KW=0,9)	(KW=3,6)	(KW=0,2)	(KW=0,0)	(KW=0,0)

VFCPI								
≤70	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
70,01-100	33,3	16,7	0,0	83,3	16,7	0,0	0,0	0,0
>100	10,0	0,0	10,0	90,0	0,0	10,0	0,0	0,0
Diferencia	0,205	0,243	0,522	0,572	0,243	0,522	1,000	1,000
p-valor (estadístico)	(KW=3,1)	(KW=2,8)	(KW=1,3)	(KW=1,1)	(KW=2,8)	(KW=1,3)	(KW=0,0)	(KW=0,0)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1  
 Test de Mann-Whitney (U) y Kruskal-Wallis (KW) para evaluar diferencias entre grupos.



### **APARTADO 3: COMPARATIVA ENTRE IMPLANTES CON TEJIDOS PERIIMPLANTARIOS SANOS Y CON PERI-IMPLANTITIS**

#### *Población de estudio*

En esta fase del estudio se estudiaron 35 pacientes y se compararon 22 pacientes con tejidos periimplantarios sanos con 13 con peri-implantitis. 78 implantes dentales fueron evaluados, 24 con peri-implantitis y 54 con localizaciones periimplantarias sanas (Tabla 7.22).

**Tabla 7.22-** Descripción de la muestra.

	Número de pacientes	Número de implantes
<b>CONTROL</b>	22	54
<b>PERI-IMPLANTITIS</b>	13	24
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>78</b>

#### *Grupo de pacientes con implantes con peri-implantitis*

Se tomaron muestras de peri-implantitis en 13 pacientes con 24 implantes dentales (83,3 % en el maxilar y 16,7 % en la mandíbula). La edad media fue de  $52 \pm 7,7$  años y el 53,8 % eran de sexo femenino. El 61,5 % de los pacientes fumaba mientras que el resto no lo hacía. El 46,2 % de los pacientes se cepillaba 1-2 veces día, el 46,2 % lo hacía 3 veces al día y el 7,7 % no lo hacía nunca. Se rehabilitó la arcada superior en el 38,5 % y ambas arcadas en el 61,5 %. Respecto a la prótesis, se colocó prótesis fija en el 38,5 % de los casos mientras que en el resto de los pacientes se colocó algún tipo de prótesis removible (Tabla 7.23).

**Tabla 7.23-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes.

	<b>PERI-IMPLANTITIS (n=13 pacientes)</b>
<b>Edad (media <math>\pm</math> d.e.)</b>	52,0 $\pm$ 7,7
<b>Sexo (% mujeres)</b>	53,8
<b>Tabaquismo</b>	
<b>No fumadores (%)</b>	38,5
<b>Fumadores (%)</b>	61,5

<b>Cepillado</b>	<b>Nunca</b>	7,7
	<b>1-2 veces/día (%)</b>	46,2
	<b>3 veces/días (%)</b>	46,2
<b>Arcada rehabilitada</b>	<b>Superior (%)</b>	38,5
	<b>Ambas (%)</b>	61,5
<b>Prótesis</b>	<b>SD Locator (%)</b>	7,7
	<b>SD Barra (%)</b>	38,5
	<b>SD Locator y SD Barra (%)</b>	7,7
	<b>Fija (%)</b>	38,5
	<b>Híbrida (%)</b>	7,7

El sondaje medio periimplantario en los implantes con peri-implantitis fue de  $5,15 \pm 0,68$  mm, el índice de placa modificado (IPm) medio fue de  $1,25 \pm 1,15$ , el índice gingival modificado (IgM) medio fue de  $2,71 \pm 0,46$ , y el volumen de fluido crevicular periimplantario medio de  $83,9 \pm 43,1$  Unidades Periotron (Tabla 7.24).

**Tabla 7.24.** Datos clínicos de los implantes

<b>PERI-IMPLANTITIS</b>		
<b>(n=24 implantes)</b>		<b>IC 95 % media</b>
<b>Sondaje</b>	$5,15 \pm 0,68$	(4,86 – 5,43)
<b>I. Placa</b>	$1,25 \pm 1,15$	(0,76 – 1,74)
	<b>0 (%)</b>	37,5
	<b>1 (%)</b>	16,7
	<b>2 (%)</b>	29,2
	<b>3 (%)</b>	16,7
<b>I. Gingival</b>	$2,71 \pm 0,46$	(2,51 – 2,90)
	<b>2 (%)</b>	29,2
	<b>3 (%)</b>	70,8
<b>Sangrado (%)</b>	100,0	---
<b>VCFPI</b>	$83,9 \pm 43,1$	(65,6 – 102,1)

Medias  $\pm$  de o %, según se indique.

El 25 % de los implantes con peri-implantitis presentaban positividad en la detección del complejo rojo completo (Tabla 7.25).

**Tabla 7.25-** Frecuencia (%) de implantes con presencia de bacterias.

	<i>T. forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
<b>PERI-IMPLANTITIS (n=24 implantes)</b>	8 (33,3 %)	9 (37,5 %)	8 (33,3 %)	24 (100 %)	6 (25,0 %)	6 (25,0 %)	8 (33,3 %)	6 (25,0 %)

**Comparativa del grupo de implantes con tejidos periimplantarios sanos  
con el grupo de implantes con peri-implantitis**

La Tabla 7.26 muestra como hay diferencias significativas entre los dos grupos al analizar la edad, tabaco, arcada rehabilitada y tipo de prótesis. No habiendo diferencias en cuando al sexo ni la higiene oral. Los pacientes con peri-implantitis, tienen una edad media significativamente inferior a la de los pacientes sanos. El 61,5 % de los pacientes con peri-implantitis tiene rehabilitadas ambas arcadas, frente a sólo el 22,7 % de los sanos. Al analizar el tiempo de prótesis en boca se observó que no influyó significativamente, siendo el de los pacientes con tejidos periimplantarios sanos de 63,25±38,33 meses, mientras que en los pacientes con peri-implantitis fue de 45,55±22,05 meses.

El tipo de prótesis también es distinto entre ambos grupos. La sobredentadura sobre Locator® es mucho más frecuente en sanos, frente a la sobredentadura sobre barra en el grupo de la peri-implantitis.

**Tabla 7.26-** Datos demográficos y clínicos de los pacientes.

	CONTROL (n=22 pacientes)	PERI- IMPLANTITI S (n=13 pacientes)	Diferencias por grupo p-valor	Estadístico
<b>Edad (media ± d.e.)</b>	63,6 ± 10,4	52,0 ± 7,7	0,001**	U=52,5
<b>Sexo (% mujeres)</b>	59,1	53,8	1,000	Chi <sup>2</sup> =0,09
<b>Tabaquismo</b>				
No fumadores (%)	100,0	38,5	0,002**	U=55,0
Fumadores (%)	0,0	61,5		
<b>Cepillado</b>				
Nunca (%)	0	7,7	0,783	KW=0,08
1-2 veces/día (%)	63,6	46,2		
3 veces/día (%)	36,4	46,2		
<b>Arcada rehabilitada</b>				
Superior (%)			0,011*	KW=9,0
Inferior (%)	31,8	38,5		
Ambas (%)	45,5	0,0		
	22,7	61,5		
<b>Prótesis<sup>1</sup></b>				
Fija (%)	31,8	38,5	0,726	Chi <sup>2</sup> =0,16
SD Locator (%)	45,5	7,7	0,027*	Chi <sup>2</sup> =5,4
SD Barra (%)	9,1	38,5	0,036*	Chi <sup>2</sup> =4,4
Fija y SD Locator (%)	4,5	0		
SD Locator y SD Barra (%)	4,5	7,7		
SD Barra e híbrida (%)	4,5	0		
Híbrida (%)	0	7,7		

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Nota 1: Sólo se evalúan diferencias en la proporción de los 3 tipos de prótesis más frecuentes.

### Variables clínicas

Los valores medios de los parámetros clínicos de todos los implantes se presentan en la Tabla 7.27. En los porcentajes de localizaciones con placa no hubo diferencias significativas. Los niveles de índice gingival modificado (Igm) fueron significativamente mayores en el grupo de la peri-implantitis que en el grupo de tejidos periimplanatarios sanos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 7.27-** Datos clínicos de los implantes.

	CONTROL (n=54 implantes)	PERI- IMPLANTITIS (n=24 implantes)	Diferencias por grupo p-valor	Estadístico
<b>Sondaje</b>	2,72 ± 0,59	5,15 ± 0,68	<0,001***	U=0,0
<b>I. Placa</b>	0,96 ± 1,03	1,25 ± 1,15	0,301	U=558,0
<b>0 (%)</b>	46,3	37,5		
<b>1 (%)</b>	18,5	16,7		
<b>2 (%)</b>	27,8	29,2		
<b>3 (%)</b>	7,4	16,7		
<b>I. Gingival</b>	0,63 ± 0,92	2,71 ± 0,46	< 0,001***	U=66,0
<b>0 (%)</b>	63,0	0,0		
<b>1 (%)</b>	14,8	0,0		
<b>2 (%)</b>	18,5	29,2		
<b>3 (%)</b>	3,7	70,8		
<b>Sangrado (%)</b>	37,0	100,0	< 0,001***	Chi <sup>2</sup> =26,8
<b>VFCPI</b>	91,7 ± 50,3	83,9 ± 43,1	0,511	t=0,661

Medias ± de o %, según se indique.

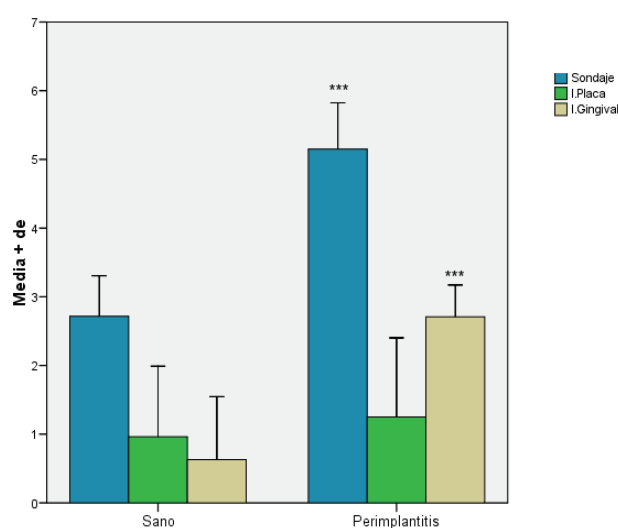
\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Test Chi<sup>2</sup> para evaluar diferencias de sangrado entre grupos.

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias de sondaje, placa e Igm entre grupos.

Test t-student para evaluar diferencias de VCFPI entre grupos.

La profundidad de sondaje media en la peri-implantitis y en los tejidos periimplanatarios sanos fue de 5,15 ± 0,68 y 2,72 ± 0,59 respectivamente; siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) (Figura 7.4). Al examinar el volumen de fluido crevicular periimplantario no se observaron diferencias entre ambos grupos.

**Figura 7.4-** Datos clínicos de los implantes: profundidad de sondaje, IPm e IgM.

Se representa la media  $\pm$  de.  
 \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\* p < 0,001  
 Test de Mann-Whitney para evaluar diferencias según grupo.

### Variables microbiológicas

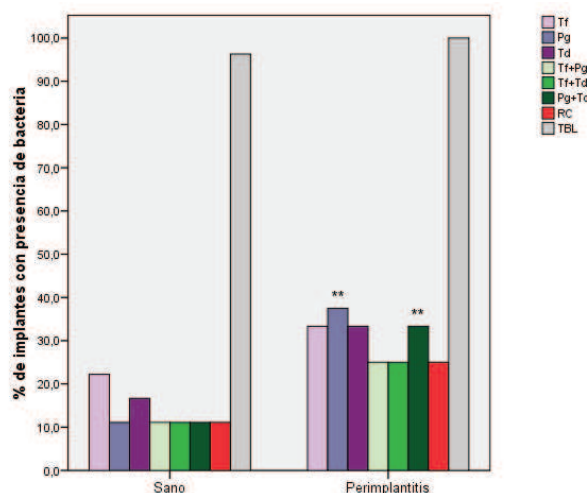
En la siguiente tabla (Tabla 7.28) se presenta el resumen del análisis, tanto de los patógenos periodontales del complejo rojo (*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*), como de la carga bacteriana total. Existen diferencias en la frecuencia de detección de estos patógenos periodontales ya que los pacientes con periimplantitis presentan una diferencia significativa reflejada en mayores concentraciones de *Porphyromonas gingivalis* (p < 0,01) (Figura 7.5), en la asociación *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* (p < 0,05) así como también en la carga bacteriana total (p < 0,05).

**Tabla 7.28-** Frecuencia de detección de patógenos periodontales en las localizaciones periimplantarias para cada grupo de estudio.

	<i>T.forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC
<b>GRUPO CONTROL</b> (n=54 implantes)	12 (22,2 %)	6 (11,1 %)	9 (16,7 %)	52 (96,3 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)	6 (11,1 %)
<b>PERI-IMPLANTITIS</b> (n=24 implantes)	8 (33,3 %)	9 (37,5)	8 (33,3 %)	24 (100 %)	6 (25,0 %)	6 (25,0 %)	8 (33,3 %)	6 (25,0 %)
<b>Diferencias por grupo</b> <b>p-valor</b> <b>(estadístico)</b>	0,300 (Chi <sup>2</sup> =1,1)	0,006** (Chi <sup>2</sup> =7,4)	0,100 (Chi <sup>2</sup> =2,7)	1,000 (Chi <sup>2</sup> =0,9)	0,117 (Chi <sup>2</sup> =2,5)	0,117 (Chi <sup>2</sup> =2,5)	0,018* (Chi <sup>2</sup> =5,6)	0,117 (Chi <sup>2</sup> =2,5)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1  
Test Chi<sup>2</sup> para evaluar diferencias en la presencia de bacterias entre grupos.

**Figura 7.5-** Porcentaje de implantes con presencia de bacterias.



Se muestra el porcentaje de implantes que presentan positividad de la bacteria. CR=complejo rojo.  
\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001 Test de Mann-Whitney para evaluar diferencias según grupo

Al analizar estos datos en función de los recuentos bacterianos medios en millones de bacterias, se observa la confirmación de los mismos ya que existen diferencias significativas microbiológicas en las bacterias estudiadas entre pacientes con tejidos periimplantarios sanos, con peri-implantitis en las bacterias *Porphyromonas gingivalis* y en el recuento bacteriano total (Tabla 7.29).

**Tabla 7.29-** Recuentos bacterianos medios en las localizaciones periimplantarias (10<sup>6</sup>).

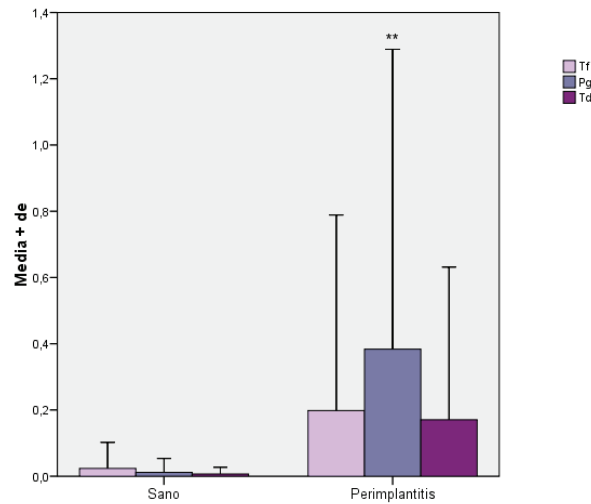
	GRUPO CONTROL (n=54 implantes)	PERI-IMPLANTITIS (n=24 implantes)	Diferencias por grupo p-valor	Estadístico (U)
<i>T. forsythia</i> (Tf)	0,023 ± 0,079	0,198 ± 0,590	0,209	559,0
<i>P. gingivalis</i> (Pg)	0,012 ± 0,042	0,384 ± 0,905	0,004**	464,0
<i>T. denticola</i> (Td)	0,007 ± 0,020	0,170 ± 0,461	0,052 †	518,5
TBL	10,4 ± 9,1	16,3 ± 13,9	0,027*	442,0

Media ± de.

