



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PATOGENIA DE LA PERIIMPLANTITIS.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ANA ALEJANDRA DURÁN LÓPEZ

TUTORA: Dra. ARGELIA ALMAGUER FLORES



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



# ÍNDICE

---

INTRODUCCIÓN .....	1
PROPÓSITO .....	2
OBJETIVOS.....	3
CONTENIDO TEMÁTICO	
CAPÍTULO I	
TEJIDOS PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARES.....	4
1.2 Generalidades .....	4
1.2 Tejidos duros .....	5
1.3 Tejidos blandos .....	9
CAPÍTULO II	
PERIIMPLANTITIS.....	15
2.1 Antecedentes históricos.....	15
2.2 Etiología de la periimplantitis .....	19
CAPÍTULO III	
BIOPELÍCULA ORAL INVOLUCRADA EN ENFERMEDAD PERIODONTAL Y PERIIMPLANTITIS.....	21
3.1 Conceptos básicos de biopelículas.....	21
3.2 Impacto de las biopelículas en el área médica .....	24



3.3 Formación y composición de la biopelícula oral.....	26	
3.4 Factores que influyen en la formación de biopelículas en la superficie de implantes dentales .....	34	
 CAPÍTULO IV		
PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA PATOLOGÍA PERIIMPLANTARIA .....		40
4.1 Características de la microbiota en implantes dentales .....	40	
4.2 Tipos de microorganismos y especies involucradas en periimplantitis .....	41	
CONCLUSIONES.....	46	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	48	



*AGRADECIMIENTOS*

*A mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Gracias por alentarme a lograr mis propósitos, por su apoyo incondicional, esfuerzo y cariño.*

*A mi hermano, por su paciencia, cariño y por ser un ejemplo de coraje y constancia.*

*A mis profesores, que compartieron su experiencia y conocimiento a través de estos años de estudio.*

*A mis amigos, que han hecho de éste tiempo en la facultad una época sumamente agradable, gracias por su paciencia, comprensión, apoyo y por todos esos momentos de diversión y risas.*

*A la máxima casa de estudios, Universidad Nacional Autónoma de México, que me ha formado y ha permitido mi desarrollo personal y profesional y de la que me siento muy orgullosa de pertenecer.*



# INTRODUCCIÓN

---

Desde tiempos muy remotos, el hombre ha buscado una alternativa para solucionar los problemas que representa la ausencia de un órgano dental. Aunque la filosofía de la odontología actual es la preservación de los dientes, en ocasiones es inevitable la extracción y como resultado tenemos un paciente parcial o totalmente desdentado, el cual necesitará rehabilitación protésica.

Esta rehabilitación se puede llevar a cabo por medio de diversas técnicas, tales como prótesis fija y removible y la utilización implantes dentales.

Los implantes oseointegrados son sustitutos artificiales del órgano dental y están hechos de un material inerte, en la mayoría de los casos titanio o diversas aleaciones de titanio, que son insertados en el tejido óseo mediante cirugía. Estos aditamentos se utilizan para sustituir piezas dentarias perdidas o colaborar en el soporte y retención de prótesis dentales, devolviéndole al paciente función, fonética y por supuesto la estética. Aunque los implantes dentales son una excelente opción de tratamiento, existe la posibilidad de que sean colonizados por microorganismos propios de la cavidad oral, dando como resultado la enfermedad periimplantaria.

La periimplantitis es una patología que afecta al hueso alveolar y los tejidos blandos que se encuentran alrededor de un implante oseointegrado, provocando un número significativo de fracasos en el tratamiento con estos aditamentos. Se han hecho numerosos estudios con el fin de entender el inicio y progresión de esta patología así como de la importante participación de los microorganismos residentes de la cavidad oral.



# PROPÓSITO

---

La periimplantitis es una patología que afecta al hueso alveolar y los tejidos blandos que se encuentran alrededor de un implante oseointegrado, provocando un número significativo de fracasos en el tratamiento con estos aditamentos.

Se ha demostrado que una de las principales causas de esta patología es la colonización de los microorganismos presentes en la cavidad bucal sobre las superficies de los implantes dentales. Por lo tanto, el propósito del presente trabajo es describir el papel de los microorganismos en la iniciación y progresión de la periimplantitis.



# OBJETIVOS

---

## **Objetivo general.**

Realizar una revisión bibliográfica de las investigaciones realizadas para comprender el desarrollo de la enfermedad periimplantaria y los microorganismos asociados a ésta.

