

# Concepto actual de la patogénesis de la periimplantitis y el papel que ocupan las bacterias

## *Actual concept of the pathogenesis of the periimplantitis and the role that bacterial have*

**SOLANO MENDOZA P\***  
**ORTIZ-VIGÓN A\*\***  
**BASCONES MARTÍNEZ A\*\*\***

Solano Mendoza P, Ortiz-Vigón A, Bascones Martínez A. *Concepto actual de la patogénesis de la periimplantitis y el papel que ocupan las bacterias*. *Av Periodon Implantol*. 2017; 29, 1: 31-42.

### RESUMEN

A través de una extensa revisión de la literatura, nuestro objetivo será esclarecer el concepto actual que existe sobre la patogénesis de la periimplantitis, así como las implicaciones que pueden tener las bacterias sobre la misma. Hasta la fecha diferentes estudios longitudinales y transversales han identificado algunos de los factores de riesgo o indicadores de riesgo de la periimplantitis.

Historia previa de enfermedad periodontal, diabetes, carga genética, pobre higiene oral, tabaco, consumo de alcohol, ausencia de encía queratinizada y la superficie de los implantes son algunos de factores que han sido analizados en detalle en la literatura.

La colonización de nuevas superficies implantadas quirúrgicamente suponen una situación de riesgo en pacientes parcialmente edéntulos, donde las bacterias periodontopatógenas de la bolsa residual tienen un importante papel.

**PALABRAS CLAVE:** Periimplantitis, patogénesis y factores de riesgo.

### SUMMARY

With the intention of clarifying the current concept of the pathogenesis of the periimplantitis and the implications that bacteria could have in it, an extensive literature review has been made. Till the date, different longitudinal and cross-sectional studies have identified some of the periimplantitis risk factors or risk indicators. Factors as history of periodontitis, diabetes, genetic traits, poor oral hygiene, smoking, alcohol consumption, absence of keratinized mucosa and implant surface have been analyzed in detail.

The colonization of the surgical implanted new surfaces act as a risky situation for partial edentulous patients, where periodontopathogenic bacteria of the residual pocket have an important role.

**KEY WORDS:** Periimplantitis, pathogenesis and risk factors.

**Fecha de recepción:** 2 de septiembre 2010.

**Fecha de aceptación:** 15 de octubre 2010.

### INTRODUCCIÓN

En el origen y desarrollo de la periimplantitis es importante considerar 3 grupos de factores: aquellos relacionados con la capacidad de colonizar la superficie

del implante, la composición de la flora periimplantaria y la susceptibilidad del huésped a la infección.

A la hora de reemplazar un diente perdido existen diferentes alternativas de tratamiento. Desde mediados

---

\* Licenciada en Odontología por la U.E.M, Máster de Periodoncia e Implantes U.C.M.

\*\* Licenciado en Odontología por la U.P.V, Máster de Periodoncia e Implantes U.C.M.

\*\*\* Catedrático de Medicina Bucal y Periodoncia. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial. Facultad de Odontología. U.C.M.

---

de los años 60, gracias al profesor Bränemark disponemos de los implantes dentales entre otras alternativas de tratamiento que nos permiten ofrecer a los pacientes la mejor solución ante dicha situación. Esta alternativa de tratamiento ha seguido siendo investigada extensamente hasta la fecha con el fin de conocer su estabilidad y supervivencia, permitiendo así ser hoy en día la opción de tratamiento más experimentada en la mayoría de situaciones en las que se requiere la reposición de un diente.

En los últimos 20 años, los implantes dentales y las estructuras soportada sobre implantes se han convertido en la elección más común de tratamiento frente a las prótesis parciales removibles y fijas convencionales, lo que ha provocado de manera inevitable que a medida que se incrementa el número de pacientes que reciben este tipo de tratamiento, aumenta la incidencia de infecciones periimplantarias.

A pesar del alto rango de supervivencia de los implantes reportado en estudios a 10 años de seguimiento, la mucositis periimplantaria y periimplantitis se encuentran con frecuencia alrededor de los implantes.

El concepto de periimplantitis fue introducido al final de los 80 para describir aquellas situaciones de proceso inflamatorio y destrucción que tienen lugar en los tejidos osteointegrados dando lugar a la formación de la bolsa periimplantaria y pérdida ósea marginal. Dicha enfermedad puede afectar únicamente a la mucosa periimplantaria (mucositis) o incluir la afectación del hueso de soporte (periimplantitis). En el consenso del primer Workshop Europeo de Periodoncia el término "periimplantitis" fue definido como un *diagnóstico clínico que requiere la evaluación de la inflamación de los tejidos periimplantarios así como la pérdida de hueso de soporte* (Albrektsson e Isidor 1994).

El objetivo de la presente revisión será esclarecer el concepto actual que existe sobre la patogénesis de la periimplantitis, así como las implicaciones que pueden tener las bacterias sobre la misma.

## **PATOGÉNESIS DE LA PERIIMPLANTITIS**

Alrededor de los implantes ocurren complicaciones biológicas, descritas según Berglundh y colaboradores como *"interrupciones en la función del implante caracterizada por un proceso biológico que afecta a los tejidos duros y blandos que soportan el implante"*

(Berglundh y cols. 2002). La mucositis, descrita como una lesión inflamatoria en la cual las propias células del tejido inflamatorio se infiltran en el tejido conectivo, es considerada una manifestación clínica en la que dichos cambios inflamatorios se encuentran restringidos a la mucosa periimplantaria y que siendo debidamente tratados, son reversibles. Sin embargo si la lesión progresa, afectando a los tejidos alrededor de los implantes osteointegrados, mostrando inflamación de la mucosa periimplantaria y una pérdida ósea clínica y radiográfica = 3 espiras comparando las radiografía tomadas en el examen basal y 1 año más tarde tras la colocación del implante, se trataría de una periimplantitis.

Otros signos clínicos de la enfermedad pueden incluir: enrojecimiento e hiperplasia de la mucosa periimplantaria, exudado, supuración, sangrado al sondaje, incremento de la profundidad de sondaje, recesión, dolor a la percusión y movilidad progresiva del implante (en casos más avanzados). Es importante realizar un buen diagnóstico, ya que si la lesión periimplantaria no es diagnosticada a tiempo llevará a una completa pérdida del implante (Berglundh y cols. 2002, Roos-Jansa<sup>o</sup>ker y cols. 2006, Heitz-Mayfield 2008).

