

Etiopatogénesis de las Enfermedades Peri-implantares Ë

Revisión de Literatura

- Carolina Del Río Zapata - Odontóloga Universidad CES; Residente Posgrado de Periodoncia Universidad CES
- Vanessa Ford Martinelli - Odontóloga Universidad de Panamá; Residente Posgrado de Periodoncia Universidad CES
- Dra. Astrid Giraldo Aristizabal - Periodoncista CES; Docente Posgrado de Periodoncia Universidad CES
- Dr. Andrés Duque Duque - Periodoncista Pontificia Universidad Javeriana; Magister Epidemiología Universidad CES; Profesor Titular Universidad CES
- Dr. Gabriel Jaime Cadavid - Odontólogo CES; Periodoncista Universidad de Illinois; M.S. Profesor Titular Universidad CES

Palabras clave: peri-implantitis, mucositis, diagnosis, etiología.

Introducción

En la actualidad el tratamiento con implantes es una alternativa para el reemplazo de piezas dentales. Es una técnica altamente predecible y eficaz donde el impacto en la calidad de vida de los pacientes parcial y totalmente edéntulos es incuestionable. Los resultados del tratamiento a largo plazo han mostrado tasas de supervivencia superiores al 90% y tasas de éxito también altas, pero dependientes de criterios seleccionados para su valoración y de algunos factores de riesgo. En general, la tasa de supervivencia a los 5 años de función para implantes rehabilitados con prótesis fija, es aproximadamente del 95%, y a los 10 años es mayor al 89%; para coronas únicas hay reportes de 94.5% a 5 años, y de 89.4% a 10 años (1,2). Para prótesis fija con cantilvers la evidencia es limitada; una revisión sistemática, que incluyó 2 estudios prospectivos (casos-contróles y cohorte) y 1 estudio retrospectivo (casos-contróles), mostró una tasa de supervivencia promedio a 5 años del 71.7% (3) y a 10 años de 80.3% (2). Para implantes colocados en sitios post-

exodoncia, en una revisión sistemática de Lang et al. en el 2012, en la que se incluyeron 46 estudios prospectivos, se reportó una tasa de supervivencia promedio a 2 años del 98.4% (97.3-99%) (4).

El éxito de la terapia con implantes es más difícil de evaluar debido a la falta de información reportada acerca de complicaciones biológicas, técnicas y estéticas. A pesar de la alta supervivencia clínica reportada, las complicaciones técnicas y biológicas peri-implantares son comunes, y han sido reportadas en 38.7% de las reconstrucciones soportadas por implantes luego de 5 años en función (2).

Debido a las diferentes interpretaciones y definiciones de caso, así como a diferencias en las poblaciones de estudio, es difícil estimar de manera exacta la prevalencia o incidencia de las enfermedades peri-implantares. Cuando los signos para definir las enfermedades no son claros para el diagnóstico, este no puede estimarse de manera precisa utilizando únicamente las frecuencias de los signos. Dicho problema se ha presentado para casos de *peri-implantitis*, donde su prevalencia ha sido sobreestimada por algunos autores, dado a que es dependiente de los criterios de definición de caso (5).

Los implantes y los tejidos peri-implantares son susceptibles a lesiones inflamatorias de forma similar a un diente natural (6). Dentro de los factores de riesgo que pueden asociarse con la susceptibilidad a enfermedades peri-implantares tenemos: características de superficie del implante, aspectos anatómicos y estructurales de los tejidos peri-implantares, microbiológicos, inflamatorios, genéticos y los factores de riesgo individuales.

El objetivo de esta revisión de literatura es identificar las condiciones anatómicas y estructurales que diferencian a un diente de un implante, y sus implicaciones en el diagnóstico y el tratamiento de las patologías peri-implantares. Además describir cuales son los factores de riesgo anatómicos, microbiológicos, inflamatorios, ambientales y psicosociales.

Revisión de Literatura

Controversias en la definición de Caso de peri-implantitis

La *mucositis peri-implantar* se define como la inflamación de los tejidos blandos peri-implantares sin pérdida ósea (7,8). La *mucositis* no tratada puede conducir a la *peri-implantitis* que afecta tejidos duros y blandos alrededor de implantes dentales en función, resultando en la pérdida de soporte óseo (7. 9).

Es necesario discutir la controversia en la definición de caso de *peri-implantitis* ya que no hay una conclusión definitiva sobre el tema. Los artículos describen distintos signos o combinación de estos para definir *peri-implantitis* utilizando parámetros de BOP (sangrado al sondaje), valores de profundidades al sondaje aumentadas, y/o diferentes niveles de pérdida ósea. La frecuencia de *peri-implantitis* es difícil de determinar debido a la falta de una sola definición de caso. En la literatura, las frecuencias de los parámetros individuales son registrados de forma separada, pero no reportan en qué extensión los criterios de definición de la enfermedad se encuentran de manera simultánea en los mismos sitios. Como ejemplo, algunos sitios pueden sangrar pero no presentar pérdida ósea, mientras otros pueden mostrar pérdida ósea no relacionada con infección (5).

Mientras que el diagnóstico de *mucositis peri-implantar* se basa en la presencia de sangrado al sondaje sin pérdida ósea con o sin supuración (10,11), para *peri-implantitis* el diagnóstico toma en cuenta profundidades de bolsa mayores o iguales a 4 (12,13) , 5 (14) ó 6mm (15), y movilidad del implante en casos avanzados. Radiográficamente se consideran diversos niveles de pérdida ósea vertical tomando como referencia el número de roscas expuestas, o pérdidas óseas mayores o iguales a 2mm luego del primer año de carga del implante. Estos problemas en la definición de caso pueden distorsionar los hallazgos para *peri-implantitis*.