## **Objetivos específicos.**

Identificar los tejidos periodontales en salud en comparación con los tejidos alrededor de un implante dental oseointegrado.

Definir periimplantitis y conocer su etiología más frecuente.

Reconocer a la biopelícula oral como principal factor etiológico en el desarrollo de la patología periimplantaria.

Describir la formación y composición de la biopelícula oral y los factores que influyen en su formación sobre la superficie de los implantes dentales.

Conocer los tipos de microorganismos y especies involucradas en el desarrollo de la periimplantitis.

# CAPÍTULO I

## TEJIDOS PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARES

### 1.1 Generalidades.

El periodonto está formado por dos tejidos blandos (encía y ligamento periodontal) y dos tejidos duros (cemento radicular y hueso alveolar), quienes son responsables de brindar soporte y protección al diente. Cada uno de sus componentes tiene una ubicación, arquitectura de tejido y composición bioquímica diferente, pero funcionan como una unidad.

El periodonto constituye una unidad de desarrollo biológica y funcional que experimentará cambios y modificaciones morfológicas a consecuencia de la edad, alteraciones funcionales y del medio ambiente bucal. (Carranza and Newman, 2010).



Fig. 1. Comparación gráfica entre tejidos periodontales y periimplanteres. (Tomado de <http://www.clinicapardinas.com/que-son-implantes-dentales.html>).

## 1.2 Tejidos duros.

### Cemento radicular

Es el tejido mesenquimatoso calcificado que recubre la raíz anatómica de los dientes. Hay dos tipos principales de cemento, el acelular o primario y el celular o secundario. Ambos formados por una matriz interfibrilar calcificada y fibrillas de colágena (Miller, 1981).

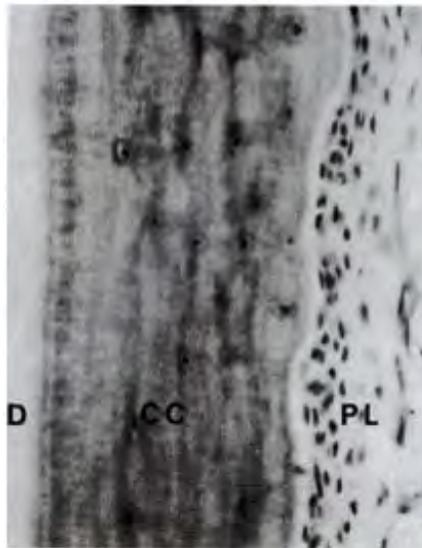


Fig. 2. Micrografía del cemento y ligamento periodontal. CC: cemento celular, muestra cementocitos ubicados en las lagunas. Las líneas adyacentes a la superficie del cemento, en el espacio del ligamento periodontal (PL), son cementoblastos. D: dentina (Tomada de Carranza and Newman, 2010).

El cemento acelular es el primero en formarse y cubre desde el tercio cervical hasta la mitad de la raíz. Éste cemento se forma antes de que el diente entre en función, y su grosor varía desde 30 a 230  $\mu\text{m}$ . (Schroeder, HE., 1969). Las fibras de Sharpey constituyen la mayor parte de la estructura del cemento acelular; aunque éstas fibras se insertan en distintas direcciones, casi todas lo hacen en la superficie radicular en ángulos casi rectos y penetran al cemento a profundidad. Su tamaño, cantidad y grosor aumentan con la función (Inoue, M.,



1962). Las fibras de Sharpey se encuentran totalmente mineralizadas, excepto en la unión cemento-dentina, donde se encuentran solo parcialmente calcificadas. El cemento acelular también contiene fibrillas de colágena intrínsecas calcificadas dispuestas irregularmente o bien, paralelas a la superficie (Schroeder 1969).

El cemento celular o secundario, se forma una vez que el diente llega al plano oclusivo, es más irregular y contiene células (cementocitos). En comparación con el cemento acelular, el cemento celular es menos calcificado, las fibras de Sharpey ocupan una porción más reducida y están separadas por otras fibras desordenadas o paralelas a la superficie radicular (Carranza and Newman, 2010).

Por otra parte, en el caso de un implante dental al ser este un sustituto de un órgano dental ausente hecho de un material inerte, el cemento radicular no está presente, ya que éste tejido es propio de la raíz de los dientes naturales.

### **Proceso alveolar (periodontal)**

El proceso alveolar es la porción de los maxilares y la mandíbula que forma y sostiene a los alveolos dentarios. Se forma cuando el diente erupciona con el fin de proveer la inserción ósea para el ligamento periodontal y se perderá gradualmente una vez que hay ausencia dentaria.