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1  
Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias en la distribución de citoquinas entre grupos.

El nivel de la bacteria *Porphyromonas gingivalis* en implantes con peri-implantitis es significativamente elevado respecto a los sanos ( $p < 0,01$ ) (Figura 7.6).

**Figura 7.6- Número medio de bacterias Tf, Pg y Td.**



Se representa la media  $\pm$  de.  
 \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$   
 Test de Mann-Whitney para evaluar diferencias según grupo.

Los pacientes con tejidos periimplantarios sanos presentan unos recuentos bacterianos totales menores si se comparan con el grupo de la peri-implantitis ( $10,4 \times 10^6$  vs.  $16,3 \times 10^6$ ) ( $p < 0,05$ ).

No se observa ninguna relación estadísticamente significativa entre los parámetros clínicos y las bacterias analizadas (Tabla 7.30).

**Tabla 7.30-** Porcentaje de implantes con presencia de bacterias según clínica.

	<i>T.forsythia</i> (Tf)	<i>P.gingivalis</i> (Pg)	<i>T.denticola</i> (Td)	TBL	Tf+Pg	Tf+Td	Pg+Td	RC (Tf+Pg+Td)
Sondaje								
≤5 mm	16,7	33,3	25,0	100,0	16,7	16,7	25,0	16,7
>5 mm	50,0	41,7	41,7	100,0	33,3	33,3	41,7	33,3
<b>Diferencia</b>	0,178	0,755	0,514	1,00	0,514	0,514	0,514	0,514
<b>p-valor</b> (estadístico)	(U=48,0)	(U=66,0)	(U=60,0)	(U=72,0)	(U=60,0)	(U=60,0)	(U=60,0)	(U=60,0)
I. Placa								
≤1	30,8	30,8	23,1	100,0	23,1	23,1	23,1	23,1
>1	36,4	45,5	45,5	100,0	27,3	27,3	45,5	27,3
<b>Diferencia</b>	0,820	0,569	0,361	1,000	0,865	0,865	0,361	0,865
<b>p-valor</b> (estadístico)	(U=67,5)	(U=61,0)	(U=55,5)	(U=71,5)	(U=68,5)	(U=68,5)	(U=55,5)	(U=68,5)
I. Gingival								
2	28,6	42,9	42,9	100,0	28,6	28,6	42,9	28,6
3	35,5	35,3	29,4	100,0	23,5	23,5	29,4	23,5
<b>Diferencia</b>	0,804	0,804	0,619	1,000	0,852	0,852	0,619	0,852
<b>p-valor</b> (estadístico)	(U=55,5)	(U=55,5)	(U=51,5)	(U=59,5)	(U=56,5)	(U=56,5)	(U=51,5)	(U=56,5)
VFCPI								
≤70	40,0	30,0	20,0	100,0	20,0	20,0	20,0	20,0
70,01-100	0,0	16,7	16,7	100,0	0,0	0,0	16,7	0,0
>100	50,0	62,5	62,5	100,0	50,0	50,0	62,5	50,0
<b>Diferencia</b>	0,134	0,188	0,110	1,000	0,100	0,100	0,110	0,100
<b>p-valor</b> (estadístico)	(KW=4,0)	(KW=3,3)	(KW=4,4)	(KW=0,0)	(KW=4,6)	(KW=4,6)	(KW=4,4)	(KW=4,6)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; n.s. p ≥ 0,1; n.s. (†) 0,05 ≤ p < 0,1

Test de Mann-Whitney (U) para evaluar diferencias entre grupos, en todos los parámetros excepto VCFPI.

Test de Kruskal-Wallis (KW) para evaluar diferencias entre grupos de VCFPI.



## *VIII. DISCUSIÓN*

El presente estudio ha sido diseñado con el objetivo de evaluar el posible efecto del tabaco sobre los tejidos periimplantarios, así como analizar las diferencias existentes entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con mucositis periimplantaria, y entre implantes con tejidos periimplantarios sanos y con peri-implantitis.

Los resultados clínicos y microbiológicos confirman que el tabaco no influye en los parámetros clínicos ni microbiológicos en pacientes con tejidos periimplantarios sanos, sí es verdad que existen ciertas diferencias aunque estas no son ciertamente significativas. Como resultado del análisis clínico y microbiológico en implantes con mucositis periimplantaria, al compararlos con implantes con tejidos periimplantarios sanos, se observó una diferencia significativa en todos los parámetros clínicos; no existiendo diferencias significativas a nivel microbiológico. Mediante la comparación de los implantes con peri-implantitis con los implantes con tejidos periimplantarios sanos, se advirtió una diferencia significativa en la profundidad de sondaje y en el índice gingival modificado. En cuanto al nivel microbiológico se puede afirmar que la microbiota subgingival estaba compuesta por un mayor número de patógenos periodontales en los implantes con peri-implantitis, los cuales presentaban una diferencia significativa de las concentraciones de *Porphyromonas gingivalis*, en la asociación *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*, así como de la carga bacteriana total.

Hay diversos estudios que definen las enfermedades periimplantarias basándose en diversos parámetros como por ejemplo únicamente clínicos (Corbella y cols. 2011); sólo parámetros radiológicos (Cury y cols. 2009); una combinación de parámetros radiológicos y sangrado al sondaje (Dierens y cols. 2012) o una combinación de varias tomas de muestras, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y pérdida ósea periimplantaria detectada mediante radiografías (Ferreira y cols. 2006, Maximo y cols. 2008, Serino y Strom 2009, Rocuzzo y cols. 2012, Charalampakis y cols. 2012). Se puede afirmar que este último método es por definición el más exacto en el caso de las enfermedades periimplantarias y es por ello que se ha empleado en la presente tesis.

En una revisión sistemática de Mombelli y cols. (2012) la prevalencia de peri-implantitis fue del 10 % de los implantes y del 20 % de los pacientes en implantes

dentales en función entre 5 y 10 años; se destacó que las poblaciones de estudio eran muy diferentes entre sí por lo que se imposibilitaba la realización de un meta-análisis. Sin embargo poco tiempo después, Atieh y cols. (2013) realizaron un meta-análisis y hallaron una frecuencia de mucositis periimplantaria del 63,4 % de los pacientes y del 30,7 % de los implantes. Respecto a la peri-implantitis, esta se halló en el 18,8 % de los pacientes y en el 9,6 % de los implantes. El presente estudio reveló una frecuencia de mucositis periimplantaria en el 22,2 % de los pacientes y en el 16,3 % de los implantes y en cuanto a la peri-implantitis, esta apareció en el 24,1 % de los pacientes y en el 17,1 % de los implantes.

### ***Efecto del tabaco sobre los tejidos periimplantarios***

El tabaco es un factor de riesgo muy importante que aumenta el riesgo de aparición de cáncer oral, lesiones en la mucosa oral y enfermedades periodontales (Winn 2001). Por otra parte, ciertos datos indican que el tabaco aumenta considerablemente el riesgo de fracaso de los implantes dentales (Bain y Moy 1993, Lindquisty cols. 1997, Rodríguez-Argueta y cols. 2011, Stoker y cols. 2012).

El tabaco es un importante factor de riesgo para el inicio, desarrollo y severidad de la enfermedad periodontal (Airila-Manssony cols. 2005, Hugoson y Rolandsson 2011). También hay evidencias concluyentes de que el tabaco lo es además para el tratamiento con implantes dentales (Heitz-Mayfield y Huynh-Ba 2009, Karbach y cols. 2009, Aglietta y cols. 2010). Los resultados demuestran que los fumadores corren mayor riesgo de sufrir peri-implantitis (odds ratio que varía de 2,2 a 10) si se comparan con los no fumadores. Dicha teoría se confirma al analizar las cuatro revisiones sistemáticas existentes en la literatura, con unos odds ratio que varían del 3,6 al 4,6 (Klokkevold y cols. 2007, Strietzel y cols. 2007, Hinode y cols. 2006, Heith-Mayfield y Huynh-Ba 2009). También hay evidencias que señalan que el tabaco es dosis-dependiente (Cochran y cols. 2009). Por lo tanto y tal y como ha quedado demostrado en varios estudios, se puede afirmar que existe una asociación evidente entre la aparición de peri-implantitis y el consumo de tabaco (Haas y cols. 1996, McDermott y cols. 2003, Gruica y cols. 2004, Rodríguez-Argueta y cols. 2011).

Por otra parte, los estudios que comparan la microbiota subgingival en pacientes fumadores y no fumadores han hallado resultados contradictorios (Socransky y Haffajee

2005). En parte, estas variaciones se deben a las diferencias en la toma de muestras, técnicas de evaluación y presentación de los datos. En varios estudios no se observaron diferencias en la prevalencia ni en los recuentos bacterianos de bacterias periodontopatógenas entre pacientes fumadores y no fumadores (Stoltenberg y cols. 1993, Darby y cols. 2000, Preber y cols. 1992). Sin embargo, se ha demostrado que los pacientes fumadores corren un mayor el riesgo de presentar *Treponema denticola* (Umeda y cols. 1998).

En un estudio realizado (Boström y cols. 2001) en 33 pacientes fumadores y 31 no fumadores, el análisis de regresión logística indicó que ni el tabaco, ni la profundidad de sondaje, ni el sangrado gingival influyeron en la aparición del complejo rojo bacteriano. En otro estudio en el que se analizó una muestra de 57 pacientes no se hallaron diferencias significativas en cuanto a la presencia del complejo rojo entre pacientes fumadores y no fumadores (Darby y cols. 2000). Sin embargo, en varios estudios (Calsina y cols. 2002, Torrungruang y cols. 2005) sí se ha comprobado que los pacientes fumadores presentan profundidades de sondaje mayores que los pacientes no fumadores. En el presente estudio se analizó el efecto del tabaco teniendo en cuenta pacientes fumadores y no fumadores y no se observó ninguna relación significativa clínica, ni radiográfica ni microbiológica en los tejidos periimplantarios sanos.

El tabaco es conocido como un factor etiológico para el desarrollo de enfermedades periimplantarias (Roos-Jansaker y cols. 2006, Kourtis y cols. 2004, Klinge y cols. 2005, Haas y cols. 1996). Varios estudios (Giannopoulou y cols. 2003b, Van Winkelhoff y cols. 2001, Bergström y cols. 2004) han investigado la relación entre el tabaco y la presencia de la patología periodontal. Los resultados demuestran que fumadores y no fumadores presentan similares patógenos periodontales. Al parecer, no existen datos suficientes para apoyar la hipótesis de que el tabaco favorece el establecimiento de patógenos periodontales específicos (Bergström y cols. 2004). En un estudio de Karbach y cols. (2009) el tabaco tuvo un efecto significativo sobre la salud de los tejidos periimplantarios ya que aumentó el riesgo de mucositis periimplantaria, sin embargo no fue un factor de riesgo para la presencia de patógenos periodontales en las localizaciones periimplantarias (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* y *Treponema denticola*). Karbach y cols. (2009) concluyen que el tabaco es el factor de riesgo más importante para la formación de la mucositis periimplantaria. El presente trabajo

demuestra que el tabaco no tuvo influencia en el desarrollo de la mucositis, siendo estos resultados similares a los hallados por Thöne-Muhling y cols. (2010). Esta ausencia de relación entre el tabaco y el desarrollo de la mucositis puede ser explicada por el bajo número (dos) de pacientes fumadores. Sin embargo, el tabaco sí que influyó significativamente en la aparición de peri-implantitis ya que el 61,5 % de los pacientes eran fumadores. Tras todo lo expuesto, debemos hacer hincapié en que estos datos se han de tomar con cautela dado que el grupo de pacientes con tejidos periimplantarios sanos fueron todos no fumadores con el objetivo de que el tabaco no afectara los parámetros clínicos, radiográficos y microbiológicos estudiados.

### *Parámetros clínicos periimplantarios*

El sondaje periimplantario es esencial para el diagnóstico de la enfermedad periimplantaria. Es aconsejable que, una vez colocada la prótesis, se tomen las profundidades de sondaje basales en los seis puntos alrededor del implante. Sin estas mediciones tomadas con respecto a un punto de referencia preciso, la monitorización de los tejidos es extremadamente difícil e inexacta (Algraffey cols. 2012). En el presente estudio, se tomaron las profundidades de sondaje tal y como indican Algraffe y cols. (2012) en los seis puntos alrededor de los implantes. Posteriormente y para el análisis de los datos se usó el valor medio de los seis puntos de sondaje tal como indican Giannopoulou y cols. (2003a).

Cristensen y cols. (1997) establecieron que la profundidad de sondaje de los tejidos periimplantarios sanos oscilaba entre los 3 y 3,5 mm de profundidad. Desde entonces, muchos estudios han observado diferentes profundidades de sondaje en el diagnóstico de los tejidos periimplantarios sanos:  $1,1 \pm 0,6$  mm (Casado y cols. 2011); 1,38 (rango 0,83-2,83 mm) (Yamalik y cols. 2011);  $1,50 \pm 0,51$  mm (Jankovic y cols. 2011);  $3,02 \pm 1,07$  mm (Cortelli y cols. 2013);  $3,41 \pm 1,18$  mm (Shibli y cols. 2008);  $3,7 \pm 0,8$  mm (Duarte y cols. 2009);  $3,8 \pm 0,8$  mm (Maximo y cols. 2009). En el presente estudio la profundidad de sondaje de los tejidos periimplantarios sanos fue de  $2,72 \pm 0,59$  mm (Tabla 8.1).

**Tabla 8.1-** Parámetros clínicos en pacientes con tejidos periimplantarios sanos.

Autor Año	Pacientes	Implantes	Edad	Sexo (M/H)	Prof. sondaje	Sangrado sondaje	Índice de placa
Shibli 2008	22	22	47,5 ± 12	14/8	3,41 ± 1,18	49,24 ± 37,26 %	37,88 ± 44
Duarte 2009	10	10	49,1 ± 11,6	6/4	3,7 ± 0,8	0 %	21,7 ± 23,6 %
Maximo 2009	10	11	49,1 ± 11,6	6/4	3,8 ± 0,8	0 %	19,7 ± 23,4
Jankovic 2011	18	18	45,1 ± 9,6	8/10	1,50 ± 0,51	0 %	-
Yamalík 2011	-	27	47,5 (rango 20-65)	-	1,38 (mín. 0,83-máx. 2,83)	0 %	-
Casado 2011	10	10	53 ± 11,8	7/3	1,1 ± 0,6	20 %	0 %
Cortelli y cols. 2013	53	53	38,3 ± 9,3	35/18	3,02 ± 1,07	0 %	-
Presente estudio	22	54	63,6 ± 10,4	13/9	2,72 ± 0,59	37 %	53,7 %

Desde un punto de vista clínico, los signos que determinan la presencia de la mucositis periimplantaria incluyen el sangrado al sondaje y/o supuración, el cual suele asociarse con profundidades de sondaje mayores a 4 mm y sin evidencia de pérdida ósea radiográfica más allá de la que se produce a consecuencia del remodelado óseo (No authors listed 2013). También se han observado diferentes profundidades de sondaje en el diagnóstico de los tejidos periimplantarios afectados de mucositis periimplantaria: 2,07 (rango 1-3,16 mm) (Yamalík y cols. 2011); 2,67 ± 0,76 mm (Jankovic y cols. 2011); 2,9 ± 0,7 mm (Casado y cols. 2011); 3,42 ± 1,18 mm (Cortelli y cols. 2013); 5,2 ± 1,3 mm (Maximo y cols. 2009); 5,4 ± 1,4 mm (Duarte y cols. 2009). En el presente estudio la profundidad de sondaje de los tejidos periimplantarios con mucositis periimplantaria fue de 3,55 ± 0,40 mm (Tabla 8.2).