Prevalencia e Incidencia

La prevalencia e incidencia de *mucositis* y *peri-implantitis* es dependiente de la definición de caso planteada, del tiempo de seguimiento y de los factores de riesgo tomados en cuenta en los diferentes estudios.

Una revisión de literatura que incluyó estudios de corte transversal y longitudinales, con seguimiento a 5 años o más, reportó una prevalencia de *mucositis peri-implantar* cercana al 80% de los sujetos (50% de los sitios) y de *peri-implantitis* entre el 28 y el 56% de los sujetos (12-43% de los sitios) para prótesis fija y sobredentaduras (16). En otro estudio realizado en la Universidad CES de Medellín, Colombia en el 2011, la prevalencia de *mucositis* fue similar; no obstante, la prevalencia de *peri-implantitis* fue más baja comparada con el estudio anterior quizás debido al corto tiempo de seguimiento de los implantes evaluados y a un tamaño de muestra pequeño (17).

Para implantes rehabilitados con prótesis fijas en pacientes edéntulos, en la revisión sistemática de Papaspyridakos del 2012 la complicación biológica más frecuente que se presentó fue la pérdida ósea peri-implantar crestal mayor a 2mm con tasas a los 5 y 10 años de 20.1% (95% IC: 17.7%-22.6%) y 40.3% (95% CI: 36.9%-43.7%), respectivamente. La segunda más frecuente fue la mucositis peri-implantar con tasas a los 5 y 10 años de 10.5% (95% IC: 7.6%-13.4%) y 21.1% (95% IC: 16.9%-25.2%), respectivamente (18).

La mayoría de la literatura disponible no evalúa incidencia de *peri-implantitis* sin embargo, en una revisión sistemática donde se incluyeron estudios longitudinales prospectivos a 5 años la tasa de incidencia para sobredentaduras fue de 0.66%, 0.71% para prótesis fija completa y 6.47% para prótesis fija parcial. Para reemplazo de diente único a 5 años la tasa de incidencia fue de 0.31% (19). Lu y Huang reportan incidencia de *peri-implantitis* en un rango de 0-14.4%; además, comentan que puede ser más alta cuando los implantes reemplazan dientes perdidos por periodontitis crónica o por infección odontogénica pre-existente (20). Esto demuestra que

las tasas de incidencia cambian, dependiendo de los diferentes factores de riesgo y tipos de restauración presentes.

Algunos factores de riesgo pueden llevar a que se presenten más complicaciones biológicas en algunos casos que en otros. A continuación se detalla la prevalencia o incidencia de *peri-implantitis* dependiendo de diferentes factores de riesgo como el fumar, la periodontitis, diabetes y/o tipo de implante (tratamiento de superficie) (Tabla 1). Se observa que algunas tasas de prevalencia son más altas dependiendo de los factores de riesgo estudiados.

Autor	Diseño del estudio	Tipo de implante	Definición de enfermedad	Factores de riesgo	Incidencia	Prevalencia
Ferreira et al. (2006) (10)	Corte transversal	Nobel, 3i, Intralock	PCS >4mm+ BOP/Sup y P.O	Pobre control de placa Periodontitis Diabetes	9%	NR
Astrand et al. (2004) (21)	Prospectivo, boca dividida	Branemark, ITI (TPS)	Sup y P.O	Periodontitis Fumar	NR	9.1%
Dvorak et al. (2011) (22)	Corte transversal	Nobel	PCS >5 mm, BOP y P.O	Osteoporosis Osteopenia	NR	24%
Rinke et al. (2011) (23)	Series de Casos retrospectivos	Ankylos	PCS \geq 5 mm + BOP/ Sup y P.O	Periodontitis Fumar	NR	P: 11.2%
Roos-Jansaker et al. (2006b) (11)	Series de casos retrospectivos	Branemark	P.O > 3 roscas después del primer año + BOP /Sup	Fumar Ausencia de mantenimiento	NR	P: 16% I: 6.6%
Rutar et al. (2001) (6)	Series de casos	ITI	PCS >4 mm + BOP/Sup + P.O	Fumar	NR	I: 23%

	retrospectivos					
Simonis et al. (2010) (24)	Series de casos retrospectivos	Straumann (TPS)	PCS >4 mm, BOP+ P.O >2.5 mm	Fumar Periodontitis	NR	38%
Wahlstrom et al. (2010) (25)	Series de casos Retrospectivos	Astra Tech Nobel	Color y Forma de la mucosa, PCS >3 mm + BOP, P.O >2 mm	Periodontitis Fumar	NR	4%
Karoussis et al. (2003) (26)	Series de casos Retrospectivos	ITI	PCS >4 + BOP+/ Sup+ P.O	Periodontitis Periodontitis + Fumar	28.6% 40%	I: 29%
Duque et al. (2011) (17)	Descriptivo corte transversal	NE	BOP, P.O >1 mm PCS >4, 5 ó 6 mm	Tipo de restauración Periodontitis Diabetes Osteoporosis Fumar	NR	PCS ~ 4 mm de 9.8% ~ 5 mm de 5.9% 6 mm de 2%

Tabla 1. Prevalencia o incidencia de peri-implantitis dependiendo de diferentes factores de riesgo. I: Implante, P: paciente. BOP: sangrado al sondaje, sup: supuración, PCS: profundidad clínica al sondaje. NR: no reportado, NE: no se especifica. TPS: titanium plasma-sprayed, SLA: Sand-blasted, Large grit, Acid- etched.