El proceso alveolar consiste en:

- Una tabla de hueso cortical formado por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.
- La pared interna del alveolo, la cual está constituida por hueso compacto delgado (hueso alveolar). Desde el punto de vista histológico, contiene una serie de aberturas (lámina cribiforme) por las cuales los paquetes



neurovasculares unen el ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar, el hueso esponjoso.

- Las trabéculas esponjosas. El tabique interdental consta de hueso esponjoso de soporte rodeado por un borde compacto.

Además, ubicado en sentido apical y sin relación con los dientes, se encuentra el hueso basal.

La mayor parte de las porciones vestibulares y linguales de los alveolos está constituida por hueso compacto solo. El hueso esponjoso rodea la cortical alveolar en las zonas apical, apicolingual e interradicular (Carranza and Newman, 2010).

### **Proceso alveolar (periimplantar)**

El hueso en general es un tejido en constante remodelación, siempre con áreas en formación y destrucción. El equilibrio entre formación y reabsorción, mantiene la forma y estructura del tejido óseo (Carranza and Newman, 2010).

Una lesión en el proceso alveolar, como la producida por el procedimiento de inserción de un implante dental, se recupera siguiendo las etapas del proceso de cicatrización del hueso intramembranoso (Saffar, Lasfargues et al., 1997; Lindhe, Karring et al., 2003). Desde el punto de vista biológico la formación del hueso en la interfase es similar al proceso de cicatrización de una fractura (Davies, 2003; Lindhe, Karring et al., 2003).

La osteoinducción es el proceso por el cual se induce la osteogénesis; implica el reclutamiento de células inmaduras y la estimulación de éstas para convertirse en preosteoblastos. En una situación de cicatrización ósea tal como una fractura, la nueva formación del hueso depende de éste proceso. En el caso de los implantes, se observa otro fenómeno llamado osteoconducción, que es cuando el hueso crece en una superficie. Se ha sugerido que la osteoconducción es el proceso por el cual el hueso se dirige a fin de ajustarse a la superficie de un

material como es un implante. Por otra parte, la conexión directa, estructural y funcional entre el implante dental en función y el tejido óseo formado a su alrededor, se le llama oseointegración (Albrektsson and Johansson, 2001).

Sin embargo, en la planeación de un tratamiento dental que incluya la inserción de un implante dental se deben tener en cuenta además de aspectos como la anatomía del hueso alveolar y su capacidad regenerativa, la edad del paciente, el historial de posibles enfermedades óseas, el volumen de hueso necesario para que el implante sea exitoso conforme a las dimensiones anatómicas del maxilar del paciente, los espacios de maniobrabilidad que dispone el cirujano para la inserción del implante, y la posición y dirección que por estética el implante dental debe tener respecto a los dientes remanentes y al maxilar (Adell, 1985).

Las características de la lesión causada en el hueso alveolar como consecuencia del procedimiento quirúrgico de inserción del implante dental, determinan la viabilidad del proceso de cicatrización y del nuevo hueso (Hansson, Albrektsson et al., 1983). Estas características están en relación directa con la calidad del hueso y con el procedimiento quirúrgico utilizado. Se denomina calidad de hueso a la relación de cantidad existente entre la proporción de hueso cortical de la cortical alveolar y la proporción de hueso trabecular del proceso alveolar (Adell, 1985).

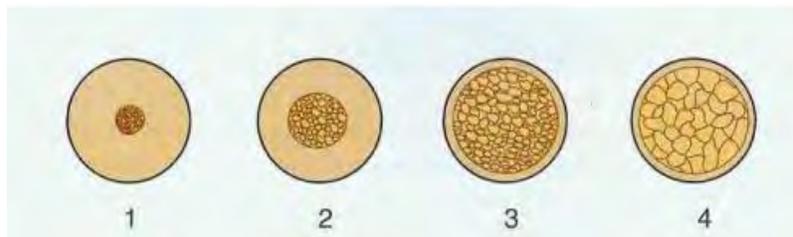


Fig. 3. Calidad de hueso. 1. Reborde alveolar constituido en su mayor parte por hueso cortical 2. Hueso cortical espeso que envuelve un núcleo de hueso medular trabeculado. 3. Hueso cortical fino que envuelve un núcleo de hueso medular trabeculado. 4. Hueso cortical fino que envuelve un hueso medular de baja densidad. (Tomada de

<http://detododental.blogspot.mx/2013/03/aspectos-anatomicos-del-area-para.html>).