**Tabla 8.2-** Parámetros clínicos en pacientes con mucositis periimplantaria.

Autor Año	Pacientes	Implantes	Edad	Sexo (M/H)	Prof. sondaje	Sangrado sondaje	Índice de placa
Duarte 2009	10	10	55,8 ± 17	6/4	5,4 ± 1,4	93,3 ± 14,1%	85 ± 24,1%
Maximo 2009	12	16	55,8 ± 17	8/4	5,2 ± 1,3	95,8%	90,6 ± 21,1
Jankovic 2011	18	18	50,6 ± 12	6/12	2,67 ± 0,76	100%	-
Yamalík 2011	-	26	47,5 (rango 20-65)	-	2,07 (mín. 1-máx. 3,16)	38,5%	-
Casado 2011	10	10	53 ± 11,8	5/5	2,9 ± 0,7	100%	60%
Cortelli y cols. 2013	50	50	40,4 ± 9,9	33/17	3,42 ± 1,18	45%	-
Presente estudio	12	23	60,2 ± 7,4	7/5	3,55 ± 0,40	100%	73,9%

Las profundidades de sondaje en el diagnóstico de los tejidos periimplantarios afectados de peri-implantitis son también muy variados en función del estudio analizado: 3,08 (rango 1,83-4,83 mm) (Yamalík y cols. 2011); 4,2 ± 1,9 mm (Casado y cols. 2011); 5,95 ± 0,89 mm (Jankovic y cols. 2011); 6,06 ± 0,7 mm (Cortelli y cols. 2013); 7,5 ± 2,2 mm (Duarte y cols. 2009); 7,5 ± 2,2 mm (Máximo y cols. 2009). En el presente estudio la profundidad de sondaje de los tejidos periimplantarios con peri-implantitis fue de 5,15 ± 0,68 mm (Tabla 8.3).

**Tabla 8.3-** Parámetros clínicos en pacientes con peri-implantitis.

Autor Año	Pacientes	Implantes	Edad	Sexo (M/H)	Prof. sondaje	Sangrado sondaje	Índice de placa
Shibli 2008	22	22	51 ± 11,9	19/3	5,1 ± 2,08	77,27 ± 38,33 %	37,1 ± 41,03
Duarte 2009	15	20	55,8 ± 14,4	8/7	7,5 ± 2,2	100 %	90 ± 30,8 %
Maximo 2009	13	20	55,8 ± 14,4	6/7	7,5 ± 2,2	100 %	90 ± 30,8 %
Jankovic 2011	20	20	51,8 ± 11,5	9/11	5,95 ± 0,89	100 %	-
Yamalík 2011	-	15	47,5 (rango 20-65)	-	3,08 (mín. 1,83-máx. 4,83)	86,7 %	-
Casado 2011	10	10	53 ± 11,8	6/4	4,2 ± 1,9	100 %	80 %
Cortelli y cols. 2013	50	50	40,3 ± 9,4	34/16	6,06 ± 0,7	84 %	-
Presente estudio	13	24	52 ± 7,7	7/6	5,15 ± 0,68	100 %	62,5 %

La edad media de los pacientes del presente estudio es superior a la del resto de estudios. Este hecho puede explicarse debido a que en este todos los pacientes presentaban al menos una arcada dentaria (maxilar y/o mandíbula) edéntula rehabilitada totalmente con implantes dentales, lo que explica también el hecho de que a igualdad de pacientes presenten muchos más implantes por persona que el resto de artículos. El índice de placa en pacientes con tejidos periimplantarios sanos en nuestra muestra alcanzó el 53,7 %, lo cual supera al resto de autores de la tabla e indica la mala higiene oral de nuestros pacientes a pesar de que presentaban tejidos periimplantarios sanos. No cabe duda (Algraffey cols. 2012) de que una mala higiene oral se asocia con un mayor riesgo de padecer mucositis periimplantaria y peri-implantitis. Todos los pacientes portadores de implantes dentales deben ser prevenidos de estas enfermedades y deben llevar una higiene oral estricta, siendo el profesional el encargado de enseñar a limpiar tanto el margen gingival periimplantario como la restauración protésica.

Los resultados de estudios clínicos y experimentales revelan que la respuesta de los tejidos a la formación de placa bacteriana es similar en dientes e implantes dentales (Pontoriero y cols. 1994, Zitzmann y cols 2001). Un aumento de la placa bacteriana y de sangrado en respuesta al sondaje que afecte a más del 30 % de los implantes dentales, se relaciona con un alto riesgo de padecer mucositis y peri-implantitis (Heitz-Mayfield y Lang 2010). En el presente estudio, la placa bacteriana fue significativamente mayor en los pacientes con mucositis periimplantaria, aunque no se observó una relación significativa entre la placa bacteriana y la presencia de peri-implantitis. Estos datos están en consonancia con los de Shibli y cols. (2008) quienes demostraron que los pacientes con peri-implantitis presentaban todos los parámetros clínicos evaluados aumentados, excepto el porcentaje de localizaciones con placa bacteriana. El índice gingival modificado y la profundidad de sondaje son parámetros que han de ser evaluados para el diagnóstico de la enfermedad periimplantaria (Heitz-Mayfield y Lang 2010, Lang y cols. 2011b, Luterbachery cols. 2000). En el presente estudio, el índice gingival modificado y la profundidad de sondaje fueron significativamente mayores en comparación con los tejidos periimplantarios sanos, tanto en los implantes con mucositis como en los implantes con peri-implantitis.



En nuestro estudio, el volumen de fluido crevicular periimplantario fue mayor en los implantes con mucositis que en los tejidos periimplantarios sanos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Estos resultados son similares a los publicados por Yamalik y cols. (2011) en cuyo trabajo compararon 27 implantes clínicamente sanos con 26 implantes con mucositis periimplantaria. En el presente estudio tampoco se observaron diferencias significativas entre el volumen de fluido crevicular periimplantario de tejidos periimplantarios sanos y con peri-implantitis.

### ***Mucositis periimplantaria y peri-implantitis***

La restauración de los dientes ausentes mediante implantes dentales constituye hoy en día un tratamiento rutinario y muy extendido (Charalampakis y cols. 2012). Varios estudios longitudinales han demostrado altas tasas de supervivencia de los implantes en función, que van desde el 90 % al 95 % en un período de hasta 20 años de seguimiento (Lekholm y cols. 2006; Astrand y cols. 2008, Kim y cols. 2008). Las complicaciones biológicas alrededor de los implantes dentales se clasifican en tempranas y tardías (Berglundh y cols. 2002; Alsaadi y cols. 2008a, 2008b). Los fracasos tempranos son los que tienen lugar en el tiempo hasta la conexión del pilar al implante y son más fáciles de diagnosticar debido a la falta de osteointegración. Los fracasos tardíos son el resultado de la incapacidad de mantener la oseointegración y la complicación más importante es la peri-implantitis (Charalampakis y cols. 2012). Los tejidos de soporte de los implantes dentales osteointegrados pueden verse afectados por la mucositis periimplantaria y la peri-implantitis. Clínicamente se diagnostica de mucositis periimplantaria cuando existe sangrado al sondaje del surco periimplantario en ausencia de pérdida ósea radiográfica. Por el contrario, cuando existe pérdida ósea alrededor del implante asociado a sangrado al sondaje, se diagnostica de peri-implantitis (Zitzmann y Berglundh 2008, Heitz-Mayfield y cols. 2011). La peri-implantitis alrededor de los implantes dentales es muy similar a la periodontitis que se produce alrededor de los dientes y se define como una lesión inflamatoria de etiología bacteriana que, además de inflamación de la mucosa, se caracteriza por la pérdida de soporte óseo (Albrektsson y Isidor 1994; Zitzmann y Berglundh 2008).

Una de las principales causas de la mucositis periimplantaria es la acumulación de placa bacteriana (Lindhe y Meyle 2008, Heitz-Mayfield y Lang 2010). Lang y cols.

(Lang y cols. 2011b) concluyeron que la gingivitis y la mucositis periimplantaria no son muy diferentes desde el punto de vista patogénico. Ambas enfermedades representan una respuesta del huésped a la exposición bacteriana creada por la formación del biofilm. Debido a que la mucositis periimplantaria es la precursora de la periimplantitis, así como la gingivitis lo es de la periodontitis (Lang y cols. 2011b), el tratamiento de la mucositis debe ser el requisito previo para la prevención de la periimplantitis.

En la literatura revisada en los últimos 5 años se han encontrado 6 estudios acerca del tratamiento de la mucositis periimplantaria (Hallstrom y cols. 2012, Heitz-Mayfield y cols. 2011, Thöne-Mühling y cols. 2010, Máximo y cols. 2009, Duarte y cols. 2009, Ramberg y cols. 2009). La eliminación mecánica de la placa bacteriana, mejora pero no elimina por completo, la inflamación de la mucosa periimplantaria (Renvert y cols. 2008). Por este motivo se ha propuesto la utilización de tratamientos coadyuvantes como la clorhexidina (Heitz-Mayfield y cols. 2011, Thöne-Mühling y cols. 2010) o la utilización de chorreado con carbonato de sodio (Máximo y cols. 2009, Duarte y cols. 2009). En un ensayo clínico aleatorizado (Hallstrom y cols. 2012) en 43 pacientes con mucositis periimplantaria, no se demostró que el uso de antibióticos (azitromicina) fuera efectivo en la resolución de la mucositis en comparación con el desbridamiento mecánico con curetas sin antibióticos.

Cuando experimentalmente se inducen una peri-implantitis y una periodontitis mediante la aplicación de ligaduras con la consecuente acumulación de placa, la progresión de mucositis a peri-implantitis sigue una secuencia muy similar a la que se produce en el desarrollo de una gingivitis a una periodontitis (Berglundh y cols. 2011). Sin embargo, algunas peri-implantitis evolucionan rápidamente y afectan a la médula ósea alveolar (Heitz-Mayfield y Lang 2010). El infiltrado inflamatorio celular en las lesiones con peri-implantitis es más pronunciado y con una localización del epitelio de la bolsa periimplantaria más apical que en las periodontitis; contiene además una mayor proporción de neutrófilos y macrófagos en comparación con lesiones de periodontitis (Berglundh y cols. 2011). Además, en las lesiones por peri-implantitis se observa un perfil de citoquinas distintas que pueden contribuir a la rotura de la matriz (Bordin y cols. 2009). Estas características de la peri-implantitis sugieren una respuesta inflamatoria más aguda cuando se compara con la periodontitis. Por tanto hay que asumir que algunas peri-implantitis presentan unos periodos de destrucción rápida y

pronunciada en comparación con la periodontitis lo cual unido al hecho de que existen algunas diferencias en cuanto a la respuesta del huésped lleva a que deban tratarse sin demora una vez diagnosticadas (Heitz-Mayfield y Lang 2010).

Los estudios microbiológicos en tejidos periimplantarios sanos han advertido la presencia de altas proporciones de células cocoides con una baja proporción de especies anaeróbicas/aeróbicas, un bajo número de especies gram negativas y baja detección de bacterias periodontopatógenas. Sin embargo, en algunos implantes también pueden encontrarse bacilos gram negativos anaerobios en pequeñas concentraciones (Shibli y cols. 2008, Heith-Mayfield y Lang 2010, Quirynen y cols. 2002). En este estudio no se ha hallado una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de detección de los patógenos periodontales del complejo rojo ni entre los implantes con tejidos periimplantarios sanos y los implantes con mucositis periimplantaria. El hecho de que se hayan encontrado pocas diferencias en implantes con tejidos periimplantarios sanos y con mucositis en referencia a los patógenos estudiados sugiere que, tal y como ya señalan otros autores (Renvert y cols. 2007), es posible que estén involucrados en el proceso de la enfermedad periimplantaria otros patógenos distintos a los estudiados en este trabajo.

En el Séptimo Workshop Europeo de Periodoncia celebrado en Segovia, España, se definió que el parámetro clave de la mucositis periimplantaria es la presencia de sangrado al sondaje y de la peri-implantitis cambios a nivel de la cresta ósea asociado al sangrado al sondaje (Lang y cols. 2011a). Las cifras de implantes dentales colocados en todo el mundo está aumentando considerablemente. Cada año en Francia se colocan alrededor de 120 000 implantes dentales, en España 185 000, en Italia 410 000 y en Alemania 420 000 (Tenenbaum y cols. 2008). En un estudio de Renvert y cols. (2012) se estima la incidencia de peri-implantitis a los 13 años de la carga protésica en el 32,1 % para los implantes AstraTech<sup>®</sup> y en el 39,7 % de los implantes Nobel Biocare<sup>®</sup>, sin que existan diferencias significativas entre ambos sistemas de implantes dentales. En un meta-análisis sobre la frecuencia de enfermedades periimplantarias en 1497 pacientes portadores de 6283 implantes dentales, se estimó la frecuencia de mucositis periimplantaria en el 63,4 % de los pacientes y el 30,7 % de los implantes dentales; mientras que de la peri-implantitis fue del 18,8 % de los pacientes y el 9,6 % de los implantes dentales (Atieh y cols. 2012). Teniendo en cuenta los datos anteriormente

descritos se desprende que el número de pacientes que van a acudir con enfermedades periimplantarias en los próximos años aumentará ampliamente.

Los implantes dentales tienen una alta tasa de éxito a largo plazo y pueden mantenerse en condiciones de salud durante muchos años. Sin embargo, pueden desarrollarse situaciones patológicas en los tejidos periimplantarios que sitúan a los implantes y a la prótesis en una posición de riesgo y pueden afectar la vida del paciente (Berglundh y cols. 2002, Pjetursson y cols. 2004). Aproximadamente el 65 % de todas las enfermedades infecciosas, incluyendo las enfermedades periodontales y periimplantarias, están asociadas con los biofilms (Costerton y cols. 1999, Lamont y Jenkinson 2000, Leonhardt y cols. 2003, Roos-Jansaker y cols. 2003, Socransky y Haffajee 2005). En implantes con peri-implantitis se han detectado *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter spp.*, *Parvimonas micras* (anteriormente designado como *Peptostreptococcus micros*) y *Actinobacillus Aggregatibacter* tanto en pacientes totalmente desdentados (Mombelli y cols. 1988, Hultin y cols. 2002, Quirynen y cols. 2005, Devides y Franco 2006) como en pacientes parcialmente desdentados (Mombelli y cols. 1987, Leonhardt y cols. 1999, Botero y cols. 2005, Shibli y cols. 2008, Tabanella y cols. 2009). También se han encontrado en las infecciones periimplantarias microorganismos menos frecuentes asociados con la periodontitis tales como *Staphylococcus spp.*, entéricos y *Candida spp.*, (Alcoforado y cols. 1991, Leonhardt y cols. 1999, Renvert y cols. 2008, Salvi y cols. 2008). El papel de las bacterias en las lesiones con peri-implantitis sigue siendo prácticamente desconocido (Charalampakis y cols. 2012).