En referencia a los factores relacionados con el origen y desarrollo de la enfermedad periimplantaria, es importante considerar aquellos vinculados con la habilidad de colonización de la superficie del implante. Este primer factor, debe ser tenido especialmente en cuenta a la hora de seleccionar la superficie que creemos más apropiada para el implante, ya que los factores que favorecen la osteointegración a su vez incrementan la probabilidad de formación del biofilm. Del mismo modo, se deben de valorar factores generales relacionados con la enfermedad periodontal como *una mala higiene oral y el tabaco*, así como factores específicos: *inmunosupresión por fármacos y el virus de inmunodeficiencia humano (VIH)*, *aumentan el riesgo de periimplantitis* (Ong y cols. 2008).

Para identificar verdaderos factores de riesgo se necesitan estudios longitudinales prospectivos, sin embargo la dificultad de realizar este tipo de estudios de larga duración nos hace emplear estudios retrospectivos y transversales, que nos ayudan a determinar los indicadores de riesgo de la enfermedad. Historia previa de enfermedad periodontal, diabetes, carga genética, pobre higiene oral, tabaco, consumo de alcohol, ausencia de encía queratinizada y la superficie de los implantes son algunos de factores que han sido analizados en detalle en la literatura y sobre los que

trataremos de descifrar la existencia o no del riesgo que suponen para la enfermedad periimplantaria.

## **HISTORIA PREVIA DE ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Una vez que se ha completado el tratamiento periodontal planificado de acuerdo a las necesidades del paciente (instrucciones de higiene oral, eliminación de los factores relacionados con la etiología de la enfermedad recibiendo: raspado y alisado radicular, cirugía periodontal, regeneración periodontal y colocación de implantes), el programa de mantenimiento debe ser estrictamente cumplimentado por el paciente ya que tienen una alta susceptibilidad a la recurrencia de la enfermedad. Por esta razón una adecuada higiene oral y la terapia periodontal de mantenimiento deben de ser rigurosamente llevados a cabo por el paciente y el profesional (Nyman y cols. 1977, Axelsson & Lindhe 1981).

En la literatura se ha debatido extensamente si aquellos sujetos parcialmente edéntulos con historia previa de enfermedad periodontal y que han sido tratados periodontalmente se encuentran expuestos a un mayor riesgo a desarrollar periimplantitis tras recibir tratamiento implantológico, siendo colonizada la superficie del implante por las bacterias presentes en los dientes remanentes, considerando que la etiología infecciosa y la respuesta del huésped poseen el mismo papel en la predisposición a la enfermedad (Quirynen y cols. 2002). Esto toma especial importancia para el pronóstico a largo plazo (De Boever & De Boever 2006). Pese a la posible existencia de un mayor riesgo, el compromiso del paciente periodontal puede ser reducido con ayuda de la terapia de mantenimiento e implantes de mínima o moderada rugosidad (Quirynen y cols. 2007).

Algunos estudios aportan una significativa mayor incidencia de enfermedad periimplantaria y pérdida del implante en este tipo de pacientes que en individuos periodontalmente sanos (Karoussis y cols. 2007, Roos-Jansåker y cols. 2006). Schou y cols. en 2006 concluyeron en su revisión que la supervivencia de supraestructuras e implantes no dependen del estado periodontal aunque si se muestra un incremento significativo de la incidencia de periimplantitis y pérdida ósea marginal alrededor del implante en sujetos con pérdida dentaria asociada a enfermedad periodontal. Por otro lado, Serino y cols. mostraron que la periimplantitis fue un hallazgo común en pacientes con signos leves de pérdida ósea en la dentición natural

remanente pero sin signos de periodontitis (considerando la presencia de bolsa periodontal con una profundidad de sondaje mayor o igual a 6 mm,) debido a la correcta higiene que los pacientes podían alcanzar en la dentición natural y la dificultad de ella en los implantes (Serino y cols. 2009).

Todavía parece no estar del todo claro y por lo tanto es difícil establecer conclusiones sólidas. A pesar de las limitaciones que podemos encontrar en la literatura, revisiones sistemáticas recientes han concluido que los sujetos con historia de enfermedad periodontal pueden estar expuestos a un mayor riesgo de infecciones, complicaciones y futura pérdida del implante, haciendo especial énfasis en que los datos que soportan esta conclusión no son muy firmes (Heitz-Mayfield. 2008, Ong y cols. 2008, Renvent y cols. 2009). Los últimos datos al respecto recogidos en una revisión sistemática nos indican que la supervivencia de los implantes en pacientes con historia previa de enfermedad periodontal tratada varían desde un 59-100% (Mayfield 2009 a). Sin embargo Klokkevold & Hand en otra revisión sistemática que comparan los resultados de implantes en pacientes tratados de enfermedad periodontal y pacientes no periodontales, no encuentran diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del implante tras hacer un metaanálisis de 3 estudios de cohortes concluyendo que la historia de enfermedad periodontal no parece un efecto adverso en la supervivencia del implante pero que este tipo de pacientes pueden experimentar un mayor número de complicaciones y un menor rango de éxito, sobre todo a largo plazo (Klokkevold & Hand 2007)

El efecto del tabaco en pacientes con historia de enfermedad periodontal tratada ha sido evaluado por un gran número de estudios. Mayfield en su última revisión sistemática nos proporciona los ratios de fracaso de implantes es este tipo de pacientes según diferentes autores que oscilan desde 2,6 hasta 3,1 (Mayfield 2009 a). En pacientes tratados de enfermedad periodontal Jansson y cols. observaron significativamente mayor cantidad de fracasos tempranos de implantes en pacientes fumadores comparado con pacientes no fumadores (Jansson y cols. 2005).

## **DIABETES**

La diabetes es una enfermedad compleja con diferentes complicaciones orales y sistémicas que dependen del control metabólico, la presencia de infección y variables demográficas. Es bien sabido la importan-

cia del control glucémico para la prevención de complicaciones de la enfermedad.