Enfermedades Peri-implantares vs. Periodontales

Diferencias Diente-Implante

La diferencias anatómicas, estructurales y celulares entre un diente y un implante podrían llegar a tener implicaciones importantes en el diagnóstico, tratamiento, y en las diferentes respuestas en la cicatrización y posibilidades regenerativas de los mismos.

Entre las principales diferencias encontradas entre dientes e implantes

tenemos:

- 1- La parte radicular en dientes está rodeada por cemento y ligamento periodontal (LP), mientras que en implantes oseointegrados hay una conexión directa entre implante y hueso (27).
- 2- En dientes las fibras dentogingivales se insertan perpendicular al cemento; en implantes las fibras colágenas de la mucosa peri-implantar se observan paralelas y se unen débilmente a la superficie del implante (28). Esto podría contribuir a que el selle de tejidos blandos alrededor de implantes sea menos resistente al reto bacteriano (29).
- 3- La mucosa peri-implantar contiene alta cantidad de colágeno, y bajo número de fibroblastos, mientras que en dientes ocurre lo contrario (27).
- 4- Además, el aporte sanguíneo en la encía proviene de dos fuentes, los vasos supra-periostales y los vasos del ligamento periodontal; en implantes este aporte es restringido: los vasos sanguíneos de la mucosa peri-implantar provienen solamente del periostio del hueso que rodea el implante (30).

La proporción aumentada de colágeno en el tejido peri-implantar en conjunto con disminución en la vasculatura, pudiera tener un impacto en el inicio y progresión de las enfermedades peri-implantares debido a que la capacidad de defensa sería inferior al diente natural (31).

Diagnóstico de enfermedades peri-implantares

Así como las definiciones para enfermedades peri-implantares son confusas, sus criterios diagnósticos también lo son. Las herramientas utilizadas para diagnosticar enfermedades peri-implantares son las mismas utilizadas para

evaluar las periodontales: el sondaje y la toma de radiografías. El sondaje peri-implantar permite valorar la estabilidad del tejido conectivo en el tiempo. Mombelli et al. concluyen que además de valorar profundidades al sondaje, también permite determinar parámetros como sangrado, exudado y supuración (32).

Las diferencias entre tejidos blandos que rodean dientes e implantes hace que las profundidades al sondaje sean ligeramente diferentes. Se debe considerar:

1. Tomar un punto de referencia constante en el implante o en la prótesis (33).
2. Comparar parámetros clínicos en el tiempo (33).
3. Alrededor de implantes hay una tendencia de mayor profundidad al sondaje que en dientes, por las diferencias anatómicas antes mencionadas (34). Se recomienda realizar el sondaje con una presión menor para no dañar el selle de tejidos blandos. Se ha demostrado que la presión máxima que se debe ejercer alrededor de implantes para no dar resultados falsos positivos en cuanto a BOP es de 0.15N (35); en dientes es mayor, de 0.25N (36).
4. La ausencia de sangrado es un indicador de salud de los tejidos blandos peri-implantares, pero su presencia no necesariamente indica inflamación (37).

En cuanto a las radiografías, es necesario un seguimiento para descartar posibles cambios patológicos en el tiempo. Se recomienda tomar radiografía inicial para determinar niveles óseos, una previa a la segunda fase quirúrgica para asegurar que haya adecuado contacto hueso-implante, y otra después del primer año de carga luego de la saucerización. Además, si los parámetros clínicos indican enfermedad, se recomienda tomar radiografía para evaluar una posible pérdida ósea (33).

Cuando evaluamos radiografías en implantes, es importante considerar el tiempo del implante en boca, y tener en cuenta que lo normal es que la pérdida ósea angular sea menor a 0.2 mm por año después del primer año de carga funcional del implante, según Albrektsson et al. (38).

Etiopatogénesis

A pesar de las similitudes respecto a la etiología, hallazgos clínicos, y factores de riesgo entre enfermedades peri-implantares y periodontales, existen diferencias importantes que pueden influir sobre la etiopatogénesis de estas patologías.

Si comparamos la *mucositis peri-implantar* con la gingivitis, la respuesta inflamatoria del huésped es similar en ambas entidades. Sin embargo, esta respuesta es más pronunciada en el caso de mucositis, y la progresión de la lesión de *mucositis* a *peri-implantitis* es más rápida en comparación a la progresión de gingivitis a periodontitis. (39). Lo anterior debe ser validado con estudios longitudinales de tamaño apropiado.

Entre *peri-implantitis* y periodontitis, hay diferencias histopatológicas críticas entre las dos lesiones. (39). En estudios experimentales realizados por Berglundh et al. se observó que en dientes se daba un proceso autolimitado donde una cápsula de tejido conectivo separaba el infiltrado inflamatorio celular del hueso, mientras en *tejidos peri-implantares* este infiltrado se extendía hasta la cresta ósea (40). Estos hallazgos podrían explicar la rápida progresión en lesiones de *peri-implantitis*.

Es importante tener en cuenta que, como en la periodontitis, un solo factor de riesgo no se puede considerar como el causal de la *enfermedad peri-implantar*, sino que varios factores interactúan entre ellos para aumentar el riesgo de estas patologías.

Dentro de los factores de riesgo biológicos para enfermedades periodontales que se pueden extrapolar para *enfermedades peri-implantares* tenemos (41):

1. Factores de riesgo microbiológicos y anatómicos.
2. Inmuno-inflamatorios.
3. Los ambientales.
4. Psicosociales donde está la falta de compromiso del paciente con la asistencia a citas de mantenimiento periodontales y peri-implantares.