Se han observado altas concentraciones de *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* en implantes con peri-implantitis (Hultin y cols. 2002, Botero y cols. 2005, Shibli y cols. 2008, Persson y cols. 2010). En este estudio se observó una relación significativa entre las bacterias *Porphyromonas gingivalis* y la asociación de bacterias *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*, así como de la carga bacteriana total. En el estudio que nos ocupa también se detectaron dichas bacterias en los tejidos periimplantarios sanos, lo que coincide con los resultados publicados por Buchmann y cols. (2003) y Renvert y cols. (2007). Otros estudios (Leonhardt y cols. 1999, De Boever y De Boever 2006, Heuer y cols. 2007, Emrani y cols. 2009) han encontrado estas bacterias en pacientes con tejidos periimplantarios

sanos, como en nuestra serie, donde el complejo rojo completo (*Tannerella forsythia* + *Porphyromonas gingivalis* + *Treponema denticola*) se encontró en el 11,1 % de los implantes dentales con tejidos periimplantarios sanos. Por otro lado, se observó positividad para al menos una de las tres bacterias que forman el complejo rojo en el 27,8 % de los implantes del presente estudio. Thöne-Muhling y cols. (2010) informaron que la cantidad de microorganismos en las localizaciones periimplantarias podría ser un determinante importante para el desarrollo de la enfermedad. En un estudio de Renvert y cols. (2012), el análisis estadístico fracasó al intentar demostrar que el perfil microbiológico de los implantes dentales a los 7 años de la carga protésica puede prever la incidencia de pérdida ósea periimplantaria a los 13 años de la carga protésica del implante (Renvert y cols. 2012).

### ***Limitaciones del estudio***

El límite mínimo de detección del kit microbiológico usado en este trabajo es de 10 000 bacterias. Este sistema de detección bacteriano detecta cantidades de ARN, las cuales se fijan y protegen de la degradación mediante el líquido que está en el interior de los tubos Eppendorf (tiocinato de guanidina 4M y 2-mercaptoetanol) y sólo se detectan las bacterias vivas. Dentro de las limitaciones de este estudio, es importante destacar que hubiera sido deseable aportar al estudio un tamaño muestral mayor. No obstante, el tamaño muestral en el caso de las variables microbiológicas fue lo suficientemente potente para detectar diferencias significativas y se alcanzaron potencias estadísticas elevadas cuando se compararon los tejidos periimplantarios sanos con la mucositis periimplantaria (87 %) y los tejidos periimplantarios sanos con la periimplantitis (88 %). Heitz-Mayfield y cols. (2011) obtienen una potencia de estudio del 80 % para detectar diferencias entre grupos de 1,1 mm en la profundidad de sondaje. En el presente estudio se obtuvo una potencia de estudio ligeramente superior (82 %) para detectar diferencias en la profundidad de sondaje de 0,85 mm. Somos conscientes de que también hubiera sido deseable, y es el objetivo que deseamos cumplir en futuros estudios, analizar más bacterias que las analizadas en esta tesis doctoral porque entendemos que otras bacterias diferentes a las estudiadas en este caso pueden tener una importante implicación en el desarrollo de estas enfermedades.

## ***IX. CONCLUSIONES***

Tras estudiar en 54 pacientes portadores de implantes dentales con tejidos periimplantarios sanos, mucositis periimplantaria y peri-implantitis, y teniendo en cuenta las limitaciones del presente estudio, puede concluirse:

1. El tabaco no influye en los parámetros clínicos ni microbiológicos en pacientes con tejidos periimplantarios sanos.
2. Los implantes con mucositis periimplantaria presentan una diferencia significativa en todos los parámetros clínicos (profundidad de sondaje, índice de placa modificado e índice gingival modificado) al compararlos con los implantes con tejidos periimplantarios sanos, a excepción del volumen de fluido crevicular periimplantario. No existen diferencias a nivel microbiológico.
3. Los implantes con peri-implantitis presentan una diferencia significativa en la profundidad de sondaje y en el índice gingival modificado al compararlos con los implantes con tejidos periimplantarios sanos. No existen diferencias en cuanto al índice de placa modificado, ni en el volumen de fluido crevicular periimplantario. A nivel microbiológico la microbiota subgingival está compuesta por un mayor número de patógenos periodontales en los implantes con peri-implantitis, presentando una diferencia significativa en las concentraciones de *Porphyromonas gingivalis* y en la asociación *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*, así como en la carga bacteriana total. El tipo de restauración protésica puede contribuir al desarrollo de la aparición de peri-implantitis.

## ***X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS***



Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5721-32.

Aglietta M, Siciliano VI, Rasperini G, Cafiero C, Lang NP, Salvi GE. A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Jan;22(1):47-53. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.01977.x.

Airila-Månsson S, Söder B, Klinge B. Bone height changes in individuals with periodontal disease: a 17-year prospective longitudinal study. *J Clin Periodontol*. 2005 Jul;32(7):822-7.

Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of sesión IV. En: Lang NP, Karring T. (eds). *Proceedings of the first European Workshop on Periodontology*, pp 365-369. 1994. London: Quintessence.

Alcoforado GA, Rams TE, Feik D, Slots J. Microbial aspects of failing osseointegrated dental implants in humans. *J Parodontol*. 1991;10:11-8.

Algraft H, Borumandi F, Cascarini L. Peri-implantitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012;50:689-94.

Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res*. 2008a;19:670-6.

Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol*. 2008b;35:51-7.

Astrand P, Ahlqvist J, Gunne J, Nilson H. Implant treatment of patients with edentulous jaws: a 20-year follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008;10:207-17.

Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. The Frequency of Peri-Implant Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 2012 Dec 13. [Epub ahead of print].

Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993;8:609-15.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2:81-90.

Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol.* 2002;29:197-212; discussion 232-3.

Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol.* 2011;38:188-202.

Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology.* 2004;92:1-8

Bordin S, Flemmig TF, Verardi S. Role of fibroblast populations in peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:197-204.

Boström L, Bergström J, Dahlén G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001;28:212-9.

Botero JE, González AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol* 2005;76:1490-5.

Brochut PF, Marin I, Baehni P, Mombelli A. Predictive value of clinical and microbiological parameters for the treatment outcome of scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2005;32:695-701.

Buchmann, R., Khoury, F., Pingel, D. & Lange, D.E. The microflora recovered from the outer-surfaces of the Frialit-2 implantoprosthesis connector. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:28–34.

Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42:439-44.

Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 771–776.

Cappuyns I, Cionca N, Wick P, Giannopoulou C, Mombelli A. Treatment of residual pockets with photodynamic therapy, diode laser, or deep scaling. A randomized, split-mouth controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2012;27:979-86.

Casado PL, Otazu IB, Balduino A, de Mello W, Barboza EP, Duarte ME. Identification of periodontal pathogens in healthy periimplant sites. *Implant Dent.* 2011;20:226-35.

Charalampakis G, Leonhardt A, Rabe P, Dahlén G. Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicentre study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:1045-54.

Christensen MM, Joss A, Lang NP. Reproducibility of automated periodontal probing around teeth and osseointegrated oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8:455-64.

Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35:316-32.

Cochran DL, Schou S, Heitz-Mayfield LJ, Bornstein MM, Salvi GE, Martin WC. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding risk factors in implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:86-9.

Corbella S, Del Fabbro M, Taschieri S, De Siena F, Francetti L. Clinical evaluation of an implant maintenance protocol for the prevention of peri-implant diseases in patients treated with immediately loaded full-arch rehabilitations. *Int J Dent Hyg.* 2011 Aug;9(3):216-22.

Cortelli SC, Cortelli JR, Romeiro RL, Costa FO, Aquino DR, Orzechowski PR, Araújo VC, Duarte PM. Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri-implant and periodontal clinical statuses. *Arch Oral Biol.* 2013;58:67-74.

Cosgarea R, Bäumer A, Pretzl B, Zehaczek S, Kim TS. Comparison of two different microbiological test kits for detection of periodontal pathogens. *Acta Odontol Scand.* 2010;68:115-21.

Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284:1318-22.

Cury PR, Horewicz VV, Ferrari DS, Brito R Jr, Sendyk WR, Duarte PM, Shibli JA. Evaluation of the effect of tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism on the risk

of peri-implantitis: a case-control study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009 Nov-Dec;24(6):1101-5.

Dannewitz B, Pohl S, Eickholz P, Kim TS. Clinical and microbiological effects of a combined mechanic-antibiotic therapy in subjects with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *Am J Dent*. 2007;20:153-6.

Danser MM, van Winkelhoff AJ, de Graaff J, Loos BG, van der Velden U. Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol*. 1994;21:484-9.

Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Clin Periodontol*. 2000;27:417-24.

De Boever AL, De Boever JA. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:8-17.

de Waal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2012 Oct 26. doi: 10.1111/jcpe.12034. [Epub ahead of print]

Devides SL, Franco AT. Evaluation of peri-implant microbiota using the polymerase chain reaction in completely edentulous patients before and after placement of implant-supported prostheses submitted to immediate load. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21:262-9.

Dierens M, Vandeweghe S, Kisch J, Nilner K, De Bruyn H. Long-term follow-up of turned single implants placed in periodontally healthy patients after 16-22 years: radiographic and peri-implant outcome. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Feb;23(2):197-204.

Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MB, Santos VR, Bastos MF, Nociti FH. Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases. *J Periodontol*. 2009;80:234-43.

Eggert, M., McLeod, M. H. & Flowerdew, G. Effects of smoking and treatment status on periodontal bacteria: evidence that smoking influences control of periodontal

bacteria at the mucosal surface of the gingival crevice. *Journal of Periodontology* 2001;72:1210–1220.

Eguchi T, Koshy G, Umeda M, Iwanami T, Suga J, Nomura Y, Kawanami M, Ishikawa I. Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by PadoTest. *Oral Dis.* 2008;14:180-4.

Eick S, Pfister W. Comparison of microbial cultivation and commercial PCR based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol* 2002;29:638-44.

Emrani J, Chee W, Slots J. Bacterial colonization of oral implants from nondental sources. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009;11:106-12.

Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3:99-103.

Fernandes CB, Aquino DR, Franco GC, Cortelli SC, Costa FO, Cortelli JR. Do elderly edentulous patients with a history of periodontitis harbor periodontal pathogens?. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21:618-23.

Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 2006 Dec;33(12):929-35.

Giannopoulou C, Bernard JP, Buser D, Carrel A, Belser UC. Effect of intracrevicular restoration margins on peri-implant health: clinical, biochemical, and microbiologic findings around esthetic implants up to 9 years. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003a;18:173-81.

Giannopoulou C, Cappuyns I, Mombelli A. Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2003b Nov;30(11):996-1002.

Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser D. Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Aug;15(4):393-400.

Haas R, Haimböck W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent.* 1996;76:592-6.

Haffajee, AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *Journal of Clinical Periodontology* 2001;28;283–295.

Hallström H, Persson GR, Lindgren S, Olofsson M, Renvert S. Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39:574-81.

Hämmerle CH, Brägger U, Bürgin W, Lang NP. The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7:111-9.

Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:39-68.

Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant diseases. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19:128-39.

Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2010;53:167-81.

Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP; Implant Complication Research Group. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22:237-41.

Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP; Implant Complication Research Group. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Feb;23(2):205-10.

Heitz-Mayfield LJ. Diagnosis and management of peri-implant diseases. *Aust Dent J.* 2008a;53:S43-8.

Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* 2008b;35:292-304.

Heuer W, Elter C, Demling A, Neumann A, Suerbaum S, Hannig M, et al. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil.* 2007;34:377-82.

Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Aug;17(4):473-8.

Hugoson A, Rolandsson M. Periodontal disease in relation to smoking and the use of Swedish snus: epidemiological studies covering 20 years (1983-2003). *J Clin Periodontol.* 2011 Sep;38(9):809-16.

Hultin M, Gustafsson A, Hallström H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13:349-58.

Ishihara K, Nabuchi A, Ito R, Miyachi K, Kuramitsu HK, Okuda K. Correlation between detection rates of periodontopathic bacterial DNA in carotid coronary stenotic artery plaque and in dental plaque samples. *J Clin Microbiol* 2004;42:1313-5.

Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, Lekovic V, Camargo P, Kenney B. Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40:271-6.

Kamma JJ, Baehni PC. Five-year maintenance follow-up of early-onset periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2003;30:562-72.

Kamma, J. J., Nakou, M. & Baehni, P. C. Clinical and microbiological characteristics of smokers with early onset periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 1999;34;25–33.

Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B. Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:491-6.

Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:288-93.

Kim DM, Badovinac RL, Lorenz RL, Fiorellini JP, Weber HP. A 10-year prospective clinical and radiographic study of one-stage dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:254-8.

Kim TS, Kang NW, Lee SB, Eickholz P, Pretzl B, Kim CK. Differences in subgingival microflora of Korean and German periodontal patients. *Arch Oral Biol.* 2009;54:223-9.

Kinane, DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 1997;68;467-472.

Klinge B, Hultin M, Berglundh T. Peri-implantitis. *Dent Clin North Am.* 2005;49:661-76, vii-viii.

Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22 Suppl:173-202. Review. Erratum in: *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008 Jan-Feb;23(1):56.

Kocar M, Seme K, Hren NI. Characterization of the normal bacterial flora in peri-implant sulci of partially and completely edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25:690-8.

Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol.* 2010;81:231-8.

Kourtis SG, Sotiriadou S, Voliotis S, Challas A. Private practice results of dental implants. Part I: survival and evaluation of risk factors--Part II: surgical and prosthetic complications. *Implant Dent.* 2004;13:373-85.

Lachmann S, Kimmerle-Müller E, Axmann D, Gomez-Roman G, Weber H, Haas R. Reliability of findings around healthy implants in association with oral hygiene measures: a clinical, microbiological, and immunological follow-up in edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18:686-98.

Lachmann S, Stehberger A, Axmann D, Weber H. The peri-implant health in patients attending an annual recall program. A clinical and microbiological study in 74 patients from the Tübingen Implant Registry. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Aug 20. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02573.x. [Epub ahead of print]

Lamont RJ, Jenkinson HF. Subgingival colonization by *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Microbiol Immunol.* 2000;15:341-9.



Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19 Suppl:150-4.

Lang NP, Berglundh T; Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2011a;38:178-81.

Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth?. *J Clin Periodontol* 2011b;11:182-7.

Lang NP, Nyman S, Senn C, Joss A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *J Clin Periodontol*. 1991;18:257-61.

Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11 Suppl 1:146-55.

Lekholm U, Gröndahl K, Jemt T. Outcome of oral implant treatment in partially edentulous jaws followed 20 years in clinical function. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2006;8:178-86.

Leonhardt A, Dahlén G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol*. 2003;74:1415-22.

Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:339-45.

Levignac J. [Periimplantation osteolysis- periimplantosis - periimplantitis]. *Rev Fr Odontostomatol*. 1965 Oct;12(8):1251-60.

Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:282-5.

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.

Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-51.

Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965;36:177-87.

Luterbacher S, Mayfield L, Brägger U, Lang NP. Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). *Clin Oral Implants Res* 2000;11:521-9.

Martínez PM, Torres AR, Ortiz de Lejarazu R, Montoya A, Martín JF, Eiros JM. Human immunodeficiency virus antibody testing by enzyme-linked fluorescent and western blot assays using serum, gingival-crevicular transudate, and urine samples. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1100-6.

Máximo MB, de Mendonça AC, Alves JF, Cortelli SC, Peruzzo DC, Duarte PM. Peri-implant diseases may be associated with increased time loading and generalized periodontal bone loss: preliminary results. *J Oral Implantol.* 2008;34(5):268-73.