La pérdida de inserción es un signo clínico frecuentemente encontrado en este tipo de pacientes (Westfelt y cols. 1996), siendo más avanzado en sujetos con complicaciones sistémicas graves. Partiendo de una fuerte asociación establecida entre la enfermedad periodontal y la diabetes, y la posible relación entre la historia de enfermedad periodontal y la periimplantitis, parece lógico plantear si existe asociación entre la periimplantitis y la diabetes. Dicha asociación ha sido descrita en un estudio transversal el cual analiza las variables de riesgo relacionadas con un incremento de la odds ratio de padecer periimplantitis como son: el género, los niveles de placa (IP) y el sangrado al sondaje (SS). En sus resultados observaron que la presencia de periodontitis y diabetes mostraron estar significativamente asociadas con un mayor riesgo de tener periimplantitis, revelando la existencia de una relación entre la diabetes con mal control metabólico y las lesiones periimplantarias (Ferreira y cols. 2006). Estudios anteriores han sugerido que la diabetes mal controlada es responsable de un retardo en el proceso de cicatrización, incrementando la susceptibilidad a la infección o la futura pérdida del implante (Fiorellini & Nevins 2000).

## GENÉTICA

La identificación de polimorfismos genéticos como indicadores de riesgo de la periimplantitis han sido ampliamente investigados sin llegar a establecer conclusiones congruentes.

El polimorfismo de la interleuquina 1 (IL-1) es el más investigado hasta la fecha ya que dicha interleuquina juega un papel fundamental en la regulación de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, no se ha encontrado asociación entre el genotipo de la IL-1 y el fracaso del implante o la pérdida ósea (Jansson y cols. 2005), así tampoco como con la periimplantitis (Lachmann y cols. 2007). Asumiendo que el polimorfismo del gen supone un riesgo para la enfermedad periodontal, no ocurre lo mismo con la periimplantitis, por lo que este efecto no debe ser atribuido para el riesgo de periimplantitis. Por el contrario, un reciente estudio que ha investigado sobre el polimorfismo del gen IL-1 en pacientes con periimplantitis sugiere una asociación significativa entre ambos (Laine y cols. 2006).

Por otro lado, diferentes estudios a su vez consideran el efecto del consumo de tabaco y la existencia de una

posible interacción con el polimorfismo del gen IL-1, la pérdida ósea periimplantaria e inflamación de la mucosa periimplantaria. Los resultados muestran un efecto sinérgico significativo del consumo de tabaco y el polimorfismo del gen IL-1 que deriva en un incremento del riesgo de pérdida ósea periimplantaria (Feloutzis y cols. 2003). Del mismo modo se ha observado asociación entre fumadores empedernidos positivos para el polimorfismo del genotipo IL-1 y la periimplantitis (Gruica y cols. 2004), siendo necesarios futuros estudios prospectivos con mayores tamaños muestrales para poder confirmar dicha asociación y establecer conclusiones más sólidas.

## HIGIENE ORAL POBRE

Así como el cálculo es el principal factor etiológico de la enfermedad periodontal favoreciendo el acumulo bacteriano gracias a su porosa y retentiva superficie y dificultando al mismo tiempo el control de placa del paciente, es de suma importancia prevenir su formación con estrictas medidas de higiene oral junto con su eliminación para conseguir una terapia periodontal adecuada. Esta rápida capacidad de formación del biofilm ocurre tanto en dentición natural como sobre superficies artificiales expuestas a la cavidad oral, sobre las cuales se han descrito según diferentes estudios longitudinales y transversales depósitos microbianos similares.

Ferreira y cols. establecen una fuerte asociación entre la mala higiene oral y la periimplantitis con valores de OR = 14,3; y un intervalo de confianza del 95%, siendo dicha asociación dosis dependiente (Ferreira et al. 2006).

Algunos factores locales como una buena accesibilidad para facilitar la higiene en la localización del implante parece estar relacionado con la presencia o ausencia de periimplantitis. De acuerdo con esta afirmación, Serino y cols. en 2009 señalan en su estudio la asociación encontrada entre las lesiones periimplantarias y una inadecuada accesibilidad/capacidad ya que permitía al paciente efectuar medidas de higiene en las localizaciones donde se encontraban situados los implantes (48% de los implantes con periimplantitis no mostraron un correcto acceso para un buen control de placa), mientras que en aquellas localizaciones donde había un buen control de placa no fue frecuente encontrar localizaciones afectadas (únicamente un 4% de los implantes con un buen acceso para el control de placa mostraron periimplantitis).

De esta manera, los factores locales pueden jugar un papel en el desarrollo de la periimplantitis siendo fundamental hacer especial hincapié en la importancia de dar adecuadas medidas de higiene a los pacientes con dificultades de limpieza en las rehabilitaciones protésicas de los implantes.

## TABACO

El tabaco es un hábito común en la población joven y de mediana edad de multitud de países, y su efecto sobre el sistema inmune y la salud han sido ampliamente investigados. En 1947 Pindborg fue uno de los primeros investigadores en estudiar la asociación entre el tabaco y la enfermedad periodontal, observando una mayor prevalencia de la enfermedad periodontal en sujetos con este hábito.

Existe evidencia científica que afirma que el consumo de tabaco es un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad periodontal (Bergstrom 1989, Mayfield 2005) y su efecto sobre : el biofilm (bacterias), la respuesta del huésped y su cicatrización y la respuesta al tratamiento periodontal. Estas asociaciones han motivado la investigación de futuros estudios sobre la posible relación entre el tabaco y la periimplantitis.

Posteriormente numerosos estudios han confirmado este hecho, mostrando dicha asociación y describiendo el tabaco como un factor de riesgo para y mucositis (Attard & Zarb 2002) y la periimplantitis (Baelum & Ellegard 2004, Gruica y cols. 2004, Roos-Jansa<sup>o</sup>ker y cols. 2006).

Entre los efectos del tabaco sobre los tejidos se incluyen : un retardo en la cicatrización, reducción de la síntesis de colágeno, alteración de la función de los fibroblastos, reducción en la circulación periférica y función comprometida de neutrófilos y macrófagos (Palmer y cols. 2005). Así como también se ha demostrado el efecto negativo del tabaco en el resultado del tratamiento periodontal (Mayfield 2009 a).