La calidad de hueso es importante en implantología dental debido a que representa un indicador de viabilidad para un tratamiento y procedimiento de inserción determinado (Adell, 1985). Por ejemplo, debido a la mayor densidad y menor porosidad del hueso cortical, las calidades de hueso 1 y 2 presentan mayor estabilidad y mayor anclaje tras la inserción del implante dental. Sin embargo, por su cercanía con la médula ósea y el tejido hematopoyético, el hueso trabecular requiere un menor tiempo de cicatrización respecto al hueso cortical (Davies, 2003). De acuerdo a esto puede entonces resultar más conveniente que el sitio de implantación tenga una calidad de hueso 3 ó 4. Esta dualidad entre estabilidad y tiempo de cicatrización ha permitido la aparición de nuevas técnicas de fabricación de implantes dentales (Liu, Chu et al. 2004) y nuevos protocolos de inserción (Adell, 1985) que mejoran la tasa y velocidad de cicatrización independiente de la calidad de hueso, con lo cual se impulsa el diseño de implantes oseointegrables destinados a ser usados en zonas con hueso mayoritariamente trabecular (Chun, Cheong et al., 2002).

Estas características del hueso alveolar condicionan siempre la interfase hueso-implante ya que la formación de hueso constituye la esencia del éxito del implante. Adicionalmente, la adecuada selección del implante y el procedimiento de inserción determinan buena parte de las características de estabilidad y anclaje del hueso circundante y por lo tanto, la oseointegración de la interfase (Lindhe, Karring et al., 2003).

### **1.3 Tejidos blandos.**

#### **Ligamento periodontal**

El ligamento periodontal es el tejido conectivo que rodea la raíz del diente y lo conecta con el hueso. Se continúa con el tejido conectivo de la encía y se conecta con los espacios medulares a través de los conductos vasculares del

hueso. Sus funciones más importantes son: mecánica (soporte del diente), de formación y remodelación (formadora de hueso y cemento) y nutritiva y sensorial (provee de nutrición e inervación al cemento y al hueso (Carranza and Newman, 2010).

En su mayor parte, este tejido consta de fibras colágenas llamadas fibras periodontales dispuestas en los siguientes grupos:

- Fibras crestodentales: se extienden desde la cresta ósea, en dirección oblicua hacia la corona y se insertan en la franja cementaria supraósea. Se unen con las fibras periotodontales y su función es evitar la extrusión del diente.
- Fibras oblicuas: siguen una dirección oblicua hacia apical de hueso a cemento. Estas fibras predominan en el ligamento periodontal y su función es detener la intrusión del diente.
- Fibras apicales: ocupan las zonas apicales en forma radial.
- Fibras de transición: pequeños grupos de fibras horizontales dispuestos entre los haces anteriores (Carranza and Newman, 2010).

Las células más abundantes en el ligamento periodontal son los fibroblastos, encargados de sintetizar colágeno. Además el ligamento periodontal contiene otras células como los cementoblastos, cementoclastos, osteoblastos y osteoclastos (Carranza and Newman, 2010).

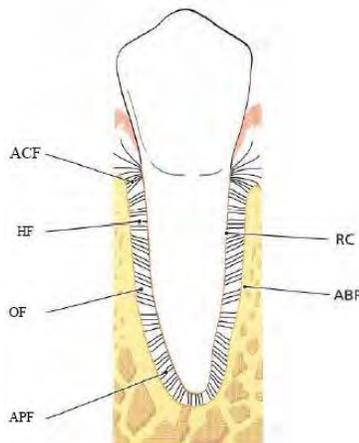


Fig 4. Diagrama de los principales grupos de fibras periodontales. ACF fibras crestodentales, HF fibras horizontales, OF fibras oblicuas, APF fibras apicales, RC cemento radicular, ABP cresta alveolar. (Tomada de <http://rutaodontologica.blogspot.mx/2011/01/anatomia-periodontal-crash-topic.html>).

## Encía

La encía es la parte de la mucosa bucal que reviste las apófisis alveolares de los maxilares y rodea el cuello de los dientes (Carranza and Newman, 2010).