Máximo MB, de Mendonça AC, Renata Santos V, Figueiredo LC, Feres M, Duarte PM. Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20:99-108.

McDermott NE, Chuang SK, Woo VV, Dodson TB. Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 Nov-Dec;18(6):848-55.

Mettraux G, Hüsler J. [Implementation of transgingival antibacterial photodynamic therapy (PDT) supplementary to scaling and root planing. A controlled clinical proof-of-principle study]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2011;121:53-67.

Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *J Clin Periodontol.* 2012;39:490-4.

Mombelli A, Brochut P, Plagnat D, Casagni F, Giannopoulou C. Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: clinical effects. *J Clin Periodontol.* 2005;32:225-30.

Mombelli A, Buser D, Lang NP. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. *Oral Microbiol Immunol.* 1988;3:113-20.

Mombelli A, Décaillot F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol.* 2011;38:203-13.

Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3:162-8.

Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Oct;23 Suppl 6:67-76.

Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987;2:145-51.

Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, Flemmig TF. Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:77-83.

Newman HN. Plaque and chronic inflammatory periodontal disease. A question of ecology. *J Clin Periodontol.* 1990;17:533-41.

No authors listed. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4):436-43.

Patel JB. 16S rRNA gene sequencing for bacterial pathogen identification in the clinical laboratory. *Mol Diagn* 2001;6:313-21.

Perea EJ. Oral flora in the age of molecular biology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:6-10; 1-5.

Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17:386-93.

Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *J Clin Periodontol* 2010;37:563-73.

Petković AB, Matić SM, Stamatović NV, Vojvodić DV, Todorović TM, Lazić ZR et al. Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:478-85.

Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:667-76.

Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994;5:254-9.

Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol.* 2002;73:1118-25.

Pratten J, Foster SJ, Chan PF, Wilson M, Nair SP. Staphylococcus aureus accessory regulators: expression within biofilms and effect on adhesion. *Microbes Infect.* 2001;3:633-7.

Preber H, Bergstrom J, Linder LE. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 667–671.

Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13:1-19.

Ramberg P, Lindhe J, Botticelli D, Botticelli A. The effect of a triclosan dentifrice on mucositis in subjects with dental implants: a six-month clinical study. *J Clin Dent.* 2009;20:103-7.

Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM, Falkow S, Tompkins LS. The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. *N Engl J Med* 1990;323:1573-80.

Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2006;33:362-9.

Renvert S, Lindahl C, Rutger Persson G. The incidence of peri-implantitis for two different implant systems over a period of thirteen years. *J Clin Periodontol.* 2012;39:1191-7.

Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2009;36:9-14.

Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008;35:305-15.

Renvert S, Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:509-16.

Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol.* 2009;36:604-9.

Roccuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Apr;23(4):389-95.

Rodicio Mdel R, Mendoza Mdel C. [Identification of bacteria through 16S rRNA sequencing: principles, methods and applications in clinical microbiology]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:238-45.

Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2152-7.

Romeo E, Ghisolfi M, Carmagnola D. Peri-implant diseases. A systematic review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2004;53:215-30.

Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18:179-87.

Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006;33:296-301.

Roos-Jansaker, AM, Renvert, S, Egelberg, J. Treatment of peri-implant infections: a literature review. *Journal of Clinical Periodontology* 2003;30:467–485.

Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:182-90.

Salvi GE, Fürst MM, Lang NP, Persson GR. One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:242-8.

Sánchez-Gárces MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:69-74; 63-9.

Sanz M, Quirynen M. Advances in the aetiology of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32:54-6.

Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig.* 2003;7:181-8.

Schwartz-Arad D, Samet N, Samet N, Mamlider A. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol.* 2002;73:153-7.

Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *J Clin Periodontol.* 2006;33:491-9.

Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in

combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol.* 2009;36:807-14.

Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J. Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. *J Clin Periodontol.* 2008;35:80-7.

Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:44-52.

Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Feb;20(2):169-74.

Serino G, Turri A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2011 Nov;22(11):1214-20.

Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:975-82.

Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 2005; 38: 135–187.

Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992;63:322-31.

Stewart JE, Christenson PD, Maeder LA, Palmer MA. Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. *J Periodontal Res.* 1993;28:227-30.

Stoker G, van Waas R, Wismeijer D. Long-term outcomes of three types of implant-supported mandibular overdentures in smokers. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:925-9.

Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, Herzberg MC, Aepli DM, Wolff LF, Fischer GE. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol* 1993; 64: 1225–1230.

Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2007 Jun;34(6):523-44.

Tabanella G, Nowzari H, Slots J. Clinical and microbiological determinants of failing dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009;11:24-36.

Tang Z, Cao C, Sha Y, Lin Y, Wang X. Effects of non-surgical treatment modalities on peri-implantitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2002;37:173-5.

Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol*. 2000 Apr;71(4):546-9.

Tenenbaum H, Glogauer M, Lanzberg M, Goldberg M. Systemic implications of peri-implant inflammation; mimicry of the periodontitis-systemic disease model? In: Asbjorn Jokstad, editor. *Osseointegration and dental implants.*, Toronto: Wiley Press; 2008. p.74-84.

Thöne-Mühling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21:504-12.

Torrunguang K, Nisapakultorn K, Sutdhibhisal S, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Vanichjakhong O, Prapakamol S, Premsirininirund T, Pusiri T, Jaratkulangkoon O, Kusump S, Rajatanavin R. The effect of cigarette smoking on the severity of periodontal disease among older Thai adults. *J Periodontol* 2005; 76: 566–572.

Umeda M, Chen C, Bakker I, Contreras A, Morrison JL, Slots J. Risk indicators for harboring periodontal pathogens. *J Periodontol* 1998; 69: 1111–1118.

Van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA. Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol*. 2001;72:666-71.

Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ*. 2001;65:306-12.

Woo PC, Ng KH, Lau SK, Yip KT, Fung AM, Leung KW, et al. Usefulness of the MicroSeq 500 16S ribosomal DNA-based bacterial identification system for identification of clinically significant bacterial isolates with ambiguous biochemical profiles. *J Clin Microbiol* 2003;41:1996-2001.



Yamalík N, Günday S, Kilinc K, Karabulut E, Berker E, Tözüm TF. Analysis of cathepsin-K levels in biologic fluids from healthy or diseased natural teeth and dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:991-7

Zambon, J. J., Grossi, S. G., Machtei, E. E., Ho, A. W., Dunford, R. & Genco, R. J. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *Journal of Periodontology* 1996;67:1050–1054.

Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.* 2001;28:517-23.

Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* 2008;35:286-91.

## ***XI. ANEXO***

**ESTUDIO 1****Tabla 11.1.1.-** Datos demográficos de los 7 pacientes y clínicos de sus 20 implantes

Grupo	Edad	Género	Implante	Sondaje	IG M	Sangrado	I.Placa	VFC PI
<b>Pacientes sanos fumadores (N=7)</b>	46	F	11	2,50 ± 0,55	0	0	0	108
			23	2,50 ± 0,55	0	0	0	42
			32	2,33 ± 0,52	0	0	0	180
			46	2,83 ± 0,75	0	0	0	166
	57	F	13	2,33 ± 1,03	0	0	0	41
			26	4,00 ± 0,00	0	0	0	107
	50	M	14	3,83 ± 0,41	0	0	1	167
			24	3,33 ± 0,82	1	1	1	145
			32	2,67 ± 0,52	0	0	0	99
			41	2,33 ± 1,21	0	0	0	167
	49	M	33	3,67 ± 0,52	2	1	0	44
			43	4,00 ± 0,00	0	0	1	21
	59	F	14	3,50 ± 0,55	2	1	2	39
			24	2,83 ± 0,41	2	1	2	49
	53	M	14	3,17 ± 0,75	1	1	1	35
			24	3,17 ± 1,17	1	1	0	61
	54	F	13	2,17 ± 0,41	0	0	3	34
			23	1,83 ± 0,75	0	0	2	77
			33	1,50 ± 0,55	0	0	2	39
			43	1,67 ± 0,52	0	0	3	122

F, femenino; M, masculino; Sondaje (media ± de. de 6 sitios, en mm); Sangrado (0, ausencia; 1, presencia).

Tabla 11.1.2.- Datos demográficos de los pacientes

SANOS FUMADORES (n=7)	
Edad (media $\pm$ d.e.)	52,5 $\pm$ 4,5
Género (% mujeres)	57,1
Tabaquismo No fumadores (%)	0,0
Fumadores (%)	100,0

d.e. =desviación estándar

Tabla 11.1.3.- Datos demográficos y clínicos de los pacientes

GRUPO CONTROL (n=22)	
Edad (media $\pm$ d.e.)	63,6 $\pm$ 10,4
Género (% mujeres)	59,1
Tabaquismo No fumadores (%)	100,0
Fumadores (%)	0,0
Cepillado 1-2 veces/día (%)	63,6
3 veces/días (%)	36,4
Arcada rehabilitada Superior (%)	31,8
Inferior (%)	45,5
Ambas (%)	22,7
Prótesis Fija (%)	31,8
SD Locator (%)	45,5
SD Barra (%)	9,1
Fija y SD Locator (%)	4,5
SD Locator y SD Barra (%)	4,5
SD Barra e híbrida (%)	4,5

SD= sobredentadura

Tabla 11.1.4.- Número medio de bacterias en los implantes ( $10^6$ )

SANOS FUMADORES (n=20 implantes)		
		IC 95% media
T.forsythensis (Tf)	0,011 $\pm$ 0,032	(0,000 – 0,026)
P.gingivalis (Pg)	0,007 $\pm$ 0,022	(0,000 – 0,018)
T.denticola (Td)	0,011 $\pm$ 0,032	(0,000 – 0,026)
TBL	7,1 $\pm$ 5,3	(4,6 – 9,6)

Media  $\pm$  de

Tabla 11.1.5.- Número medio de bacterias en los implantes ( $10^6$ )

GRUPO CONTROL (n=54 implantes)		
	Media $\pm$ de	IC 95% media
<b>T.forsythensis (Tf)</b>	0,023 $\pm$ 0,079	(0,002 – 0,045)
<b>P.gingivalis (Pg)</b>	0,012 $\pm$ 0,042	(0,000 – 0,023)
<b>T.denticola (Td)</b>	0,007 $\pm$ 0,020	(0,001 – 0,012)
<b>TBL</b>	10,4 $\pm$ 9,1	(7,9 – 12,9)

**ESTUDIO 2**Tabla 11.2.1.- Recuentos bacterianos medios en las localizaciones periimplantarias ( $10^6$ )

	<i>T.forsythensis (Tf)</i>	<i>P.gingivalis (Pg)</i>	<i>T.denticola (Td)</i>	TBL
<b>Sondaje</b>				
$\leq 2$ mm	0,010 $\pm$ 0,025	0,006 $\pm$ 0,020	0,003 $\pm$ 0,009	7,5 $\pm$ 4,9
2,01-3 mm	0,018 $\pm$ 0,042	0,020 $\pm$ 0,059	0,007 $\pm$ 0,014	11,6 $\pm$ 8,1
$> 3$ mm	0,043 $\pm$ 0,134	0,003 $\pm$ 0,013	0,009 $\pm$ 0,033	10,9 $\pm$ 12,6
<b>Diferencia</b>	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<b>I. Placa</b>				
0	0,031 $\pm$ 0,108	0,008 $\pm$ 0,022	0,009 $\pm$ 0,027	10,8 $\pm$ 10,3
1	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	9,5 $\pm$ 6,5
2	0,022 $\pm$ 0,050	0,005 $\pm$ 0,019	0,005 $\pm$ 0,013	11,3 $\pm$ 9,7
3	0,042 $\pm$ 0,043	0,088 $\pm$ 0,132	0,016 $\pm$ 0,018	6,7 $\pm$ 4,0
<b>Diferencia</b>	*	*	n.s.	n.s.
<b>I. Gingival</b>				
0	0,033 $\pm$ 0,097	0,010 $\pm$ 0,025	0,008 $\pm$ 0,024	10,5 $\pm$ 9,6
1	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	8,7 $\pm$ 6,4
2	0,013 $\pm$ 0,031	0,028 $\pm$ 0,089	0,009 $\pm$ 0,015	11,3 $\pm$ 10,6
3	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	11,9 $\pm$ 3,5
<b>Diferencia</b>	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<b>Sangrado</b>				
No	0,007 $\pm$ 0,023	0,014 $\pm$ 0,063	0,005 $\pm$ 0,011	10,3 $\pm$ 8,4
Sí	0,033 $\pm$ 0,097	0,010 $\pm$ 0,025	0,008 $\pm$ 0,024	10,5 $\pm$ 9,6
<b>Diferencia</b>	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<b>VFCPI</b>				
$\leq 70$	0,041 $\pm$ 0,119	0,013 $\pm$ 0,027	0,012 $\pm$ 0,030	9,5 $\pm$ 10,8
70,01-100	0,018 $\pm$ 0,040	0,000 $\pm$ 0,000	0,000 $\pm$ 0,000	12,3 $\pm$ 8,4
$> 100$	0,008 $\pm$ 0,025	0,018 $\pm$ 0,064	0,006 $\pm$ 0,013	10,2 $\pm$ 7,8
<b>Diferencia</b>	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

\*p&lt;0,05; \*\*p&lt;0,01; \*\*\*p&lt;0,001

VFCPI= volumen de fluido crevicularperiimplantario

Test de Mann-Whitney para evaluar diferencias entre grupos con el sangrado. Test de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias entre grupos para el resto de parámetros.

Tabla 11.2.2.- Datos demográficos de los 12 pacientes y clínicos de sus 23 implantes

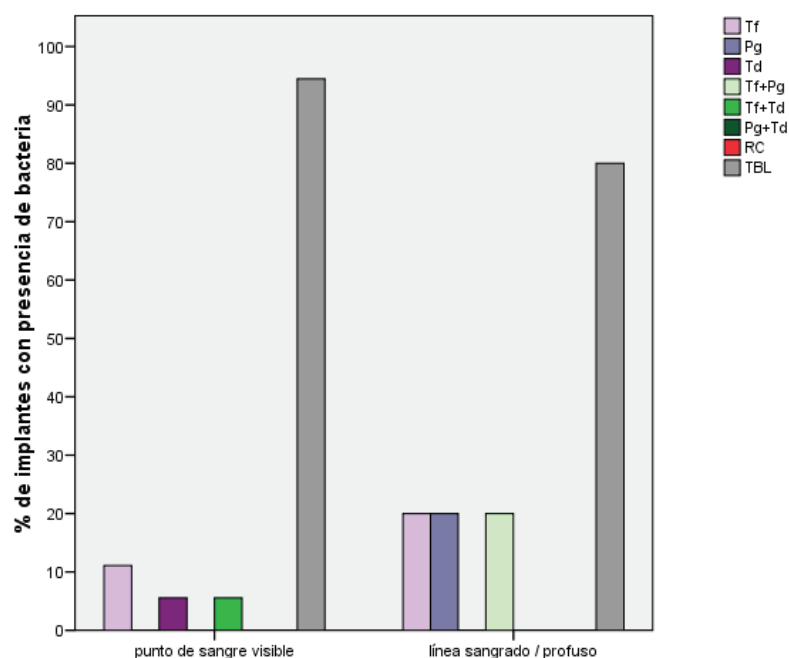
Grupo	Edad	Género	Fuma	Implante	Sondaje	IGM	Sangrado	I.Placa	VFCPI
Pacientes con mucositis (N=12)	66	F	0	45	3,42 ± 0,49	1	1	1	94
	58	M	0	15	4,17 ± 0,75	1	1	2	73
	65	F	0	41	3,33 ± 0,26	1	1	1	97
	66	F	0	34	3,50 ± 0,84	1	1	1	133
				41	3,42 ± 0,20	1	1	0	130
	59	M	0	13	3,42 ± 0,49	1	1	0	62
				23	5,17 ± 1,47	1	1	0	170
				42	3,33 ± 0,26	1	1	0	184
	46	F	0	12	3,42 ± 0,49	1	1	0	158
				22	3,58 ± 0,80	1	1	0	46
	50	F	0	14	3,42 ± 0,38	1	1	3	30
				24	3,33 ± 0,26	1	1	3	80
	68	M	1	14	3,50 ± 0,15	1	1	2	19
				23	3,50 ± 0,22	1	1	2	52
				33	3,48 ± 0,37	1	1	3	56
				43	3,51 ± 0,19	1	1	3	139
	60	M	1	33	3,75 ± 0,27	1	1	2	53
	60	M	0	33	3,42 ± 0,20	3	1	3	131
				43	3,25 ± 0,27	3	1	3	96
	70	F	0	13	3,33 ± 0,26	2	1	3	161
				23	3,42 ± 0,20	1	1	3	131
	54	F	0	11	3,50 ± 0,25	3	1	2	168
				24	3,43 ± 0,52	3	1	2	83

F, femenino; M, masculino; Fuma (0, no; 1, sí); Sondaje (media ± de. de 6 sitios, en mm); Sangrado (0, ausencia; 1, presencia).