Bain & Moy en 1993 analizaron su efecto sobre la proporción de implantes fracasados (pérdida del implante o pérdida ósea > 50% de la longitud del implante) realizando un estudio donde comparaban la colocación de implantes en pacientes fumadores y no fumadores, resultando en los pacientes fumadores un porcentaje significativamente mayor de fracasos (11,28% fumadores versus 4,76% no fumadores), y por lo tanto concluyendo que el hábito tabáquico es un factor im-

portante a considerar en el fracaso de implantes así como para el desarrollo del proceso inflamatorio y bolsas profundas alrededor del implante (Baig & Rajan 2007, Espósito y cols. 1998). Siendo mayor en el maxilar que en la mandíbula, en concordancia con otros autores (Espósito y cols. 1998).

A pesar de la inconsistencia de la definición de fumador entre los estudios, un gran número de estudios evalúan el efecto de la dosis de fumar tabaco. En cuanto a las cantidades de tabaco consumidas, Schwartz-Árad y cols. clasificaron su muestra de pacientes en dos grupos según el número de cigarrillos consumidos al día (fumadores medios: =10 cigarrillos/día, fumador empedernido: =10 cigarrillos/día) y según la duración del hábito (fumadores medios =10 años, fumadores empedernidos: =10 años) (Schwartz-Árad y cols. 2002). Ambas grupos mostraron tener significativamente más complicaciones que los pacientes no fumadores, así como el número de complicaciones aumentaba a medida que incrementaba el tiempo de su consumo. El efecto del tabaco a largo plazo aumenta de forma significativa el riesgo de fracaso del implante desde 1,5 en pacientes que han fumado durante un periodo inferior a 10 años hasta 5,36 en pacientes que han sido fumadores por más de 40 años (Mundt y cols. 2006).

Lindquist y cols. observaron diferencias según la cantidad de tabaco consumido, donde los fumadores habituales mostraron una mayor proporción de fracaso de implantes estableciendo una correlación positiva entre del aumento del consumo de tabaco e incremento del porcentaje de fracasos de implantes. (Lindquist y cols. 96, De Luca 2006, Alsaadi y cols. 2007). Sánchez-Pérez y cols. observaron un riesgo de fracaso del implante del 15,8% con una odds ratio de 13.1 en pacientes fumadores, un 10% de riesgo relativo de la pérdida del implante en fumadores leves y moderados (< 10 cigarrillos/día y 10-20 cigarrillos/día respectivamente) siendo de hasta un 30.8% en fumadores empedernidos (>20 cigarrillos/día) (Sánchez-Pérez y cols. 2007). Una historia de fumador en el que los individuos fumen una cantidad superior a 25 paquetes al año ha mostrado ser un factor significativo para la pérdida tardía del implante con una odds ratio de 2,01 (De Luca 2006).

Por el contrario, Tabanella y cols. en 2009 ponen de manifiesto en su estudio que el nivel de consumo de tabaco no está asociado de manera significativa con la pérdida ósea periimplantaria. Sin embargo, estudios recientes señalan un efecto dosis-dependiente entre la duración del hábito y la proporción de fracaso de

implantes debido a un posible daño irreversible (Mundt et al. 2006).

Con el objetivo de esclarecer algunas dudas, Bain & Moy en 1996 formularon un protocolo para el cese del hábito tabáquico que ha sido posteriormente empleado en diferentes estudios, donde se compara pacientes que continúan con el hábito y aquellos que siguen dicho protocolo. En los resultados del estudio encontraron diferencias estadísticamente significativas en el fracaso de implantes entre ambos grupos, donde aquellos pacientes que abandonaron el hábito mostraron tendencia a la reducción de efectos adversos del tabaco sobre la proporción de implantes con fracaso. Incluso algunos autores apuntan a que el riesgo de complicaciones de un ex-fumadores pueden verse reducidos a los mismos de un paciente no fumador con el cese del hábito (Shwartz-Árad y cols. 2002).

La supervivencia de los implantes puede ser descrita de diferentes modos según el estudio. Algunos estudios reportan datos de la supervivencia de implantes desde el momento de la colocación del implante, mientras que otros estudios lo hacen desde el momento de su carga. Incluso algunos estudios diferencian el momento de la pérdida del implante categorizado como pérdida temprana o tardía.

En la mayoría de los casos, el fracaso de los implantes tiene lugar durante la segunda fase (fallo para mantener la osteointegración tras la carga) más que afectación de la fase de osteointegración, observando un porcentaje de fracaso en fumadores de más del doble frente a sujetos no fumadores (Baig & Rajan 2007).

Una reciente revisión sistemática en la cual se incluyeron 88 publicaciones que analizaban el riesgo del tabaco sobre los implantes, 3 de las 4 revisiones sistemáticas incluidas consideran el tabaco como riesgo significativo para resultados implantológicos adversos. Mientras que la mayoría de los estudios reportan altos ratios de supervivencia de implantes en paciente fumadores que van desde un 80 hasta un 96%, su mayor parte muestran coinciden en que éstos son menores en los pacientes fumadores que en los no fumadores (Mayfield 2009 a).

En los estudios de cohortes que analizan subgrupos de pacientes fumadores y no fumadores revisados en una revisión sistemática (Mayfield 2009):

- De los 59 estudios que analizaban la supervivencia de implantes, la gran mayoría coinciden en una su-

pervivencia significativamente mayor de los implantes colocados en pacientes no fumadores. Tan solo 17 estudios no encuentran diferencias significativas entre ambas categorías.

- En los pacientes fumadores encontraron un rango de supervivencia de los implantes desde un 80 hasta un 96% y una odds ratio para el fracaso de 2,03 hasta 6,89.
- Todos los estudios que revisaron excepto uno indican que el tabaco es perjudicial para el éxito y supervivencia de los implantes colocados con elevación de seno.

A pesar de que la mayoría de la literatura afirma que el tabaco es un factor de riesgo significativo para el fracaso de los implantes, existen ciertas opiniones que no apoyan esta teoría, no encontrando dichas diferencias entre pacientes fumadores y no fumadores respecto a la influencia del tabaco sobre el fracaso de los implantes (Bain y cols. 2002). Curiosamente en otro estudio, la periimplantitis fue un hallazgo más frecuente en sujetos no fumadores que en fumadores, ocurriendo de manera similar en sujetos sin periodontitis (Serino 2009). Aunque algunas limitaciones deben ser tenidas en cuenta como la pequeña muestra de fumadores empleada en el estudio que nos impiden establecer conclusiones firmes.