Factores de riesgo microbiológicos y anatómicos

En estudios de identificación de patógenos se ha encontrado que no hay diferencias significativas en la microbiota entre dientes e implantes, donde predominan espiroquetas y formas móviles de bacterias gram negativas anaerobias. En un estudio clásico de Mombelli et al. de 1987 donde se analizó la microbiota asociada con implantes ITI® cilíndricos huecos por medio de cultivos con métodos inmunoquímicos y microscopía, se encontró que en implantes con *peri-implantitis* la microbiota era compleja y mostraba una gran proporción bacilos anaeróbicos gram negativos, *Bacteroides* pigmentados de negro y *Fusobacterium* spp. En los sitios sanos, la proporción de estos microorganismos era menor (42). Estos resultados sugieren que la *peri-implantitis* comparte características microbiológicas en común con la periodontitis crónica.

Otro microorganismo característico de lesiones periodontales y peri-implantares es el *Staphylococcus aureus* que tiene la capacidad de colonizar superficies inertes como dispositivos médicos (43,44), prótesis e implantes dentales (45) por medio de enzimas llamadas autolisinas (46). Se ha encontrado que este microorganismo se encuentra en proporciones significativamente mayores en lesiones de *peri-implantitis* comparado con periodontitis (47).

Como se menciona en la Tabla 1, otro factor de riesgo para la *peri-implantitis* es el pobre control de placa. Ferreira et al. encontraron una asociación

significativa entre esta y las enfermedades peri-implantares. El OR ajustado para prevalencia de *peri-implantitis* fue de 14.3 (95% IC 9.1-28.7) y de 2.9 (95% IC 2.0-4.1) para *mucositis peri-implantar* cuando se asociaba con pobre control de placa (10).

Haciendo referencia a los factores de riesgo anatómicos y estructurales relacionados al implante, la susceptibilidad para enfermedades peri-implantares varía de acuerdo con el tipo de implante y especialmente con su topografía. Estudios han demostrado que las superficies rugosas de los implantes facilitan el desarrollo de *peri-implantitis* comparado con implantes mínimamente rugosos, ya que facilitan la colonización bacteriana promoviendo los subsecuentes procesos inflamatorios que pueden llevar a *peri-implantitis* (48).

En un estudio de Albouy et al. donde se indujo *peri-implantitis* experimental en perros se observó progresión espontánea de esta con pérdida ósea más pronunciada en implantes con superficies tratadas de mayor rugosidad, en comparación con superficies menos rugosas (49). De igual forma, el mismo grupo de investigación demuestra que las superficies más rugosas parecen tener peores resultados en el tratamiento quirúrgico de la *peri-implantitis* comparadas con superficies más lisas (50). Esto puede asociarse a la dificultad de dejar la superficie del implante libre de bacterias cuando hay rugosidades presentes.

Por otro lado, en el séptimo *Workshop* Europeo de Periodoncia se concluyó que no existen suficientes estudios que soporten que las características de superficie de los implantes puedan tener un efecto significativo en el inicio de la *peri-implantitis* (8). Esto es confirmado por los RCTs (ensayos clínicos controlados aleatorizados) realizados por el grupo belga de Quirynen et al. en el 2012 donde se encontró que no hubo diferencias significativas en parámetros clínicos (PCS, BOP, CAL, recesión gingival) para superficies de implantes mínima y moderadamente rugosas (51), y que tampoco las superficies rugosas influenciaban sobre la formación de biofilm durante el primer año de carga (52).

Factores de riesgo inmuno-inflamatorios y genéticos

De la misma manera que los factores de riesgo inmuno-inflamatorios se asocian de forma clara con el desarrollo de enfermedades periodontales, también se relacionan con las enfermedades peri-implantares. Ante una flora patógena se liberan productos microbianos que inducen a una respuesta inmuno-inflamatoria mediada por citoquinas (53), lo que conlleva al aumento de la inflamación, y destrucción de los tejidos blandos y duros que se manifiestan en formación de bolsas y pérdida ósea peri-implantar.

Dentro de los factores de riesgo inmuno-inflamatorios es importante tener en cuenta la presencia de polimorfismos genéticos y la respuesta inflamatoria individual de cada paciente. En una revisión sistemática de Dereka et al. realizada en 2012, donde se incluyeron estudios prospectivos, de corte transversal y retrospectivos, se concluye que la evidencia aún es conflictiva y limitada para establecer una asociación entre polimorfismos para IL-1, TNF- α , IL-2, IL-6 o TGF- β 1 y las enfermedades peri-implantares (54).

Dentro de los polimorfismos genéticos antes mencionados, el más estudiado es el de la IL-1. Se ha asociado esta citoquina con reabsorción ósea, y su sobreproducción está implicada en la patogénesis y en la manifestación clínica de las enfermedades inflamatorias (55).

En una revisión sistemática de Huynh-Ba et al. del 2008 se concluye que no se pueden dar conclusiones definitivas para la asociación de polimorfismo de IL-1 y el desarrollo de *peri-implantitis*. Sin embargo, al combinar este factor de riesgo con el hecho de ser fumador pesado sí parece haber una asociación sinérgica con la pérdida ósea peri-implantar. Aun así, es necesario realizar más estudios para confirmar esta asociación (56).

Factores de riesgo ambientales Æ Cigarrillo y Estrés

El cigarrillo ha mostrado tener un efecto negativo en el proceso de cicatrización de los tejidos periodontales después de procedimientos

realizados en la cavidad oral. En investigaciones que valoraron el efecto de fumar sobre los tejidos peri-implantares, se demostró que había una diferencia estadísticamente significativa en que fumar estaba asociado con niveles de pérdida ósea marginal altos e inflamación de tejidos blandos (57,58).