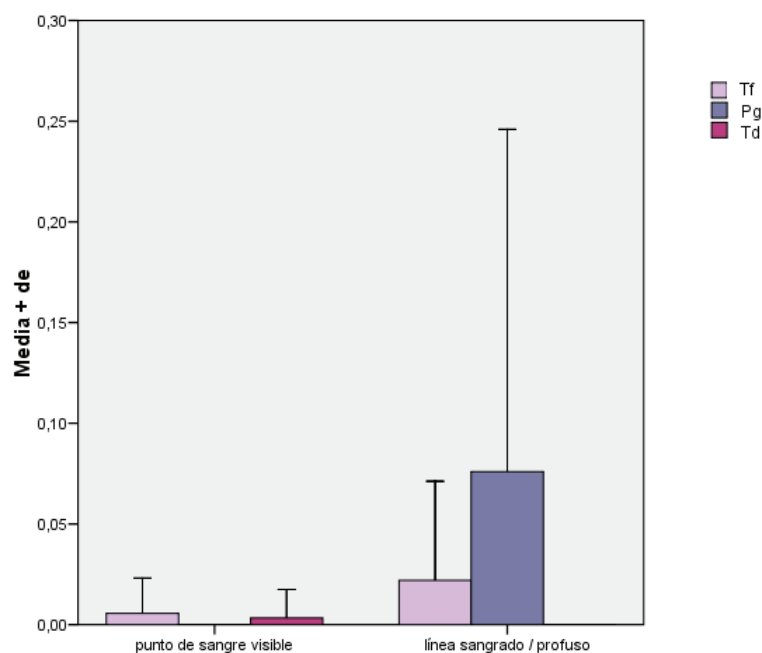
**Tabla 11.2.3.-** Número medio de bacterias en los implantes ( $\times 10^6$ )

	GRUPO CONTROL (n=54 implantes)	
	Media $\pm$ de	IC 95% media
<b>T.forsythensis (Tf)</b>	0,023 $\pm$ 0,079	(0,002 – 0,045)
<b>P.gingivalis (Pg)</b>	0,012 $\pm$ 0,042	(0,000 – 0,023)
<b>T.denticola (Td)</b>	0,007 $\pm$ 0,020	(0,001 – 0,012)
<b>TBL</b>	10,4 $\pm$ 9,1	(7,9 – 12,9)

**Figura 11.2.1.-** Porcentaje de implantes con presencia de bacterias según índice gingival



**Figura 11.2.2.-** Número medio de bacterias Tf, Pg y Td en los implantes según índice gingival



**ESTUDIO 3****Tabla 11.3.1.-**Datos demográficos de los 13 pacientes y clínicos de sus 24 implantes

Grupo	Edad	Género	Fuma	Implante	Sondaje	IGM	Sangrado	I.Placa	VFCPI
<b>Pacientes con perimplantitis (N=13)</b>	50	M	1	13	6,67 ± 1,47	3	1	2	87
				25	4,50 ± 0,77	2	1	2	125
				31	4,75 ± 0,88	3	1	2	169
				41	4,33 ± 0,52	3	1	2	103
	54	F	0	22	5,01 ± 0,55	2	1	0	123
	55	M	1	15	5,33 ± 0,75	2	1	0	53
				43	5,48 ± 1,52	3	1	2	106
	49	M	1	25	4,75 ± 0,88	3	1	0	34
	59	F	0	15	5,50 ± 1,00	3	1	1	76
				25	5,33 ± 0,98	3	1	2	31
	42	M	0	14	5,42 ± 1,36	3	1	0	69
				43	5,08 ± 1,11	3	1	0	74
	55	F	1	13	7,25 ± 1,94	2	1	0	124
				25	4,42 ± 0,66	2	1	0	30
	69	F	1	14	5,33 ± 1,51	3	1	0	88
				23	5,67 ± 0,41	3	1	0	46
	53	M	0	23	4,92 ± 0,49	3	1	1	49
	45	F	1	16	4,50 ± 0,55	3	1	3	187
	40	M	1	13	5,17 ± 0,26	2	1	1	120
				21	5,17 ± 0,68	3	1	1	96
	58	F	0	14	4,83 ± 0,41	2	1	3	69
				24	4,67 ± 0,52	3	1	3	73
	48	F	1	13	4,75 ± 0,61	3	1	2	13
				23	4,75 ± 0,61	3	1	3	68

F, femenino; M, masculino; Fuma (0, no; 1, sí); Sondaje (media ± de. de 6 sitios, en mm); Sangrado (0, ausencia; 1, presencia).



---

### **Artículos aceptados**

La siguiente Tesis Doctoral está basada en los siguientes estudios:

- I. Ata-Ali J, Flichy-Fernandez AJ, Ata-Ali F, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Diago M. Clinical, Microbiologic, and Host Response Characteristics in Patients with Peri-implant Mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 May-Jun;28(3):883-90. doi: 10.11607/jomi.2654.
- II. Ata-Ali J, Candel-Martí ME, Flichy-Fernández AJ, Peñarrocha-Oltra D, Balaguer-Martínez JF, Peñarrocha Diago M. Peri-implantitis: associated microbiota and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Nov 1;16(7):e937-43.
- III. Ata-Ali J, Flichy-Fernández AJ, Alegre-Domingo T, Candel-Martí ME, Peñarrocha D, Balaguer-Martínez JF, Peñarrocha MA. Analysis of the peri-implant microbiota in 90 dental implants and its relationship to crevicular fluid volume. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Nov 1;16(7):e944-7.

El artículo I publicado en la revista *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* y los artículos II y III publicados en *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* han recibido los permisos necesarios para ser publicados en la presente tesis doctoral.

Journal section: Oral Surgery

Publication Types: Review

doi:10.4317/medoral.17227

<http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.17227>

## Peri-implantitis: Associated microbiota and treatment

Javier Ata-Ali <sup>1</sup>, María Eugenia Candel-Martí <sup>2</sup>, Antonio Juan Flichy-Fernández <sup>3</sup>, David Peñarrocha-Oltra <sup>2</sup>, José Francisco Balaguer-Martínez <sup>4</sup>, María Peñarrocha Diago <sup>4</sup>

<sup>1</sup> DDS. Master in Oral Medicine and Surgery. Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>2</sup> DDS. Resident of the Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>3</sup> DDS. Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>4</sup> Associate Professor of Oral Surgery. Valencia University Medical and Dental School. Valencia (Spain)

### Correspondence:

Cirugía Bucal,  
Clínicas Odontológicas,  
Gascó Oliag 1  
46021 - Valencia (Spain),  
Maria.Penarrocha@uv.es

Ata-Ali J, Candel-Martí ME, Flichy-Fernández AJ, Peñarrocha-Oltra D, Balaguer-Martínez JF, Peñarrocha MA. Peri-implantitis: Associated microbiota and treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Nov 1;16 (7):e937-43.

<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v16i7/medoralv16i7p937.pdf>

Received: 31/07/2010

Accepted: 14/11/2010

Article Number: 17227 <http://www.medicinaoral.com/>  
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - pISSN 1698-4447 - eISSN: 1698-6946  
eMail: [medicina@medicinaoral.com](mailto:medicina@medicinaoral.com)

**Indexed in:**  
Science Citation Index Expanded  
Journal Citation Reports  
Index Medicus, MEDLINE, PubMed  
Scopus, Embase and Emcare  
Índice Médico Español

### Abstract

**Introduction:** Peri-implantitis is a late complication of dental implant treatment, induced by microbiological changes. Since the disorder is frequent, a review is indicated of the microorganisms that influence it and of the existing treatment options.

**Objective:** To conduct a literature review of the microbiota associated to peri-implantitis and the existing treatment options.

**Material and Method:** A PubMed literature search was made of the studies on the microbiota associated to dental implants in healthy patients and patients with peri-implantitis, as well as of the latest treatment developments, using the following key words: “peri-implantitis AND microbiota”, “periimplantitis AND microbiota”, “peri-implantitis AND treatment”, and “periimplantitis AND treatment”. Only clinical studies in humans were considered. The following criteria were applied for including articles in the analysis: a) for the peri-implant microbiota, the search limits were human studies after the year 2000; and b) for the treatment of peri-implantitis, the search limits were randomized and controlled clinical trials (RCTs) in humans, with a minimum follow-up of 4 months, and publication after the year 2000.

**Results:** A total of 18 articles were selected in relation to peri-implant microbiota, and 13 in relation to the treatment of peri-implantitis (8 involving nonsurgical mechanical treatments and 5 surgical procedures).

**Conclusions:** Evaluation of the literature has shown the microbiota associated to peri-implantitis to be more complex than that found under healthy peri-implant conditions – the main flora consisting of anaerobic gramnegative bacteria. No clear criteria have been identified for the diagnosis and treatment of peri-implantitis.

**Key words:** Peri-implant microbiota, dental implants, dental biofilm, peri-implantitis treatment, oral microbiology, peri-implant disease, peri-implant infection.

## Introduction

While dental implant treatment offers a high success rate, it is not without complications (1,2). The complications associated with implant placement can be classified on a chronological basis: a) early complications, resulting from surgical trauma, inadequate bone volume, a lack of primary stability, intrabony infection or bacterial contamination of the receptor zone; and b) late complications, related to microbiological (peri-implantitis) and biomechanical changes (occlusal overload) (3).

The Sixth European Workshop in Periodontics held in 2008 defined peri-implant diseases as follows: peri-implant mucositis is the presence of inflammation of the peri-implant mucosa without signs of loss of bone support, while peri-implantitis, in addition to inflammation of the mucosa, is characterized by a loss of bone support (4,5).

Mucositis appears in 80% of the patients and in 50% of the implants, while peri-implantitis is observed in 28-56% of the patients, and in 12-43% of the implants (5). Regarding the diagnosis of peri-implantitis, probing of the peri-implant sulcus is an essential element for the diagnosis of peri-implant infections, in the same way as in periodontitis. It is important to perform probing with gentle pressure (preferably 0.2-0.3 N). Other important signs are bleeding in response to probing, the presence of pus, and radiologically confirmed loss of bone support – the latter being the clinical sign confirming the presence of peri-implantitis (6).

In 1992, Socransky and Haffajee (7) modified the postulates of Koch establishing the criteria that identify periodontal pathogens. The study of the biofilm using DNA hybridization techniques made it possible to group specific bacterial species and relate them to clinical health or disease. While the “purple” (with fundamentally aerobic flora lacking mobility), “yellow” and “green” complexes are not associated to disease, the “orange” (*F. nucleatum*/periodontoliticum, *P. intermedia*, *P. micros*) and “red” complexes (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*) cause disease in the presence of virulent clones with adequate intra- and extra-chromosomal genetic information, and when found in sufficient numbers to overcome the host immune resistance. *A. actinomycetemcomitans* is also regarded as being periodontopathogenic, although it is not included in any group.

A PubMed literature search was made of the studies on the microbiota associated to dental implants in healthy patients and patients with peri-implantitis, as well as of the latest treatment developments, using the following key words: “peri-implantitis AND microbiota”, “peri-implantitis AND microbiota”, “peri-implantitis AND treatment”, and “periimplantitis AND treatment”. Only clinical studies in humans were considered. The following criteria were applied for including articles in the analysis: a) for the peri-implant microbiota, the search

limits were human studies after the year 2000; and b) for the treatment of peri-implantitis, the search limits were randomized and controlled clinical trials (RCTs) in humans, with a minimum follow-up of 4 months, and publication after the year 2000.

A total of 18 articles were selected in relation to peri-implant microbiota, and 13 in relation to the treatment of peri-implantitis (8 involving nonsurgical mechanical treatments and 5 surgical procedures).

## Peri-Implant Microbiota

### Microbiota associated to healthy peri-implant tissues

Following exposure of the surface of the implant to the oral cavity, the corresponding biofilm is formed. This film produces an interphase between the surface of the implant and the initial microorganisms, such as for example *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus oralis*. These bacteria create a series of prior conditions for the adhesion of periodontal pathogens, being able to induce the development of peri-implantitis (8).

Microbiological studies in healthy peri-implant tissues have demonstrated the presence of large proportions of coccoid cells, with a low proportion of anaerobic / aerobic species, a small number of gramnegative species, and a low detection of periodontopathogenic bacteria. However, it is also possible to find small concentrations of anaerobic gramnegative bacilli in some implants (3,6,9).

### Microbiota associated to peri-implantitis

The locations with peri-implant infections present a microbiota very similar to that found in periodontal disease, such as the species of the red and orange complexes, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, particularly serotype b, as well as *Staphylococcus aureus*, enteric bacilli and *Candida albicans* (3,6,7,10) (Table 1).

The changes produced in the soft and hard tissues (clinically characterized by an increase in pocket depth and bone loss) are associated with significant changes in the composition of the subgingival microbiota, including (9): an increased total bacterial burden or load, with an increase in the proportion of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium* species, *Prevotella intermedia* and *Porphyromonas gingivalis*, a decrease in the proportion of all cocci, and an important increase in the proportion of mobile organisms and spirochetes. In the study published by Shibli et al. (3) the healthy patients presented a lower total bacterial load than the peri-implantitis group at both supragingival level (19x10<sup>6</sup> vs 40x10<sup>6</sup>) and at subgingival level (6.6x10<sup>6</sup> vs 22x10<sup>6</sup>) (p<0.05). In the study by Hultin et al. (12), the evaluated periodontal pathogens *Aggregatibacter actinomycetem-*

**Table 1.** Microbiota associated to implants in healthy patients and in subjects with peri-implantitis. Concept of peri-implantitis according to different authors.