Weyant & Burt en el 1993 y Weyant en el 1994 informaron sobre datos obtenidos de 598 sujetos y 2.098 implantes controlados durante un periodo de cinco años en los que observaron un fracaso de aproximadamente un 4% de los implantes colocados. Entre los factores de riesgo hallados para la pérdida de los implantes se incluían la placa, el hábito de fumar y otros factores locales. Otras complicaciones relacionadas con el fracaso de implantes en pacientes fumadores han sido analizadas como la pérdida ósea marginal y los efectos adversos sobre injertos óseos (Feloutzis y cols. 2003, Chung y cols. 2007).

Teniendo en cuenta que el hábito tabáquico no es una absoluta contraindicación para la colocación de implantes y el rango de supervivencia de los implantes que se describe en la mayor parte de la literatura es de un 80%-96%, los pacientes fumadores deben ser informados que existe un incremento del riesgo de periimplantitis y la futura pérdida del implante (la odds ratio de periimplantitis que muestran los estudios van desde 3.6 a 4.6). Además la combinación de enfermedad periodontal tratada y el consumo de tabaco aumenta el riesgo de fracaso de los implantes y pérdida ósea periimplantaria (Mayfield y cols. 2009 a).

## CONSUMO DE ALCOHOL

La literatura que podemos encontrar al respecto no es muy extensa. Tan solo un estudio prospectivo apunta al alcohol como indicador de riesgo de la periimplantitis, mostrando una pérdida de hueso marginal relacionada de manera significativa con un consumo diario de alcohol (of 410 g), siendo esta pérdida mayor que la inducida por el consumo de tabaco (Galindo-Moreno et al. 2005). No obstante, se necesitan más investigaciones al respecto para poder sostener estas afirmaciones.

## ENCÍA QUERATINIZADA

Existe otro factor en relación a la salud de los tejidos blandos periimplantarios que puede influir en la respuesta de los tejidos ante la agresión ya sea traumática (fricción de una prótesis, mal ajuste ...) o infecciosa. Ha sido un gran tema de debate la necesidad o no de una banda de encía insertada, queratinizada, que rodee a los dientes.

Bien es sabido que esta banda de encía no es imprescindible para establecer salud periodontal, pero nos podemos preguntar si para conservar o mantener la salud de los tejidos periimplantarios ocurre lo mismo. Se ha descrito en la literatura que existe una mayor susceptibilidad a la progresión de la periimplantitis en los implantes que se encuentran rodeados de mucosa alveolar, móvil, no queratinizada (Warrer y cols. 1995). Sin embargo no hay estudios clínicos que soporten la idea que la ausencia de encía queratinizada ni la anchura de la misma influyen significativamente en el control de la placa, en el índice de sangrado o en la profundidad de sondeo, no siendo un requisito indispensable para el mantenimiento de la salud gingival, que pueda conllevar a una mayor frecuencia y progresión de la periimplantitis (Wennstrom y cols. 1994).

Por otro lado la experiencia clínica nos demuestra que la presencia de una banda de encía queratinizada, insertada, ofrece una mayor resistencia evitando o retardando la pérdida del sellado alrededor de los implantes y evitando así la invasión y colonización bacteriana el surco periimplantario (García-Calderón y cols. 2004).

## CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE DEL IMPLANTE

Hay una gran variedad de características respecto a la topografía, rugosidad y composición química de la superficie de los implantes. El diseño de los implantes

ha cambiado mucho desde los comienzos, hoy en día la mayoría de los implantes que se encuentran en el mercado presentan superficies moderadamente rugosas, ya que han mostrado una respuesta ósea mejorada respecto a la que muestran las superficies muy rugosas o lisas (Albrektsson & Wennerberg 2004).

Las características de la superficies del implante, su rugosidad y las superficie libres de energía son un factor clave para la adhesión bacteriana, sirviendo el implante como base para el establecimiento y crecimiento del biofilm en el ecosistema oral. Esta situación puede mejorar reduciendo la rugosidad de la superficie, dificultando el acumulo de placa que impida o disminuya la adhesión bacteriana. Estudios que comparan diferentes tipos de superficies desde lisas, rugosas y moderadamente rugosas afirman que tanto la adhesión bacteriana (Wu-Yuan y cols. 95), como la pérdida ósea marginal (Baelum & Ellegaard 2004) y la consecuente aparición de lesiones periimplantarias son más frecuentes en las superficies de implantes rugosas (Åstrand y cols. 2004). La mayoría de estudios analizados en una reciente revisión coinciden observando rangos de supervivencia de los implantes con superficies moderadamente rugosas superiores al 90% (Mayfield 2009 a).

Un estudio in vitro con el objetivo de evaluar la rugosidad de las superficies de titanio necesarias para reducir la colonización tras 24 horas de exposición al ambiente oral, han mostrado en sus resultados que un promedio de rugosidad de una superficie de titanio  $\geq 0,088 \mu\text{m}$  y  $\leq 1,027 \mu\text{m}$  inhiben en gran medida el acumulo y maduración de la placa tras este periodo (Rimondini y cols. 1997, Subramani y cols. 2009).

La formación del biofilm se encuentra influenciada no solo por las características y rugosidad del implante si no también por el tratado químico y sus superficies libres de energía en el material del implante (Karthikey y cols. 2009). La modificación de las superficies de los implantes con tratamientos de nitrito de titanio (TiN) o nitrito de circonio (ZrN) mediante oxidación térmica y radiación láser han mostrado una significativa menor adhesión bacteriana comparada con las superficies de implantes maquinados en estudios realizados in vitro y en vivo (Grössner y cols. 2001, Scarano y cols. 2003). Metales puros, especialmente el titanio, níquel, acero y vanadio contienen un efecto bacteriostático que les permite inhibir el crecimiento bacteriano, ocupando el titanio el segundo lugar después del oro (Berry y cols. 1992). Sin embargo hay estudios realizados in vivo e in vitro que niegan el significativo papel bacteriostático de este metal (Leonhardt y cols. 1995, Leonhardt y cols. 1995).

La existencia de un defecto en la unión entre el implante y el pilar es una de las principales razones por las que aparece la periimplantitis (Quirynen y cols. 1994). Esta unión microscópica entre implante y el pilar, el material del pilar, restauraciones sobrecontorneadas y las características o propiedades del pilar y el implante, tienen una papel crucial en la colonización bacteriana por lo que tiene especial importancia desarrollar superficies que minimicen la adhesión de colonización primarios.