En el meta-análisis de Strietzel et al. del 2007 se mostró un aumento de riesgo significativo de falla de implantes para pacientes fumadores con un OR de 2.64 (IC 95% 1.70-4.09) para sujetos, y de 2.25 para implantes (IC 95% 1.96-2.59) comparado con no fumadores. La revisión sistemática indicó un riesgo incrementado de presentar complicaciones biológicas en fumadores. Se concluye que el fumar es un factor de riesgo significativo para la terapia con implantes (59). Por otro lado, en una revisión sistemática de Klokkevold et al. del mismo año se observó que el efecto de fumar sobre la supervivencia de implantes parecía ser más pronunciado cuando eran colocados en hueso blando trabecular (60).

De los 22 estudios incluidos en la revisión de literatura realizada por Heitz Mayfield et al. en el 2009, donde se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios longitudinales y de corte transversal de cohorte, en 18 estudios con periodos de seguimiento de 1 a 24 años se reporta un riesgo aumentado significativo de pérdida ósea en el tiempo en pacientes fumadores. El OR para pérdida ósea progresiva oscilaba entre 1.95-10 en fumadores (61).

Hasta el año 2008 hay diferentes estudios que reportan pérdida ósea peri-implantar en el tiempo; para no fumadores el promedio anual de pérdida ósea oscila entre 0.18 mm-1.2 mm, mientras que para fumadores estos valores aumentan (0.32 mm-2.6 mm) (61). En un estudio retrospectivo realizado por Vervaeke et al. en el 2012, en el que se incluyeron 1106 implantes con un tratamiento de superficie modificado por flúor con seguimiento de al menos 2 años, los fumadores perdieron más hueso que los no fumadores en el maxilar (0.74 mm, SD (*desviación estándar*) 1.07 vs. 0.33 mm; SD 0.65, $p < 0.001$), lo que no ocurrió en la mandíbula (0.25 mm, SD 0.65 vs. 0.22 mm; SD 0.5, $p = 0.298$) (62).

Se podría pensar que el estrés podría ser otro factor de riesgo contribuyente para el desarrollo o progresión de *peri-implantitis*, ya que en pacientes bajo condiciones de estrés se afecta al sistema inmunológico y se induce a la producción de ciertas citoquinas que tienen que ver con reabsorción ósea (IL-1, 2, 3, 6 y TNF) (63). Sin embargo, no existen estudios que demuestren una asociación directa entre el estrés y las enfermedades peri-implantares.

Otros factores de riesgo relacionados

Otro factor de riesgo relacionado con *peri-implantitis* está el haber tenido enfermedad periodontal previa. Diferentes estudios han demostrado que los periodontopatógenos pueden translocarse de bolsas residuales de dientes a implantes en pacientes parcialmente edéntulos; esto podría llevar a la infección de los tejidos peri-implantares, resultando en pérdida ósea y eventualmente la pérdida del implante (64. 66). En un estudio de Pjetursson et al. del 2012 se demostró que las profundidades al sondaje mayores o iguales a 5 mm son un hábitat de patógenos putativos, y presentan un riesgo significativo para *peri-implantitis* (67).

Los hallazgos del meta-análisis de Safii et al. del 2010 muestran resultados menos favorables para implantes en pacientes con periodontitis comparado con pacientes periodontalmente sanos. Los últimos tuvieron 3.02 veces más probabilidad de tener mejor supervivencia que los que fueron tratados por periodontitis (68).

Aloufi et al. en el 2009 reportan mayor pérdida de inserción alrededor de implantes en pacientes con periodontitis severa comparado con el grupo de periodontitis leve o sin periodontitis (69). Estos resultados están en concordancia con los resultados de la revisión sistemática de Schou et al. del 2006 donde los pacientes cuya pérdida dental estuvo asociada a periodontitis, tuvieron mayor riesgo de sufrir de *peri-implantitis* (70).

Referente a la incidencia de *peri-implantitis*, Karoussis et al. (Tabla 1)

encuentran, en un estudio prospectivo de cohorte a 10 años con implantes ITI®, que la incidencia de *peri-implantitis* fue significativamente mayor en pacientes con historia de periodontitis crónica (28.6%) comparado con pacientes periodontalmente sanos (5.8%) ($p=.002$) (26).

Se debe tener en cuenta que la *peri-implantitis*, también puede ser iniciada o mantenida por factores iatrogénicos como la presencia de remanentes de cemento en el surco peri-implantar (71), asentamiento inadecuado de los aditamentos protésicos, y/o sobrecontornos de la restauración que evitan una buena higiene alrededor de los implantes. La interfase implante-prótesis también puede favorecer la retención de placa bacteriana si no hay un buen ajuste entre estos, permitiendo el paso de microorganismos al interior del pilar transepitelial (8).

Aunque la mayoría de las complicaciones en la cicatrización ósea alrededor de implantes no tienen un agente causal claro, se han encontrado algunos factores condicionantes como la diabetes, quimioterapia, obesidad, y/o terapia con esteroides por un largo periodo que podrían influir sobre el inicio y progresión de la *peri-implantitis* (20).

Entre las asociaciones más fuertes con enfermedad periodontal se encuentra la diabetes no controlada (72), el cual es un trastorno metabólico que resulta en un amplio rango de mecanismos que retardan la cicatrización y aumentan la susceptibilidad del paciente a la infección y posible pérdida de implantes.

En pacientes diabéticos, la pérdida de implantes ha sido reportada a los pocos meses de su colocación y continúa después de 10 años resultando en una tasa de supervivencia de 68.75% con un riesgo relativo de falla de implante de 2.75% (IC: 95% 1.46-5.18, $p<.05$) comparado con sujetos saludables (73).