Características topográficas (Carranza and Newman, 2010):

- Encía marginal: Corresponde al margen terminal que rodea a los dientes en modo de collar.
- Surco gingival: Es la hendidura virtual que existe entre la encía marginal y el diente.
- Encía insertada: Se continúa con la encía marginal; es firme, resiliente y está firmemente fijada al periostio subyacente del hueso alveolar. Su superficie vestibular, se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, de la que está separada por la unión mucogingival. Se nota la separación entre la encía insertada, cuya superficie es punteada y de color rosado, y la mucosa oral, es lisa y de color más rojizo debido a la falta de queratinización. Por palatino la encía insertada se continúa sin límite divisorio con la mucosa palatina y por lingual se continúa con la mucosa del piso de la boca.
- Papila interdental: Ocupa el espacio interproximal por debajo del área de contacto de los dientes. Puede ser piramidal o tener forma de “col”. Está integrada por encía marginal e insertada en cantidades variables, dependiendo el tipo de contacto de los dientes contiguos.

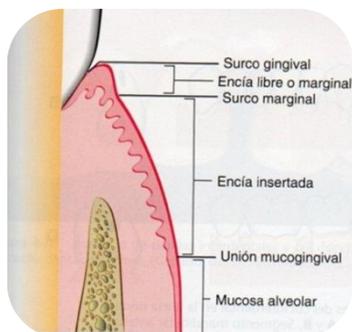


Fig. 5. Esquema que muestra los puntos anatómicos de referencia de la encía. (Tomada de Carranza and Newman 2010).



Las características clínicas o macroscópicas de la encía en salud son (Carranza and Newman, 2010):

- **Color:** rosado claro, debido a la sangre presente en los vasos sanguíneos, cuyo tono es atenuado por las capas epiteliales superficiales. Esta característica varía debido a la coloración de la tez.
- **Contorno:** El margen gingival sigue las ondulaciones de los cuellos de los dientes y termina sobre la superficie del diente en forma afilada.
- **Consistencia:** firme; la encía insertada está firmemente unida al hueso y cemento subyacente y la encía marginal puede separarse levemente del diente con algún instrumento o al chorro de aire.
- **Superficie:** en la encía marginal es lisa, la encía insertada es punteada, comparable con cáscara de naranja.
- **Surco gingival:** limitado por un lado por el diente y por el otro por la vertiente interna de la gingiva. Su profundidad al sondaje es de 1 a 3 mm, algo mayor en caras proximales (2-3 mm) que en caras libres (1-2 mm).

Por otra parte, cuando se coloca un implante para sustituir al órgano dentario, el epitelio y el tejido conectivo presentes alrededor del cuello de los implantes son llamados tejidos mucosos o blandos periimplantarios.

La unión implanto-gingival es diferente a la unión dento-gingival debido a que faltan dos elementos que son el cemento radicular y el ligamento periodontal (Lindhe and Berglundh, 1998).

### **Tejidos mucosos periimplantarios**

Para Branemark "la oseointegración es la conexión estructural funcional y directa la cual se logra sólo si la mucosa periimplantaria cicatriza muy rápidamente en la región marginal, sellando a las estructuras de soporte más profundas" (Lindhe, Karring et al., 2003).



Basados en este principio, durante la cicatrización de la herida, la tarea del epitelio es cubrir la superficie de cualquier tejido conectivo expuesto durante la cirugía. Las células epiteliales localizadas en la periferia de la herida, producidas al momento de la instalación del implante se dividen y migran hasta que la continuidad epitelial es restaurada. Este epitelio tiene características similares al presente alrededor de los dientes, se continua con el epitelio sulcular y de unión ambos no queratinizados. Las células epiteliales también tienen la habilidad de ponerse en contacto con la superficie del implante, forman una lámina basal, y hemidesmosomas para establecer una barrera que tiene características en común con el epitelio de unión (Lindhe and Berglundh, 1998).

El epitelio de unión se encuentra separado del tejido conectivo subyacente por una membrana basal rica en colágeno tipo IV y V. El tejido conectivo sano alrededor del implante tiene como función el sellado entre el medio ambiente intraoral y el sistema de soporte interno de los implantes, previene el crecimiento hacia apical del epitelio, mantiene un contacto cercano con el implante y se encuentra en relación con el epitelio de unión y sulcular (Lindhe and Berglundh, 1998).

La parte supra alveolar de la mucosa periimplantaria en la interfase tejido conectivo-implante, tiene las características de un tejido cicatrizal, rico en colágeno y pobre en células (Lindhe, Karring et al., 2003).