### **¿CUÁL ES EL PAPEL DE LAS BACTERIAS EN LA PATOGÉNESIS DE LA PERIIMPLANTITIS?**

La flora periimplantaria, la formación del biofilm sobre las superficies de los implantes y el acumulo de placa que tiene lugar cuando existen malas condiciones de higiene oral son los factores que ocupa un papel principal en la etiología de la enfermedad. El biofilm comprende un largo complejo de especies bacterianas presentes tanto en las superficies dentales como implantarias, siguiendo un patrón específico con capacidad de adhesión de los colonizadores iniciales a la película y seguido por los colonizadores secundarios mediante adhesión interbacteriana (Rosan & Lamont 2000).

#### **Patrón de colonización en dientes naturales e implantes**

La formación de placa bacteriana en la dentición natural es la principal fuente de colonización de las nuevas superficies implantadas en sujetos parcialmente edéntulos. Algunos estudios muestran una temprana colonización de dichas superficies por parte de las bacterias periodontopatógenas en este tipo de pacientes (Mombelli y cols. 1988; van Winkelhoff y cols. 2000).

Este proceso de colonización de las bacterias periodontopatógenas que ocupan la bolsa residual se establecen sobre las nuevas superficies insertadas como nos revelan las muestras tomadas del surco periimplantario de los implantes a las pocas semanas. Sin embargo el desarrollo de la mucositis periimplantaria necesitará más tiempo para su aparición en los primeros 6 meses. (De Boever & De Boever 2006).

Más reciente, se ha confirmado la presencia de bacterias en muestras de fluido tomadas del surco periimplantario y gingival aproximadamente 30 minutos des-

pués de completar la colocación del implante (Furst y cols. 2007). Este mismo estudio concluye que el rápido establecimiento de la microbiota que ocurre tras el procedimiento quirúrgico en la colocación de implantes no difiere del que ocurre en los dientes vecinos naturales. Bacterias como *Fusobacterium* y *Porphyromonas gingivalis* se han visto implicadas como patógenos principales en la enfermedad periodontal y al mismo tiempo aisladas en la enfermedad periimplantaria (Rutar y cols. 2001). Este hecho puede ser sustentado por lo que sugieren algunos autores, que explican que la colonización de los implantes a los 25 días de la cirugía de segunda fase depende de la microbiota de la dentición adyacente (Callan y cols. 2005, De Boever & De Boever 2006).

Otro reciente estudio cuyo objetivo era evaluar el patrón de colonización temprano de las localizaciones con implantes y localizaciones de dientes adyacentes en el momento de la colocación, a las 12 semanas y 12 meses, muestran únicamente pequeñas diferencias en la prevalencia de especies bacterianas detectadas en ambas localizaciones a los 12 meses (Salvi y cols. 2008).

Otras partes de la cavidad oral como la lengua, amígdalas, o la mucosa oral también pueden actuar como reservorio de bacterias periodontopatógenas para la colonización periimplantaria. En un estudio muy actual se han observado lesiones periimplantarias con elevados niveles de bacterias periodontopatógenas en pacientes que han permanecido edéntulos 8 meses previos a la colocación de los implantes (Emrani y cols. 2009).

### **MICROFLORA PERIIMPLANTARIA**

Las especies *Actinomyces* y *V. parvula* halladas en el fluido gingival de dientes naturales e implantes han sido descritas como colonizadores tempranos (Socransky & Haffajee 2005), y de una forma más tardía las especies *Streptococci* especialmente *S. gordonii* se co-adhesiona con *P. gingivalis*.

Van Winkelhoff y cols. en el 2000 describen una microbiota submucosa en la que predominan el *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* como colonizadores tempranos. De este modo, la respuesta inflamatoria observada en la mucositis y periimplantitis puede depender de patógenos específicos que presentan afinidad por el titanio y a interacciones relacionadas con el huésped, explicando así la respuesta inflamatoria específica de las lesiones



periimplantarias. Algunas de estas especies como *P. gingivalis* y *Prevotella intermedia* poseen la capacidad de tener alta afinidad con el titanio, lo que les facilita la formación de biofilm (Fürst y cols. 2007). Otro ejemplo es el del *S. aureus autolisina* que ha sido descrito como un importante colonizador temprano de los implantes de titanio (Costerton y cols. 2005).

Incluso se ha sugerido que puede existir la posibilidad de predecir la detección o la falta de detección de la especie de *S. aureus* a un año fundamentado en los datos respectivos a 12 semanas, basado en el pensamiento que este particular microorganismo este asociado con la periimplantitis.

Además del material del que esta conformado el implante, las características de su superficie tienen una importante implicación en el potencial de adhesión que la bacteria y las células del huésped poseen, contribuyendo a la colonización temprana del implante (van Winkelhoff y cols. 2000). La existencia de esta probable asociación entre el diseño del implante y la composición de la microflora periimplantaria necesita ser investigada en más detalle.

También se ha establecido otra posible relación entre la flora periimplantaria y el estado del implante. En aquellos casos en los que el implante se encuentra estable parece común encontrar *cocos* grampositivos y bacilos gramnegativos, con un incremento del recuento de *bacilos* anaerobios gramnegativos y una disminución de la proporción de *cocos* grampositivos en la mucositis. Conforme tiene lugar la progresión de la enfermedad, la microflora también continúa cambiando su composición pero de una forma más significativa comparado con un diente sano, detectando en este caso: *Porphyromonas gingivalis*, y en algunos casos de forma rara *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Porphyromonas gingivalis* es una bacteria anaerobia encontrada frecuentemente en bolsas profundas, y su predominio en localizaciones periimplantarias profundas pueden acelerar la pérdida de tejido.

En desacuerdo con estudio previos, Tabanella y cols. en 2009 observaron que *T. forsythia* no solo se encontraba en localizaciones con lesiones periimplantarias sino también en lesiones específicas de mucositis. Este mismo estudio observó que la especie *P. intermedia* también participa en el desarrollo de la mucositis concluyendo que *T. forsythia*, las especies *Campylobacter*, *P. micros* y la especie *Fusobacterium* son los periodontopatógenos más frecuentemente hallados en las localizaciones con periimplantitis. Sin embargo *Aggrega-*

*tibacter actinomycetemcomitans* no fue localizada en ninguna localización, lo que sugiere que estas bacterias son indicadores significativos de periimplantitis.