Referente a las complicaciones biológicas, en un estudio de corte transversal de 212 pacientes con 578 implantes se incluyeron 29 diabéticos. La mucositis peri-implantar fue diagnosticada en 59% de los casos, y la *peri-implantitis* en

24%. En sujetos no diabéticos, la prevalencia de mucositis fue similar (66%), pero para *peri-implantitis* fue significativamente menor (7%) (10).

A pesar de esto, según el Consenso del Sexto Workshop Europeo en Periodoncia, hay información insuficiente para determinar cómo la diabetes afecta el proceso de oseointegración; tampoco hay estudios controlados que correlacionen a la diabetes con el éxito o falla de los implantes (7).

Con respecto a los demás factores de riesgo antes mencionados, no hay evidencia concluyente que los asocien con el riesgo aumentado a desarrollar *enfermedades peri-implantares*.

Discusión

Parecen existir controversias en la literatura respecto a las definiciones de caso de las enfermedades peri-implantares, lo que ocasiona que haya inconsistencias que hacen difícil llegar a un consenso sobre su diagnóstico. Debido a que la prevalencia e incidencia de las patologías dependen de la definición de caso planteada, el tiempo de seguimiento, los factores de riesgo y diferencias en la composición de la población de estudio, se complica el poder determinarlas adecuadamente.

Basados en la literatura revisada, se puede inferir que la prevalencia de la *peri-implantitis* parece ser de un 10% de los implantes y 20% de los sujetos durante 5-10 años después de su colocación, pero estos datos deben ser interpretados con precaución porque los reportes individuales son variables y no se pueden comparar en un meta-análisis (5).

En cuanto a la incidencia de pérdida ósea peri-implantar, la unidad para reportarla y realizar análisis estadísticos debe ser el paciente, y no el implante; estos no pueden ser considerados independientes uno del otro en el mismo paciente, ya que dependen de factores relacionados al individuo como la microbiota oral, la higiene, sistema inmunológico del paciente, factores genéticos, fumar, enfermedades sistémicas y rehabilitación

protésica. Además, existen factores relacionados con el implante como la topografía de superficie (74). Otros factores plausibles que pueden afectar la incidencia de la *peri-implantitis* se relacionan con el diseño diferente entre estudios, tamaños de muestra distintos o tipos de implantes analizados.

Se necesitan estudios prospectivos con datos base clínicos y radiográficas, que reflejen el estado inicial de la cicatrización y remodelado, con una muestra y métodos adecuados para poder determinar incidencia de enfermedades peri-implantares de manera apropiada.

De acuerdo a la prevalencia de la *peri-implantitis* en los estudios de corte transversal, y comparándolos con la prevalencia y tasa de progresión de la periodontitis en estudios longitudinales, puede asumirse que las lesiones de *mucositis* pueden progresar a *peri-implantitis* más rápido que sus contrapartes alrededor del diente.

Tomando en cuenta la anatomía de los tejidos peri-implantares podemos asumir que estos son más susceptibles al reto microbiano observándose, en estudios histológicos, un infiltrado inflamatorio que llega a niveles cercanos a la cresta ósea (40). Debido a la rápida progresión de las lesiones, es difícil detectar el inicio de las enfermedades peri-implantares, por lo que es complicado diagnosticarlas y tratarlas tempranamente previniendo así un daño severo de los tejidos de soporte. Debemos intentar identificar los signos iniciales de inflamación peri-implantar para así pretender evitar que una mucositis peri-implantar avance a una *peri-implantitis*. Si la condición inflamatoria asociada con la pérdida ósea peri-implantar se deja sin tratar, se puede llegar incluso a la falla del implante en el tiempo.

Debido a que la definición de las enfermedades peri-implantares no es clara, no se pueden establecer protocolos de tratamiento concretos. Tomando en cuenta que estas patologías comparten características con las enfermedades periodontales, tienen factores de riesgo en común y lo más importante es que se desarrollan en individuos susceptibles con respuestas inmuno-inflamatorias que llevan a la destrucción de los tejidos de soporte; se podrían

plantear tratamientos similares a los aplicados para enfermedades periodontales. En un futuro sería interesante intentar tratar las enfermedades peri-implantares con agentes moduladores de la respuesta inmune del huésped, de la misma manera que han sido estudiados como una opción terapéutica para el manejo de las enfermedades periodontales. La modulación del huésped es definida como la alteración de la función o estado de las células en respuesta a un estímulo o ambiente físico y químico alterado, donde se intenta restaurar el balance de los mediadores pro-inflamatorios con los mediadores anti-inflamatorios tal cual ocurre en los individuos sanos (75). De esta manera podríamos prevenir la rápida destrucción de los tejidos peri-implantares.

El éxito de la terapia de implantes implica condiciones de salud y estabilidad peri-implantar. El reto para el mantenimiento de los implantes involucra un monitoreo regular y sistemático de los tejidos peri-implantares para diagnosticar la presencia de salud o enfermedad. Mientras que es posible tratar la *peri-implantitis*, la prevención debe ser la meta principal que se debe buscar.

Desde el momento de planeación para colocación de implantes, podemos intentar prevenir el desarrollo de enfermedades peri-implantares, teniendo en cuenta factores de riesgo del paciente, condición de tejidos blandos y óseos, factores oclusales y realizando un monitoreo constante de los implantes para prevenir la aparición de complicaciones biológicas.

Se deben realizar citas de mantenimiento con intervalos periódicos cada 3 meses inicialmente, y posteriormente prolongarlas de acuerdo al comportamiento individual de cada paciente. En dichas citas se evaluará la cantidad de placa bacteriana presente, posibles cambios alrededor de la mucosa peri-implantar, sondaje y descartar pérdidas óseas anormales (76).