La mucosa periimplantaria, posee un epitelio de unión que permite la penetración de los productos desde la cavidad oral. Como resultado de esta penetración de productos bacterianos, la mucosa periimplantaria sana también alberga una pequeña cantidad de infiltrado de células inflamatorias lateral al epitelio de unión (Liljenberg, Gualini et al., 1996). Se asocia la presencia de linfocitos T con una respuesta inmune estable funcionalmente efectiva y como un requisito para el éxito clínico a largo plazo de los implantes dentales oseointegrados (Tonetti, Imboden et al., 1995).



Fig. 6. Anatomía de la unión implanto-gingival.  
(Tomado de <http://www.revistahigienistas.com/10praxis.asp>).

## CAPÍTULO II

### PERIIMPLANTITIS

#### 2.1 Antecedentes.

Desde hace más de 1500 años, el ser humano ha buscado el desarrollo de sustitutos artificiales de piezas dentarias perdidas. Fue encontrada una pieza de piedra oscura con forma de diente en un cráneo Maya del año 600 DC, además hay reportes de intentos de implantes dentales desde el Antiguo Egipto y Medio Oriente (Carranza and Newman, 2010).

En la actualidad, el uso de implantes se inició en 1952 por Branemark, quien llevó a cabo amplios estudios experimentales y clínicos. Branemark y colaboradores describieron la relación entre el titanio y el hueso y acuñaron el término oseointegración, la cual definieron como “una conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie de un implante sometido a carga funcional” (Branemark, 1983).



Fig. 7. Mandíbula maya donde se aprecia la incrustación exitosa de conchas de naucar en los alveolos dentales. (Tomada de <http://univallefundamentos.blogspot.mx/2011/03/modulo-v-historia-de-la-odontologia-2.html>).

Una adecuada oseointegración depende de la aceptación del implante por parte del tejido vivo, sin la formación de tejido fibroso en la interfase hueso-implante y sin la presencia de síntomas de inflamación severa (Carlsson, Rostlund et al., 1986).

Un implante dental es una pieza de material biológicamente inerte que es insertado mediante cirugía en el hueso alveolar para reemplazar la raíz de un diente ausente. Muchos materiales biocompatibles pueden ser usados para la fabricación de implantes dentales. Actualmente el material más usado para fabricar implantes dentales es el titanio (Ti) y aleaciones de Ti, como la aleación Ti-Al-V (titanio, aluminio, vanadio) debido a sus excelentes propiedades mecánicas y biocompatibles (Albrektsson and Sennerby, 1990). Sin embargo, se siguen la investigación continúa con biomateriales tales como cerámica y carbonos, (cerámica, carbono y carbono siliconado compuesto) así como polímeros y composites (polímeros reticulados, goma de silona, polimetilmetacrilato y polietileno) (Carranza and Newman, 2010).



Fig. 8. Esquema que muestra las partes que componen un implante dental; implante propiamente dicho, pilar, corona (Tomada de <http://www.implantesdental.info/partes-de-un-implante-dental>).



Por otra parte, al igual que las lesiones inflamatorias que se desarrollan en los tejidos alrededor del diente conocidas como enfermedades periodontales, cuando ocurre una lesión similar en los implantes son reconocidas como enfermedades periimplantarias.

Las enfermedades peridontales inducidas por placa han sido tradicionalmente divididas en tres categorías: salud, gingivitis y periodontitis. El diagnóstico de salud se refiere a la ausencia de enfermedad periodontal inducida por placa. El término gingivitis se refiere a una inflamación gingival reversible sin signos de pérdida de tejidos de soporte; mientras que se denomina periodontitis a la inflamación gingival irreversible en los sitios en los que se ha producido una migración de la inserción epitelial a las superficies radiculares, acompañada de una pérdida de tejido conectivo y hueso alveolar (Armitage, 1999).

Se define a la periimplantitis como una enfermedad crónica, progresiva, marginal e inflamatoria, que afecta los tejidos circundantes de los implantes oseointegrados en función provocando la pérdida de soporte óseo (Mombelli, 1997).

Las enfermedades periimplantarias constan de dos entidades: la mucositis y la periimplantitis. Las definiciones de éstas dos entidades patológicas periimplantarias se propusieron en un informe del consenso de la 1ª Jornada Europea de Periodoncia (EWOP) (Albrektsson and Isidor, 1994). La mucositis se definió como una reacción inflamatoria reversible en los tejidos blandos que rodean un implante de funcionamiento, mientras que la periimplantitis fue definida como una reacción inflamatoria asociada con la pérdida del hueso de soporte alrededor de un implante en función (Zitzmann, Berglundh et al., 2001).