Estudios previos mediante técnicas de cultivo han identificado un predominio de la especie *P. gingivalis*, *P. intermedia* (Leonhardt y cols. en 2003, Mombelli y cols. 1995) y *A. actinomycetemcomitans*, *Escherichia coli* y *S. aureus* (Leonhardt y cols. en 2003) en las localizaciones con periimplantitis.

## CONCLUSIONES

Tras esta extensa revisión de la literatura podemos entender que existen similitudes entre la etiología y patogénesis de la enfermedad periodontal y la periimplantitis.

Teniendo en cuenta las limitaciones de algunos estudios, podemos decir que existe evidencia suficiente para afirmar que factores como: una historia previa de enfermedad periodontal, una pobre higiene oral y el tabaco parecen exponer al paciente a un mayor riesgo para el desarrollo de la periimplantitis. Sin embargo, disponemos de limitada evidencia para confirmar asociación del alcohol y la periimplantitis.

La colocación de implantes en pacientes parcialmente edéntulos es un procedimiento que actualmente se encuentra con gran frecuencia en la clínica dental. Se ha establecido una clara asociación entre la presencia de enfermedad periodontal y el consecuente desarrollo de periimplantitis, mostrando que aquellos pacientes con enfermedad periodontal se encuentran expuestos a un mayor riesgo de desarrollar lesiones inflamatorias periimplantarias por la presencia de posibles nichos presentes en las bolsas periodontales residuales que colonizan las superficies adyacentes de los implantes. A pesar de la asociación establecida esto no contradice la colocación de implantes en este tipo de pacientes, ya que algunos estudios indican que los sujetos con historia de enfermedad periodontal pueden mantener en salud los tejidos periimplantarios.

Por otro lado, algunos estudios nos indican que las variaciones genéticas como pueden ser los polimorfismos se encuentran relacionados con la presencia de enfermedad periimplantaria, así como se ha mostrado previa relación con la enfermedad periodontal. Incluso algunos autores apuntan a que el polimorfismo del gen de la IL-1RN puede representar un riesgo para la periimplantitis, aunque no parece estar del todo cla-

ro si este factor de riesgo muestra asociación con el desarrollo de periimplantitis.

Es bien sabido que la presencia de diabetes mal controlada en pacientes adultos supone un mayor riesgo de experimentar periodontitis e infecciones. De igual modo parece lógico que suceda lo mismo en pacientes con implantes dentales. Sin embargo existe cierta controversia al respecto aunque la mayoría de los estudios apuntan a que aquellos pacientes diabéticos con un pobre control metabólico también han mostrado un mayor riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad periimplantaria por lo que debemos ser cautelosos y prestar gran atención evitando colocar implantes en pacientes con un mal control metabólico. Siendo así, el control de la higiene oral y el estado periodontal del paciente deben ser monitorizados antes y después de la colocación de los implantes con del fin de evitar o al menos minimizar el riesgo de desarrollar periimplantitis.

A pesar de no disponer de estudios clínicos que soporten la idea de que la ausencia de encía queratinizada ni la anchura de la misma influyen significativamente en el control de la placa, en el índice de sangrado o en la profundidad de sondeo, no siendo considerado un requisito indispensable para el mantenimiento de la salud gingival, la experiencia clínica nos demuestra que la presencia de una banda de encía queratinizada, insertada, ofrece una mayor resistencia evitando o retardando la pérdida del sellado alrededor de los implantes y dificultando el infiltrado de bacterias.

Diferentes diseños de implantes y superficies que favorecen la retención de placa tienen un importante papel en la influencia del potencial de adhesión de las bacterias y células del huésped. Se muestran diferentes datos sobre la prevalencia de la enfermedad periimplantaria, aunque se recomiendan superficies moderadamente rugosas ya que parecen mejorar la respuesta ósea comparada con otro tipo de superficies.

Se necesitan más estudios longitudinales que consideren variables de riesgo y el proceso inflamatorio que afectan los tejidos periimplantarios.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Aalam AA, Nowzari H. Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acidetched implants, and machined implants. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2005;20:793-8.
2. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report session IV. In: Lang NP, Karring T. *Proceedings of the First European Workshop on Periodontology*. 1994;365-9.
3. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: part 2 – review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *The International Journal of Prosthodontics*. 2004;17:544-64.
4. Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol*. 2007;34(7) Jul:610-7.
5. Attard NJ, Zarb GA. A study of dental implants in medically treated hypothyroid patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2002;4:220-31.
6. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *Journal of Clinical Periodontology*. 1981;8:239-48.
7. Baelum V, Ellegaard B. Implant survival in periodontally compromised patients. *Journal of Periodontology*. 2004;75:1404-12.
8. Baig MR, Rajan M. Effects of smoking on the outcome of implant treatment: a literature review. *Indian J Dent Res* 2007;18:190-5.
9. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993;8:609-15.
10. Bain CA. Smoking and implant failure-Benefits of smoking cessation protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11:756-9.
11. Bain CA, Weng D, Meltzer A, Kholes SS, Stach RM. A metaanalysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compend*. 2002;23:695-706.
12. 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. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29:197-212.
13. Bergstrom J. Cigarette smoking as a risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1989;17:245-7.
14. Berry CW, Moore TJ, Safar JA, Henry CA, Wagner MJ. Antibacterial activity of dental implants metals. *Implant Dent*. 1992;1:59-65.
15. Chung DM, Oh TJ, Lee J, Misch CE, Wang HL. Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2007;22:117-26.
16. De Boever AL, De Boever JA. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2006;17:8-17.