Author/Year	Bacteria in healthy implants	Bacteria in implants with peri-implantitis	Diagnosis of peri-implantitis	History of periodontal disease/Presence teeth	Technique
Leonhardt et al. 1999 (11)	Pg, Pi/Pn, Aa, Ss, enterococci, Candida spp	Aa, Se, Pg, Pi, kb	Bone loss $\geq 3$ threads. Bleeding/pus probing	Yes/Yes	Culture
Hultin et al. 2002 (12)	Fss, Pi, Pn, Ec	Pg, Pi, Tf, Aa, Td	Bone loss $\geq 3$ threads (1.8 mm)	-/Yes	DNA (12 bacteria)
Botero et al. 2005 (10)	Fs, Pi/Pn, Ec, enterococci	Aa, Tf, Td, enterococci, Pg, Pi/Pn*	Pocket depth $\geq 4$ mm, Bleeding upon probing	-/Yes	Culture
Persson et al. 2006 (13)	-	Aa, Pg, Mm, Pn, Fs, Nm	Bone loss $\geq 2$ mm. Pocket depth $\geq 5$ mm with bleeding	-/-	DNA (40 bacteria)
De Boever et al. 2006 (14)	Aa, Pg, Pi, Tf, Td**	-	-	Yes/Yes	DNA probes, PCR
Salvi et al. 2008 (15)	Tf*, Pm, Lb, Cs, Pi, Sa	-	-	-/Yes	DNA (40 bacteria)
Renvert et al. 2007 (16)	Cs, Fs, Fp, Lb, Nm	Cs, Lb, Nm, Fs, Nm, Fp	> 3 threads of bone loss, bleeding upon probing	Yes/Yes	DNA (40 bacteria)
Heuer et al. 2007 (8)	Aa, Pg **	-	-	No/Yes	16S rRNA-PCR
Shibli et al. 2008 (3)	Vp, Sg, Si, Fp	Pg, Td, Tf, Fs, Pi, Pn, An, Si, Sm *	Osteolysis >3 mm and inflammatory peri-implantitis mucosa with bleeding and/or suppuration	No/Yes	DNA (36 bacteria)
Emrani et al. 2009 (17)	Pg, Pi, Tf, Dp, Cr, Pm, Fs, Facultative enteric gramnegative cocci	-	-	Yes/No	Culture
Persson et al. 2010 (18)	-	Fs, Sa, Hp, Aa, Tf	Bone loss >2.5 mm and pocket depth $\geq 4$ mm with bleeding/pus upon probing	Yes/Yes	DNA (79 bacteria)

\* &lt; 0.05

\*\* Only these bacteria were evaluated

Aa *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Pg *Porphyromonas gingivalis*, Tf *Tannerella forsythia*, Pi *Prevotella intermedia*, Td *Treponema denticola*, Dp *Dialister pneumosintes*, Cr *Campylobacter rectus*, Pm *Peptostreptococcus micros*, Fs *Fusobacterium* species, Cs *Capnocytophaga sputigena*, Lb *Leptotrichia buccalis*, Nm *Neisseria mucosa*, Mm *Micromonas micros*, Pn *Prevotella nigrescens*, Ss *Staphylococcus* spp, Sa *Staphylococcus aureus*, An *Actinomyces naeslundii*, Si *Streptococcus intermedius*, Sm *Streptococcus mitis*, Vp *Veillonella parvula*, Sg *Streptococcus gordonii*, Fp *Fusobacterium periodonticum*, Kp *Klebsiella pneumoniae*, Ec *Eikenella corrodens*, Se *Staphylococcus epidermidis*, Hp *Helicobacter pylori*

C = Culture

DNA = Checkerboard DNA-DNA hybridization technique

comitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* and *Prevotella intermedia* were present in both healthy and ill patients; however, only in the implants with peri-implantitis were these 5 bacterial species present at concentrations above  $1 \times 10^6$ . *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* was present in 23.5% of the locations with peri-implantitis. The authors concluded that *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

and *Porphyromonas gingivalis* are the predominant pathogens implicated in peri-implant destruction.

Certain cases of peri-implantitis are characterized by periods of rapid and marked destruction compared with periodontitis, and a number of differences are moreover observed in terms of the host response – prompt treatment being required once such situations have been diagnosed (6).

## Treatment of Peri-Implantitis

Development of the biofilm on the surface of the dental implants plays a very important role in the appearance of peri-implantitis. The treatments proposed for peri-implant disease are based on the evidence gained from the treatment of periodontitis; however, the surface of the implants facilitates adherence of the biofilm bacterial and complicates its elimination (19).

The principal objectives of the treatment of peri-implantitis are to reduce bacterial colonization of the surface of the implant, mechanically eliminate the bacterial microbiota, and introduce an ecology capable of suppressing the subgingival anaerobic flora (9). Both surgical and nonsurgical techniques have been developed to this effect.

## Nonsurgical Techniques

In general terms, the treatment of peri-implantitis in the case of incipient bone loss involves the elimination of plaque and tartar, with chemical plaque control in the form of 0.12% chlorhexidine rinses every 8-12 hours during 15 days, instructions on oral hygiene, decontamination of the prosthetic abutments, antibiotic treatment, and verification that the design of the prosthesis is adequate (20).

In the articles included in our review (Table 2), a total of 122 patients were treated, with a follow-up period of 4-12 months. The patients selected for nonsurgical treatment were those presenting bleeding upon probing, with a pocket depth of > 4 mm, radiologically confirmed bone loss of < 3 mm, exposed implant threading, absence of mobility, and the presence of anaerobic bacteria.

The studies compared ultrasound and carbon fiber curettes; curettage with or without antibiotics; conventional scaling and the Er:YAG laser (Table 2).

### *Mechanical treatments*

Karring et al. (24) compared the results compared the treatment results obtained with the Vector® ultrasound system and with carbon fiber curettes. After 6 months of follow-up, no significant differences were found between the two techniques, and neither proved sufficient to treat peri-implantitis. The same results were obtained by Renvert et al. (1) and Persson et al. (18). These authors evaluated 31 patients, comparing ultrasound (Vector® system) and mechanical treatment with curettes. After 6 months, both study groups showed improvement in plaque index and bleeding, though without improvement in terms of pocket depth. There were no significant differences between the groups, and the changes recorded were of no clinical relevance. In relation to bacterial load, there were no differences in the change in bacterial composition in the two groups after treatment.

Schwarz et al. (23) compared the Er:YAG laser with me-

chanical treatment plus 0.2% chlorhexidine. The authors recorded significant improvements in both groups in the clinical parameters studied, though the only significant difference between the two groups was related to bleeding upon probing, which was seen to be less pronounced in the Er:YAG laser group.

### *Mechanical treatments associated to antibiotics*

The recommended antibiotic treatments are amoxicillin, amoxicillin plus clavulanic acid, amoxicillin plus metronidazole, or erythromycin plus tetracycline, with a duration of 7-10 days (20).

The selected articles examined treatment with minocycline microspheres, the use of doxycycline, and the administration of metronidazole (Table 2). Renvert et al. (25), in the year 2006 and in 2008 (19), published two articles comparing mechanical debridement plus minocycline 1 mg versus mechanical debridement plus 1 mg of 1% chlorhexidine. The authors concluded that the treatments with local antibiotics improved clinical parameters such as pocket depth and bleeding, and that further studies were needed to establish how often such treatment must be repeated. Büchter et al. (22) examined the benefits of adding 8.5% doxycycline to mechanical scaling – improvements being observed in pocket depth and bleeding in the group in which the antibiotic was added.

## Surgical Techniques

When bone loss is advanced or persists despite the initial treatment provided, surgical debridement of the peri-implant soft tissues is required, due to the chronic infection, with decontamination of the implant surface and the application of bone regeneration techniques to restore the lost bone (20). The surgical techniques can be divided into resection procedures and regenerative techniques, depending on the morphology and type of bone defect (26) (Table 3).

### *Resection techniques*

Resection techniques are used when there are moderate (< 3 mm) horizontal suprabony defects or vestibular dehiscences in a non-aesthetically compromised region. These procedures include ostectomy or osteoplasty, with the raising of an apical repositioning flap and implantoplasty (20,26).

The objectives of resective surgery are to reduce pocket depth and secure adequate soft tissue morphology, in order to facilitate adequate hygiene and peri-implant health (26).

The resection technique comprises the following steps: (31): 1) removal of the supragingival bacterial plaque; 2) surgical access; 3) removal of granulation tissue and decontamination of the surface of the implant; 4) correction of bone architecture; 5) modification of implant surface roughness; 6) and implantation of plaque control.

As to whether implantoplasty is or is not indicated,

**Table 2.** Nonsurgical treatment of peri-implantitis.

Author	Diagnosis of peri-implantitis	No. I	Types of treatment compared	Follow-up (months)	Study parameters	Conclusions
Tang et al. 2002 (21)	-	27	-gel 25% metronidazole -ultrasound with carbon fiber tips	12	-plaque -probing -bleeding -enzyme analysis	Metronidazole significantly reduces pocket depth; both treatments recommended
Büchter et al. 2004 (22)	-bone loss >50 % of implant surface and pocket depth > 5 mm	48	-scaling -scaling and 8.5% doxycycline	4	-recession -pocket depth -bleeding upon probing	Antibiotics significantly reduce the 3 parameters considered
Schwarz et al. 2005 (23)	-pocket depth > 6 mm -bone loss > 3 mm -no mobility -no acute periodontitis -presence of keratinized mucosa	22	-Er:YAG -mechanical treatment plus 0.2% chlorhexidine digluconate	6	-plaque -bleeding -probing -gingival recession -attachment loss	Both treatment improve the clinical parameters, and laser significantly reduces bleeding upon probing
Karring et al. 2005 (24)	-Bleeding after probing -pocket >5 mm -1.5 mm radiological bone loss -exposed implant threads	-	-Vector® -carbon fiber curettes	6	- plaque - bleeding - probing - mesial and distal implant bone loss	No significant differences in the results obtained with the two treatments
Renvert et al. 2008*, 2006 (19, 25)	-pocket depth > 4 mm -bone loss < 3 threads -microbiological diagnosis	-	-Mechanical debridement: -minocycline microspheres -gel 1% chlorhexidine	12	-plaque -bleeding -probing -microbiological samples	Minocycline microspheres improve the results of treatment
Renvert et al. 2009 (1)	-pocket depth > 4 mm -bone loss > 2.5 mm	-	-titanium curettes -ultrasound	6	-plaque -probing -gingival index -bleeding	Both treatment showed no clinically relevant changes, with no differences between them
Persson et al. 2010 (18)	-pocket depth > 4 mm -bone loss > 2.5 mm	-	-titanium curettes -ultrasound	6	Microbiological samples	Neither treatment significantly reduced bacterial load

No. I (number of implants)

**Table 3.** Surgical treatment of peri-implantitis.

Author	Diagnosis of peri-implantitis	No. I	Types of treatment compared	Follow-up (months)	Study parameters	Conclusions
Romeo et al. 2004 (26)	-suppuration or bleeding -pocket > 4 mm -no mobility -horizontal radiotransparency	35	-resection surgery + implantoplasty -resection surgery	36	-bleeding -probing -pseudopockets -recession	Both treatments improved the clinical parameters, but resection surgery plus implantoplasty proved better
Romeo et al. 2007 (27)	-suppuration or bleeding -pocket > 4 mm -no mobility -horizontal radiotransparency	35	-resection surgery + implantoplasty -resection surgery	36	-mesial and distal implant bone loss	Resection surgery plus implantoplasty resulted in lesser bone loss
Schwarz et al. 2006 (28)	-pocket depth > 6 mm -bone loss > 3 mm -no mobility -no acute periodontitis -presence of keratinized mucosa	22	-hydroxy-apatite nanocrystals -Bio Oss® plus membrane	6	-plaque -bleeding -probing -gingival recession -attachment loss	Both treatments offered same results after 6 months
Schwarz et al. 2008 (29)	-pocket depth > 6 mm -bone loss > 3 mm -no mobility -no acute periodontitis -presence of keratinized mucosa	22	-hydroxy-apatite nanocrystals -Bio Oss® plus membrane	24	-plaque -bleeding -probing -gingival recession -attachment loss	Bio Oss® plus membrane offers better results after 2 years
Schwarz et al. 2009 (30)	-pocket depth > 6 mm -bone loss > 3 mm -no mobility -no acute periodontitis -presence of keratinized mucosa	22	-hydroxy-apatite nanocrystals -Bio Oss® plus membrane	48	-plaque -bleeding -probing -gingival recession -attachment loss	Bio Oss® offers better results after 48 months

No. I (number of implants)

Romeo et al. (26) compared resective treatment wither alone or in combination with implantoplasty in 17 patients with 35 implants and a follow-up period of 36 months. The following clinical parameters were evaluated: bleeding, pocket depth, recession, attachment loss and radiological bone loss. The authors concluded that both procedures improve peri-implant health, though implantoplasty afforded a much better implant prognosis. In this context, bone loss with implantoplasty was 0-0.01 mm, versus 1.44-1.54 mm without implantoplasty.

#### *Regenerative surgery*

Regenerative surgery is used when the implant is decisive for prosthetic preservation, or when aesthetic considerations are involved (20,28).

Regenerative treatment requires prior decontamina-

tion of the implant surface (20). Most studies use the concept of guided bone surgery (29,30), which includes the placement of a membrane after grafting. Many bone substitutes are available, though very few randomized trials have compared them in the context of the treatment of peri-implantitis. In the studies published by Schwarz (28-30), comparisons were made of Bio Oss® and Ostim® with a collagen membrane, and involving follow-up controls after 6 months and 2 and 4 years. A total of 22 patients were included, with the evaluation of clinical parameters and radiological bone loss. After 6 months, both types of material were seen to perform equally well, though after 2 and 4 years, Bio Oss® afforded greater benefits.

In relation to the microbial flora associated with the etiology of peri-implantitis, many studies involving DNA

identification techniques have shown the main isolated organisms to be *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, and *Fusobacterium* species (3, 10-12, 16,18).

Following review of the literature, the authors reached no consensus in relation to the diagnosis of peri-implantitis in terms of bone loss or pocket depth, and likewise no criteria were established for assessing the success of treatment of peri-implant disease or for defining concrete therapeutic protocols.

## References

*References with links to Crossref - DOI*

- Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol*. 2009 Jul;36(7):604-9. Erratum in: *J Clin Periodontol*. 2009;36:1076.
- Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol*. 2002;73:1118-25.
- Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19:975-82.
- Lindhe J, Meyle J, Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008;35:282-5.
- Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2008;35:286-91.
- Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2010;53:167-81.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol*. 1992;63:322-31.
- Heuer W, Elter C, Demling A, Neumann A, Suerbaum S, Hannig M, et al. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil*. 2007;34:377-82.
- Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13:1-19.
- Botero JE, González AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol*. 2005;76:1490-5.
- Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res*. 1999;10:339-45.
- Hultin M, Gustafsson A, Hallström H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13:349-58.
- Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17:386-93.
- De Boever AL, De Boever JA. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17:8-17.
- Salvi GE, Fürst MM, Lang NP, Persson GR. One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19:242-8.
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18:509-16.
- Emrani J, Chee W, Slots J. Bacterial colonization of oral implants from nondental sources. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009;11:106-12.
- Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *J Clin Periodontol*. 2010;37:563-73.
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol*. 2008;35:305-15.
- Sánchez-Gárces MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9 Suppl:69-74, 63-9.
- Tang Z, Cao C, Sha Y, Lin Y, Wang X. Effects of non-surgical treatment modalities on peri-implantitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2002;37:173-5.
- Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004;42:439-44.
- Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*. 2005;16:44-52.
- Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res*. 2005;16:288-93.
- Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2006;33:362-9.
- Romeo E, Ghisolfi M, Carmagnola D. Peri-implant diseases. A systematic review of the literature. *Minerva Stomatol*. 2004;53:215-30.
- Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18:179-87.
- Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *J Clin Periodontol*. 2006;33:491-9.
- Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J. Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. *J Clin Periodontol*. 2008;35:80-7.
- Schwarz F, Sahn N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol*. 2009;36:807-14.
- Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clin Oral Implants Res*. 1992;3:162-8.