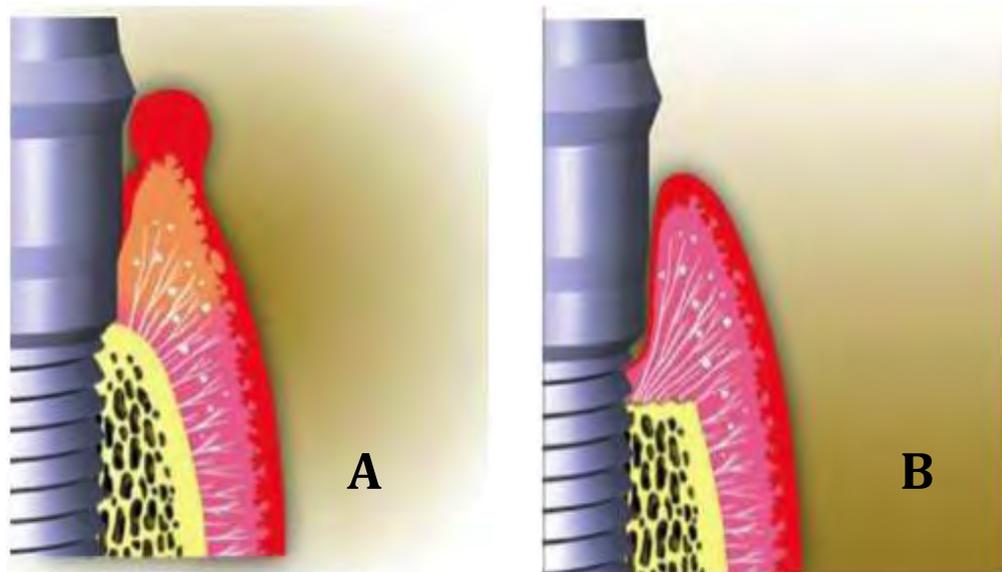


Fig. 9. Esquema que representa la progresión de la patología periimplantaria. A mucositis periimplantaria, B periimplantitis (Tomada de <http://www.revistahigienistas.com/10praxis.asp>).

Diversos estudios clínicos y experimentales revelaron que la respuesta del tejido periodontal a la formación de placa en los dientes e implantes dentales es muy similar. Por ejemplo, se realizaron biopsias en humanos en tejidos con mucositis y en lesiones periimplantarias para analizar sus características histológicas, los resultados mostraron la presencia de células inflamatorias en los sitios con mucositis, dominado por células T y con una extensión apical que se limita al epitelio de unión (Zitzmann, Berglundh et al., 2001). En otro estudio realizado en lesiones con periimplantitis, se observó que la lesión se extendió apical al epitelio de la bolsa y contenía una gran proporción de células plasmáticas y linfocitos, pero también células polimorfonucleares y macrófagos en números elevados (Berglundh, Gislason et al., 2004).

También se ha reportado que la extensión apical del infiltrado de células inflamatorias es mayor en la periimplantitis que en la periodontitis y en la



mayoría de los casos se encuentra apical al epitelio de la bolsa. Las células plasmáticas y linfocitos dominan entre las células en ambos tipos de lesiones, mientras que los granulocitos neutrófilos y macrófagos se encuentran en mayores proporciones en la periimplantitis (Gualini and Berglundh, 2003).

Las características macroscópicas de la periimplantitis son: lesión de la mucosa asociada a menudo con supuración profundización de la bolsa periimplantaria, siempre acompañada de pérdida de hueso de soporte marginal (Lindhe, Meyle et al., 2008).

Los signos y síntomas más importantes de la periimplantitis son (Mombelli, 1997):

- Evidencia radiológica de pérdida ósea periimplantaria, generalmente manteniéndose intacta la zona apical. En muchos casos, se produce pérdida ósea sin que haya signos de movilidad del implante.
- Destrucción ósea vertical asociada a la formación de una bolsa periimplantaria.
- Sangrado al sondaje e incluso supuración de los tejidos periimplantarios.
- Inflamación eventual de los tejidos periimplantarios.
- Dolor (aunque no es un síntoma característico).