17. Deluca, Habsha E, Zarb GA. i.e. effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: Implant survival. *Int J Prosthodont* 2006;19:491-8.
18. Ellegaard B, Baelum V, Karring T. Implant therapy in periodontally compromised patients. *Clinical Oral Implants Research*. 1997;8:180-8.
19. Emrani J, Chee W, Slots J. Bacterial colonization of oral implants from nondental sources. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009 Jun;11(2):106-12.
20. Esposito M, Hirsch JM, Lehman U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci*. 1998;106:721-64.
21. Feloutzis A, Lang NP, Tonetti MS, Bürgin W, Brägger, U, Buser, D, Duff GW, Kornman, KS. IL-1 genepolymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14:10-7.
22. Ferreira S, Silva G, Cortelli J, Costa J, Costa F. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33:929-35.
23. Fiorellini J, Nevins M. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontology*. 2000;23:73-7.
24. Fürst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18:501-8.
25. Galindo-Moreno P, Fauri M, Ávila-Ortiz G. Impact of smoking on marginal bone loss: A prospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2005;16:579-86.
26. García-Calderón M, Cabezas Talavera J, Gallego Romero D, Torres Lagares D. *Av Periodon Implantol* 2004;16(1):9-18.
27. Grössner-Schreiber B, Gripentrog M, Haustein I et al. Plaque formation on surface-modified dental implants. An in Vitro study. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:543-51.
28. Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser, D. Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15:393-400.
29. Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(Suppl 6):196-209.
30. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*. 2008;35(Suppl. 8): 292-304.
31. Jansson H, Hamberg K, De Bruyn H, Brattha G. Clinical consequences of IL-1 genotype on early implant failures in patients under periodontal maintenance. *Clinical Implant Dentistry Related Research*. 2005;1:51-9.
32. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmousis, I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research*. 2007;18:669-79.
33. Karoussis IK, Müller, S, Salvi G, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Lang NP. Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15:1-7.
34. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22 (Suppl):173-20.
35. Kozlovsky A, Tal H, Laufer B-Z, Leshem R, Rohrer M D, Weinreb M, Artzi Z. Impact of implant overloading on the peri-implant bone in inflamed and non-inflamed peri-implant mucosa. *Clin. Oral Impl. Res*. 2007;18:601-10.
36. Lachmann S, Kimmerle-Muller E, Axmann D, Scheideler L, Weber H, Haas R. Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A-889 and IL-1B 13954 genotype. A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2007;18:212-23.
37. Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansåker AM, Peña AS, van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Renvert S. IL-1RN gene polymorphism is associated with periimplantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2006;17:380-5.
38. Leonhardt A, et al. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol* 2003;74:1415-22.
39. Leonhardt A, Dahlén G. Effect of titanium on selected oral bacterial species in Vitro. *Eur J Oral Sci*. 1995;103:382-7.
40. Leonhardt A, Olsson J, Dahlén G. Bacterial colonization on titanium, hydroxyapatite, and amalgam surfaces in vivo. *J Dent Res*. 1995;74:1607-12.
41. Lindquist LW, Carrlsson GE, Jemt T. A prospective 15-years follow up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res*. 1996;7:329-36.
42. Mombelli A, Maxer M, Gaberthuel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1995;22:124-30.
43. Mundt T, Marck F, Schwahn C, Biffar R. Private practice results of screw-type tapered implants: Survival and evaluation risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21:607-14.
44. Ong CTT, Ivanovski S, Needleman IG, Retzepi M, Moles DR, Tonetti MS, Donos N. Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *J Clin Periodontol*. 2008;35:438-62.
45. Quirynen M, Abarca M, Van Assche N, Nevins M, van Steenberghe D. Impact of supportive periodontal therapy and implant surface roughness on implant

- outcome in patients with a history of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34:805-15.
46. Quirynen M, Bollen CM, Eyssens H, van Steenberghe D. Microbial penetration along the implant components of the Brånemark system. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res*. 1994;5:239-44.
  47. Quirynen M, De Soete M, Van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clinical Oral Implants Research*. 2002;13:1-19.
  48. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors-tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005;32(Suppl 6):180-95.
  49. Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2009;36 (Suppl. 10):9-14.
  50. Rimondini L, Farè S, Brambilla E, Felloni A, Consonni C, Brossa F, Carrassi A. The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol*. 1997;68:556-62.
  51. Roos-Jansåker A-M, Renvert H, Lindahl Ch, Renvert S. Nine- to fourteen-year followup of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol*. 2006;33:296-301.
  52. Rosan B, Lamont RJ. Dental plaque formation. *Microbes Infection*. 2000;2:1599-607.
  53. Rutar A, Lang N, Buser D, Burgin W, Mombelli A. Retrospective assessment of clinical and microbiological factors affecting peri-implant tissue conditions. *Clin Oral Implant Res*. 2001;12:189-95.
  54. 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 Impl. Res*. 2008;19:242-8.
  55. Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG. (2007) Tobacco as a risk factor for survival of dental implants. *J Periodontol*. 2007 Feb;78(2):351-9.
  56. Scarano A, Piattelli M, Vrespa G, Caputi S, Piattelli A. Bacterial adhesion on titanium nitride-coated and uncoated implants: An in vivo human study. *J Oral Implantol*. 2003;29:80-5.
  57. Schwartz-Arad, Samet N, Mamlider A. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol*. 2002;73:153-7.
  58. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Impl Res*. 2009;20:169-74.
  59. Shwartz-Arad D, Samet N, Samet N, Mamlider A. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol*. 2002;73:152-7.
  60. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*. 2005;38:135-87.
  61. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, Hammerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009 Jul-Aug;24(4):616-26.
  62. Tolstunov L. Implant zones of the jaws: implant location and related success rate. *Journal of Oral Implantology*. 2007;33:211-20.
  63. van Winkelhoff AJ, Goene RJ, Benschop C, Folmer T. Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research*. 2000;11:511-20.
  64. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 1995;6:131-8.
  65. Wennstrom JI, Bengazi F, Lekholm U. The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clin Oral Implants Res*. 1994;5:1-8.
  66. Westfelt E, Rylander H, Blohne G, Joanasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996;23:92-100.
  67. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2008;35:286-91.
  68. Weyant RJ, Burt BA. An assessment of survival rates and within patient clustering of failures for endosseous oral implants. *J Dent Res*. 1993;72(1):2-8.
  69. Weyant RJ. Characteristics associated with the loss and periimplant tissue health of endosseous dental implants. *Int J Oral and Maxillofac Implants*. 1994;9(1): 95-102.
  70. Wu-Yuan CD, Eganhouse KJ, Keller JC, Walters KS. Oral bacterial attachment to titanium surfaces: A scanning electron microscopy study. *J Oral Implantol*. 1995;21: 207-13.