Un análisis adecuado de la epidemiología de la *peri-implantitis*, teniendo en cuenta todas sus implicaciones clínicas y económicas debe ser realizado en futuros estudios donde se tome en cuenta la necesidad de tratamiento peri-

implantar luego de la colocación de los implantes, desde terapias de prevención hasta las terapias después de la falla de los mismos. Es así como se hace necesario monitorear al paciente longitudinalmente para determinar la ocurrencia potencial de la *peri-implantitis* (5).

Futura investigación clínica en prevenir y tratar la pérdida ósea marginal alrededor de implantes debería llevarse a cabo por medio de ensayos clínicos controlados aleatorizados que valoren varios aspectos como:

- ¿Los implantes ferulados pueden llevar a un mejor mantenimiento del hueso marginal comparado con los no ferulados?
- ¿Los implantes orientados axialmente pueden llevar a un hueso marginal más estable versus los implantes angulados?
- ¿Implementar terapias moduladoras del huésped para modificar la respuesta inflamatoria puede mantener mejor el nivel óseo marginal?

Conclusiones

- 1- Los factores de riesgo establecidos que pueden llevar al fracaso de los implantes pueden ser controlados por el periodoncista o cirujano realizando una planificación adecuada del tratamiento. El tipo de implante (diámetro, longitud, tratamiento de superficie), número y futura restauración protésica tomando en cuenta las características individuales de cada paciente (tipo de hueso, enfermedades sistémicas, fumar, periodontitis previa) son algunos de estos factores a tener en consideración.
- 2- Deben ser estimados como pacientes de alto riesgo: diabéticos no controlados, fumadores, pacientes con periodontitis activa y con patología sistémica grave o con factores genéticos predisponentes (periodontitis previa).

- 3- Se deben realizar estudios prospectivos longitudinales con adecuado tamaño de muestra y buen diseño metodológico para confirmar que los factores asociados con las enfermedades peri-implantares son realmente factores de riesgo o indicadores de desarrollo de enfermedad.
- 4- El propósito de los estudios futuros sobre enfermedades peri-implantares debe estar dirigido a intentar lograr un consenso en la definición de caso para así poder establecer guías de tratamiento adecuadas.

Referencias

1. Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Bragger 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. I. Implant-supported FPDs. *Clinical Oral Implants Research*. 2004 Dec;15(6):625-42.
2. Pjetursson BE, Bragger U, Lang NP, Zwahlen M. Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clin Oral Implants Res*. 2007 Jun;18 Suppl 3:97-113.
3. Zurdo J, Romão C, Wennström JL. Survival and complication rates of implant-supported fixed partial dentures with cantilevers: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Sep;20 Suppl 4:59-66.
4. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research*. 2012 Feb;23:39-66.
5. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2012 Oct;23:67-76.
6. Rutar A, Lang NP, Buser D, Bürgin W, Mombelli A. Retrospective assessment of clinical and microbiological factors affecting periimplant tissue conditions. *Clin Oral Implants Res*. 2001 Jun;12(3):189-95.
7. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5.
8. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol*. 2011 Mar;38 Suppl 11:178-81.
9. Renvert S, Roos-Jansåker A-M, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J. Clin. Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):305-15.

10. Ferreira SD, Silva GLM, 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.
11. Roos-Jans  ker A-M, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J. Clin. Periodontol.* 2006 Apr;33(4):290-5.
12. 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 Sep;76(9):1490-5.
13. 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 Jun;37(6):563-73.
14. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, 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 Aug;17(4):386-93.
15. 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 Feb;16(1):44-52.
16. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J. Clin. Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):286-91.
17. Duque A, Gallego C, Chac  n G. Prevalence of mucositis and peri-implantitis in patients treated with dental implants at CES University Hospital during the time period 2002-2009 para JCP. 2011;
18. Papaspyridakos P, Chen C-J, Chuang S-K, Weber H-P, Gallucci GO. A systematic review of biologic and technical complications with fixed implant rehabilitations for edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012 Feb;27(1):102-10.
19. 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 Suppl 3:197-212; discussion 232-233.

20. Lu S-Y, Huang C-C. Resolution of an active peri-implantitis in a chronic steroid user by bone augmentation with PepGen P-15 and a barrier membrane. *J Oral Implantol*. 2007;33(5):280-7.
21. Astrand P, Engquist B, Anzén B, Bergendal T, Hallman M, Karlsson U, et al. A three-year follow-up report of a comparative study of ITI Dental Implants and Brånemark System implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2004;6(3):130-41.
22. Dvorak G, Arnhart C, Heuberger S, Huber CD, Watzek G, Gruber R. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011 Oct;38(10):950-5.
23. Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, Lange K, Eickholz P. Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Aug;22(8):826-33.
24. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2010 Apr 5;21(7):772-7.
25. Wahlström M, Sagulin G-B, Jansson LE. Clinical follow-up of unilateral, fixed dental prosthesis on maxillary implants. *Clin Oral Implants Res*. 2010 Nov;21(11):1294-300.
26. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hammerle CHF, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res*. 2003 Jun;14(3):329-39.
27. Schulte W. Implants and the periodontium. *Int Dent J*. 1995 Feb;45(1):16-26.
28. 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 Jun;2(2):81-90.
29. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 1999 Oct;26(10):658-63.

30. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J. Clin. Periodontol.* 1994 Mar;21(3):189-93.
31. Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *J. Clin. Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:182-7.
32. Mombelli A, Lang NP. Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontol.* 2000. 1994 Feb;4:81-6.
33. Atassi F. Periimplant probing: positives and negatives. *Implant Dent.* 2002;11(4):356-62.
34. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J. Clin. Periodontol.* 1993 Oct;20(9):623-7.
35. Gerber JA, Tan WC, Balmer TE, Salvi GE, Lang NP. Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Jan;20(1):75-8.
36. Lang NP, Nyman S, Senn C, Joss A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *J. Clin. Periodontol.* 1991 Apr;18(4):257-61.
37. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol.* 2000. 1998 Jun;17:63-76.
38. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.
39. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontology* 2000. 2010 Jun;53(1):167-81.
40. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J. Clin. Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:188-202.
41. Heaton B, Dietrich T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2012 Feb;58(1):26-36.

42. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol. Immunol.* 1987 Dec;2(4):145-51.
43. Okuda K, Kimizuka R, Abe S, Kato T, Ishihara K. Involvement of periodontopathic anaerobes in aspiration pneumonia. *J. Periodontol.* 2005 Nov;76(11 Suppl):2154-60.
44. Scannapieco FA, Wang B, Shiau HJ. Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. *Ann. Periodontol.* 2001 Dec;6(1):78-86.
45. Harris LG, Richards RG. Staphylococcus aureus adhesion to different treated titanium surfaces. *J Mater Sci Mater Med.* 2004 Apr;15(4):311-4.
46. Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs.* 2005 Nov;28(11):1062-8.
47. Rams TE, Feik D, Slots J. Staphylococci in human periodontal diseases. *Oral Microbiol. Immunol.* 1990 Feb;5(1):29-32.
48. ITI International Team for Implantology. Congress Report EuroPerio 7. 7th Conference of the European Federation of Periodontology; 2012.
49. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clinical Oral Implants Research.* 2008 Oct;19(10):997-1002.
50. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 2011 Jan;38(1):58-64.
51. Assche N, Coucke W, Teughels W, Naert I, Cardoso MV, Quirynen M. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 1: clinical observations. *Clinical Oral Implants Research.* 2012 May;23(5):617-24.
52. Quirynen M, Assche N. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 2: microbial observations. *Clinical Oral Implants Research.* 2012 May;23(5):625-34.

53. Petkovi -Curcin A, Mati S, Vojvodi D, Stamatovi N, Todorovi T. Cytokines in pathogenesis of peri-implantitis. *Vojnosanit Pregl.* 2011 May;68(5):435-40.
54. Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N. A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Clinical Oral Implants Research.* 2012 Jul;23(7):775-88.
55. Andreiotelli M, Koutayas S-O, Madianos PN, Strub J-R. Relationship between interleukin-1 genotype and peri-implantitis: a literature review. *Quintessence Int.* 2008 Apr;39(4):289-98.
56. Huynh-Ba G, Lang NP, Tonetti MS, Zwahlen M, Salvi GE. Association of the composite IL-1 genotype with peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Nov;19(11):1154-62.
57. Bain CA. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000.* 2003 Oct;33(1):185-93.
58. Tonetti MS. Determination of the Success and Failure of Root-Form Osseointegrated Dental Implants. *Advances in Dental Research.* 1999 Jun 1;13(1):173-80.
59. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler 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.
60. 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.
61. Heitz-Mayfield LJA, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:39-68.
62. Vervaeke S, Collaert B, Vandeweghe S, Cosyn J, Deschepper E, De Bruyn H. The effect of smoking on survival and bone loss of implants with a fluoride-modified surface: a 2-year retrospective analysis of 1106 implants placed in daily practice. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Jun;23(6):758-66.
63. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to Evaluate the Role of Stress in Periodontal Disease. *Annals of Periodontology.* 1998 Jul;3(1):288-302.

64. Papaioannou W, Quirynen M, Nys M, van Steenberghe D. The effect of periodontal parameters on the subgingival microbiota around implants. *Clin Oral Implants Res.* 1995 Dec;6(4):197-204.
65. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J. Periodont. Res.* 1989 Mar;24(2):96-105.
66. Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res.* 1999 Oct;10(5):339-45.
67. Pjetursson BE, Helbling C, Weber H-P, Matuliene G, Salvi GE, Brägger U, et al. Peri-implantitis susceptibility as it relates to periodontal therapy and supportive care. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Jul;23(7):888-94.
68. Safii SH, Palmer RM, Wilson RF. Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010 Sep;12(3):165-74.
69. Aloufi F, Bissada N, Ficara A, Faddoul F, Al-Zahrani MS. Clinical assessment of peri-implant tissues in patients with varying severity of chronic periodontitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009 Mar;11(1):37-40.
70. Schou S, Holmstrup P, Worthington HV, Esposito M. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Oct;17 Suppl 2:104-23.
71. Wilson Jr. TG. The Positive Relationship Between Excess Cement and Peri-Implant Disease: A Prospective Clinical Endoscopic Study. *Journal of Periodontology.* 2009 Sep;80(9):1388-92.
72. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann. Periodontol.* 2001 Dec;6(1):99-112.
73. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005 Aug;20(4):569-77.

74. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. In: The Cochrane Collaboration, Esposito M, editors. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cited 2012 Aug 15]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004970.pub5>
75. Reddy MS, Geurs NC, Gunsolley JC. Periodontal host modulation with antiproteinase, anti-inflammatory, and bone-sparing agents. A systematic review. *Ann. Periodontol.* 2003 Dec;8(1):12-37.
76. Lang NP, Nyman SR. Supportive maintenance care for patients with implants and advanced restorative therapy. *Periodontol.* 2000. 1994 Feb;4:119-26.