Journal section: Oral Surgery

Publication Types: Research

doi:10.4317/medoral.17231

<http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.17231>

## Analysis of the peri-implant microbiota in 90 dental implants and its relationship to crevicular fluid volume

Javier Ata-Ali <sup>1</sup>, Antonio Juan Flichy-Fernández <sup>2</sup>, Teresa Alegre-Domingo <sup>2</sup>, María Eugenia Candel-Martí <sup>3</sup>, David Peñarrocha Oltra <sup>3</sup>, José Francisco Balaguer-Martínez <sup>4</sup>, María Peñarrocha <sup>4</sup>

<sup>1</sup> DDS. Master in Oral Medicine and Surgery. Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>2</sup> DDS. Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>3</sup> DDS. Resident of the Master in Oral Surgery and Implantology. Valencia University Medical and Dental School

<sup>4</sup> Associate Professor of Oral Surgery. Valencia University Medical and Dental School. Valencia (Spain)

### Correspondence:

Cirugía Bucal,  
Clínicas Odontológicas,  
Gascó Oliag 1  
46021 - Valencia (Spain)  
Maria.Penarrocha@uv.es

Ata-Ali J, Flichy-Fernández AJ, Alegre-Domingo T, Candel-Martí ME, Peñarrocha D, Balaguer-Martínez JF, Peñarrocha MA. Analysis of the peri-implant microbiota in 90 dental implants and its relationship to crevicular fluid volume. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Nov 1;16 (7):e944-7.

<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v16i7/medoralv16i7p944.pdf>

Received: 01/08/2010

Accepted: 14/11/2010

Article Number: 17231 <http://www.medicinaoral.com/>  
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - pISSN 1698-4447 - eISSN: 1698-6946  
eMail: [medicina@medicinaoral.com](mailto:medicina@medicinaoral.com)

### Indexed in:

Science Citation Index Expanded  
Journal Citation Reports  
Index Medicus, MEDLINE, PubMed  
Scopus, Embase and Emcare  
Índice Médico Español

### Abstract

**Objective:** To evaluate the presence within the peri-implant sulcus of *Tannerella forsythia* (Tf), *Porphyromonas gingivales* (Pg), *Treponema denticola* (Td) and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), and relate these bacteria to the peri-implant crevicular fluid volume (PICFV).

**Material and Method:** A prospective and cross-sectional clinical case series study was made. For the measurement of crevicular fluid, use was made of the Periotron® 8000 (Proflow Incorporated. New York, USA), measuring the volume in Periotron units (PU). For the detection of periodontopathogenic bacteria we used the IAI-PadoTest 4.5 (IAI Inc., IAI Institute, Zuchwil, Switzerland) – a system for the detection of Tf, Pg, Td and Aa based on the use of RNA arrays.

**Results:** We included 34 patients (19 females and 15 males) with a mean age of 56.4 years. Of these subjects, 30.8% were smokers and 69.2% non-smokers. Out of a total series of 213 implants, we analyzed the crevicular fluid and microbiota in 90 implants. A total of 16.5% of the implants presented mucositis, while 83.5% were in healthy peri-implant conditions. The microbiological study revealed the presence of Tf in 17.1% of the implants, Pg in 9.3%, Td in 13.6%, in Aa in none of the implants. The mean Periotron reading was 93.4 PU (range 12-198 PU). A statistically significant ( $p < 0.05$ ) relationship was observed between PICFV and the total percentage bacteria (Tf, Pg and Td) – with a strong association between the Td levels and smoking ( $p < 0.01$ ). In the implants with mucositis, the concentration of Pg and Td was greater.

**Conclusions:** In the implants studied, the subgingival peri-implant microbiota was characterized by low levels of Pg, Tf, Td, and none of the patients proved positive for Aa. These bacteria showed a positive correlation to crevicular fluid volume, and a statistically significant relationship was observed between Td and smoking.

**Key words:** *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivales*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, peri-implant microbiota, crevicular fluid volume, smoking.

## Introduction

The microbiota that colonizes dental implants in healthy totally edentulous patients is very similar to that colonizing the teeth of periodontically healthy individuals (1). The main pathogens implicated in peri-implant diseases are gramnegative anaerobic bacteria, with an increased percentage presence of mobile and fusiform bacilli and spirochetes (2).

Recently, Aas et al. (3) identified over 700 species occupying specific ecological niches in the oral cavity. However, the bacterial species Tf, Pg and Td have been the most aggressive pathogens, representing the "red complex" in the Socransky classification of the subgingival microbiota, and being strongly related to bone destruction (1,4). While Aa has not been included in the red complex, it has been found to be present in the microbiota associated to peri-implantitis (5,6).

Crevicular fluid is a potent plasma exudate, and in certain pathological situations (gingivitis, periodontitis, peri-implantitis) its secretion increases with respect to healthy conditions (7,8). Stewart et al. (9) consider that peri-implant crevicular fluid measurement should be viewed as an objective indicator of the degree of peri-implant tissue inflammation.

The present study was designed to evaluate the presence in crevicular fluid of Tf, Pg, Td and Aa in totally edentulous patients subjected to dental implant rehabilitation, and to relate these bacteria to the PICFV.

## Material and Method

### *Selection of the patients and implants*

A prospective and cross-sectional clinical case series study was made between January 2009 and July 2009 in an Oral Surgery Unit of a University Clinic. A total of 251 dental implants were placed in 40 patients. Regarding the inclusion criteria, we selected totally edentulous patients with at least one fully implant-restored dental arch, subjected to maintenance every 6 months. We in turn excluded those patients subjected to any type of local or systemic decontamination treatment of the oral cavity in the last three months (e.g., antibiotics or rinses); patients with uncontrolled peri-implant disease (suppuration or important bleeding after probing, with a pocket depth of over 5 mm); patients with implants in which the rough implant surface was exposed; patients with systemic diseases or medicated with drugs capable of altering gingival health in any way; and pregnant or nursing women. Sample selection was software randomized.

One implant per implant-restored quadrant was selected, peri-implant crevicular fluid measurements were made, and microbiological samples were collected.

All patients gave written informed consent before sample collection, in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, and with authorization from the Ethics Committee of the center.

### *Collection of microbiological samples*

The supragingival plaque was removed with a curette or cotton swab, without penetrating the gingival sulcus. Relative isolation was ensured with cotton rolls. The sampling zone was pressure air-dried. Sterile paper tips (Johnson & Johnson, Medical Inc., Arlington, TX, USA) were inserted to the bottom of the peri-implant sulcus during 10 seconds. Each paper tip was then placed in a tube, which was shaken to uniformly distribute its liquid contents (guanidine thiocyanate 4 M and 2-mercaptoethanol), impregnating the paper tip. For the microbiological analysis, the samples were shipped to IAI Inc., where evaluations were made of Pg, Aa, Tf and Td, using the IAI-PadoTest 4.5<sup>®</sup> (IAI Inc., IAI Institute, Zuchwill, Switzerland). To this effect, the samples were mounted in nylon membranes and hybridized with specific P32 arrays directed against the sRNA ribosomal subunit (ssrRNAs) of the four above mentioned periodontal bacterial species.

### *Measurement of crevicular fluid volume*

After calibrating the Periotron<sup>®</sup> 8000 (Proflow Incorporated, New York, USA), a crevicular fluid sample of the dental implants was collected with sterile paper strips (Periopaper Strip<sup>®</sup>, Proflow Incorporated, New York, USA) – processing one sample per implant-restored quadrant.

The technique used was as follows: a) drying of the mouth with aspiration; b) isolation of the zone with cotton rolls; c) gentle drying of the zone; d) crevicular fluid sampling by placing the sterile paper tips in the sulcus between the implant and gums, and keeping this position for 30 seconds; and e) placement between the sensors of the Periotron<sup>®</sup> 8000, to record the amount of crevicular fluid obtained in Periotron units previously calibrated following the indications of the manufacturer).

### *Statistical analysis*

The SPSS version 15.0 statistical package for Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis of the results, based on the Pearson and Spearman correlation coefficients, and accepting statistical significance for  $p < 0.05$ .

## Results

Six patients were excluded from the study: two due to antibiotic use, two due to the use of oral rinses, and another two who presented an incomplete protocol. A total of 34 patients (19 females and 15 males) were thus finally included. Twenty-three patients presented rehabilitation of a single maxilla with dental implants, while 11 presented implant-based restoration of both maxillas. The mean age was 56.4 years (range 46-85). Fourteen of the patients wore fixed prostheses, 11 involving overdentures with Locator<sup>®</sup> (Zest Anchors, Escondido, CA, USA), and 9 overdentures with bars. On the other hand,

**Table 1.** Statistical correlations among bacteria, smoking and peri-implant crevicular fluid volume.

	Statistical test	P-value
Bacteria and PICFV	R <sub>2</sub> =0.187	< 0.05
Bacteria and smoking	R <sub>1</sub> =0.271	< 0.01

R<sub>1</sub>: Pearson correlation; R<sub>2</sub>: Spearman correlation; p: statistical significance; PICFV: peri-implant crevicular fluid volume.

**Table 2.** Presence of bacteria significantly correlated to patients with mucositis.

Pg ¶	p< 0.01
Td †	p< 0.05

¶ Porphyromonas gingivales  
† Treponema denticola

30.8% of the subjects were smokers while 69.2% were non-smokers. A total of 213 dental implants were placed, with analysis in the present study of 90 implants. A total of 16.5% of the implants presented mucositis, while 83.5% were in healthy peri-implant conditions. The microbiological study revealed the presence of Tf in 17.1% of the implants, Pg in 9.3%, Td in 13.6%, in Aa in none of the implants. The mean Periotron reading was 93.4 PU (range 12-198 PU). Spearman correlation revealed a statistically significant correlation between total percentage bacteria (Tf, Pg and Td) and crevicular fluid volume (Table 1). In the presence of mucositis, the concentration of Pg and Td was found to be significantly greater (Pg: p < 0.01 and Td: p < 0.05) (Table 2).

In turn, Pearson correlation to evaluate the association between smoking and the presence of these bacteria showed smokers to present a significantly greater amount of Td, with no observed influence upon any of the other bacterial species.

### Discussion

The IAI-PadoTest 4.5® is a system designed to detect periodontopathogenic bacteria based on the use of RNA arrays. Some studies have used this technique for the detection and quantification of bacteria in the diagnosis and treatment of the periodontal and peri-implant diseases (10-15). Cosgarea et al. (15), using two microbiological tests, the Pado Test and real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), observed a high percentage coincidence for Pg, Tf and Td with both tests.

In our study, 17.1% of the implants revealed the presen-

ce of Tf, while 9.3% yielded Pg and 13.6% showed the presence of Td. In no case was Aa observed. Other authors have published similar results. Salvi et al. (16), in a study of 17 healthy implants, reported the presence of Pg in 13.5% of the implants, Tf in 11.8%, Td in 5.4% Td, and Aa in 2.7%. Renvert et al. (17), in a study of 55 healthy subjects and 31 patients with peri-implantitis, recorded the presence of Td in 13.2% of the healthy implants, with Pg in 7.9%, Tf in 5.3%, and Aa in 2.7%. Other authors (18,19) in turn have observed a significant increase in the risk of bone loss when Aa is present at levels of 104, and Pg at levels of 105. In the present study we did not observe Aa, and the Pg levels were under 105 (44,000).

We observed a positive correlation between crevicular fluid volume and the red complex bacteria, in coincidence with the data published by Teles et al. (20).

Smoking as a risk factor for peri-implant disease influences the subgingival microbiota, as well as PICFV and its composition (20). Some bacterial species have been more closely correlated to smoking, such as Tf, which revealed a significantly greater presence in active smokers (21). Delima et al. (22) reported a significant reduction in the presence of Td after one year of smoking cessation. This agrees with our own study, in which a strong association was recorded between the Td levels and smoking (p<0.001).

The measurement of PICFV and the analysis of the peri-implant microbiota could predict the change from healthy conditions towards peri-implant disease. Accepting the limitations of this study, it can be concluded that the subgingival peri-implant microbiota in our series presents low levels of Pg, Tf and Td, and moreover none of our patients presented Aa. These bacteria showed a positive correlation to crevicular fluid volume, with a statistically significant relationship between Td and smoking. Lastly, in the presence of mucositis, the concentration of Pg and Td is seen to increase.

### References

*References with links to Crossref - DOI*

- Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000. 2005;38:135-87.
- Bascones Martínez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González-Moles MA, et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004;9:369-76; 363-9.
- Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. J Clin Microbiol. 2005;43:5721-32.
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25:134-44.
- Van Winkelhoff AJ, Goené RJ, Benschop C, Folmer T. Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. Clin Oral Implants Res. 2000;11:511-20.
- Hultin M, Gustafsson A, Hallström H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. Clin Oral Implants Res. 2002;13:349-58.
- Martínez PM, Torres AR, Ortiz de Lejarazu R, Montoya A, Mar-

- tín JF, Eiros JM. Human immunodeficiency virus antibody testing by enzyme-linked fluorescent and western blot assays using serum, gingival-crevicular transudate, and urine samples. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1100-6.
8. Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3:99-103.
  9. Stewart JE, Christenson PD, Maeder LA, Palmer MA. Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. *J Periodontol Res.* 1993;28:227-30.
  10. Luterbacher S, Mayfield L, Brägger U, Lang NP. Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). *Clin Oral Implants Res.* 2000;11:521-9.
  11. Kamma JJ, Baehni PC. Five-year maintenance follow-up of early-onset periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2003;30:562-72.
  12. Mombelli A, Brochut P, Plagnat D, Casagni F, Giannopoulou C. Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: clinical effects. *J Clin Periodontol.* 2005;32:225-30.
  13. Brochut PF, Marin I, Baehni P, Mombelli A. Predictive value of clinical and microbiological parameters for the treatment outcome of scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2005;32:695-701.
  14. Eguchi T, Koshy G, Umeda M, Iwanami T, Suga J, Nomura Y, et al. Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by PadoTest. *Oral Dis.* 2008;14:180-4.
  15. Cosgarea R, Bäumer A, Pretzl B, Zehaczek S, Kim TS. Comparison of two different microbiological test kits for detection of periodontal pathogens. *Acta Odontol Scand.* 2010;68:115-21.
  16. Salvi GE, Fürst MM, Lang NP, Persson GR. One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:242-8.
  17. Renvert S, Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18:509-16.
  18. Haffajee AD, Dibart S, Kent RL Jr, Socransky SS. Factors associated with different responses to periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1995;22:628-36.
  19. Haffajee AD, Socransky SS, Dibart S, Kent RL Jr. Response to periodontal therapy in patients with high or low levels of *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* and *B. forsythus*. *J Clin Periodontol.* 1996;23:336-45.
  20. Teles RP, Gursky LC, Faveri M, Rosa EA, Teles FR, Feres M, et al. Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2010;37:313-23.
  21. Chukhlovin AB, Solovyova AM, Matelo SK, Kobiyasova IV, Morosova EB, Hokhlacheva AV, et al. Bacterial markers of periodontal diseases and their practical significance in dentistry. *Bull Exp Biol Med.* 2007;144:546-50.
  22. Delima SL, McBride RK, Preshaw PM, Heasman PA, Kumar PS. Response of subgingival bacteria to smoking cessation. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2344-9.

#### **Acknowledgements**

The authors are grateful to IAI, Zuchwil, Switzerland, for the microbiological analyses, and particularly to Dr. Ignacio Bolivar, for processing of the samples.