## **2.2 Etiología de la periimplantitis.**

La pérdida de hueso periimplantario ha sido atribuida a diferentes procesos que incluyen desde una técnica quirúrgica inadecuada, fracaso en conseguir la oseointegración, carga prematura, sobrecarga biomecánica, contaminación bacteriana periimplantaria, grado de trauma quirúrgico, el estado médico del paciente, el tabaquismo, higiene oral, la calidad del hueso, el injerto óseo, la irradiación y una respuesta alterada del huésped. Sin embargo, la infección periimplantaria y la sobrecarga biomecánica son los factores



etiológicos que más se involucran con la pérdida ósea progresiva en implantes (Quirynen, De Soete et al., 2002).

La patogénesis exacta de la periimplantitis aún no está totalmente clara; se sabe que la formación de placa de los dientes naturales desempeña un papel fundamental en la composición bacteriana del surco periimplantario. Varios estudios han mostrado la presencia de microorganismos habituales en la enfermedad periodontal en toda la superficie del implante (Mombelli, van Oosten et al., 1987; Rosenberg, Torosian et al., 1991).

Rosenberg y colaboradores evaluaron la microflora asociada en implantes oseointegrados fallidos por sospecha de infección o por trauma. La falla por infección fue atribuida cuando había presencia de sangrado, supuración, dolor, altos índices de placa dentobacteriana y tejido granulomatoso cuando el implante fue removido. Por el contrario, se sospechó de etiología traumática en ausencia de estos signos. La microscopía de contraste de fase directa y el análisis de cultivo se realizaron en muestras tomadas del surco del implante, el propio implante y el alveolo de extracción. Los 2 tipos de fallo exhibieron perfiles bacteriológicos distintos. Para los implantes con infección, se encontraron espiroquetas y bacilos móviles en promedio el 42% de los morfotipos totales. Muchos organismos de importancia periodontal como *Micromonas micra* (antes *Peptostreptococcus micros*), especies de *Fusobacterium*, bacilos Gram negativos entéricos y levaduras, constituían una gran proporción de la microflora cultivada. Por el contrario, los implantes fracasados con sospecha de etiología traumática demostraron un perfil microbiano compatible con la salud periodontal (Rosenberg, Torosian et al., 1991).

Los siguientes capítulos están enfocados en describir el papel de los microorganismos en la patología periimplantaria, desde la descripción de la organización de las bacterias en biopelículas hasta los hallazgos más novedosos de los patógenos asociados a las infecciones periimplantarias.



---

## CAPÍTULO III

---

### **BIOPELÍCULA ORAL INVOLUCRADA EN ENFERMEDAD PERIODONTAL Y PERIIMPLANTITIS**

#### **3.1 Conceptos básicos de biopelículas.**

En la mayoría de los ambientes naturales, el estilo de vida microbiana que prevalece es la asociación con una superficie en una estructura conocida como biopelícula, las biopelículas pueden observarse en prácticamente todos los medios ambientes naturales, tales como corrientes, lagos, océanos, y también en los tejidos humanos (Watnick, Fullner et al., 1999). En 1978 se establecieron los primeros estudios que describen que la mayoría de las bacterias crecen en biopelículas adheridas a las superficies en todos los ecosistemas acuáticos, con nutrientes suficientes y que estas células bacterianas sésiles difieren profundamente de sus contrapartes planctónicas. Los datos en que se basa esta teoría provenían principalmente de los ecosistemas acuáticos naturales, en los que las observaciones microscópicas directas y técnicas directas de recuperación cuantitativas, mostraron de manera inequívoca que más del 99.9% de las bacterias crecen en biopelículas en una amplia variedad de superficies (Donlan and Costerton 2002).

Se ha reconocido ampliamente que la mayoría de las bacterias que se encuentran en entornos naturales, clínicos e industriales persisten en relación con las superficies. Además, estas comunidades microbianas a menudo están compuestas de múltiples especies que interactúan entre sí y su entorno. La determinación de la arquitectura de las biopelículas, en particular la disposición espacial de microcolonias con relación a otra, tiene profundas implicaciones



para la función de estas comunidades complejas. Se han desarrollado numerosos nuevos enfoques y metodologías experimentales con el fin de explorar las interacciones metabólicas, agrupaciones filogenéticas y la competencia entre los miembros de la biopelícula. Para complementar una visión amplia, los organismos individuales han sido estudiados utilizando técnicas moleculares con el fin de identificar los genes necesarios para el desarrollo de la biopelícula y para analizar las vías regulatorias que controlan la transición del estado planctónico a un estadio en biopelícula (Davey and Costerton, 2006).

Debido a los numerosos avances científicos y a las nuevas herramientas de investigación, nuestra definición de biopelícula ha evolucionado en los últimos 25 años. Por lo tanto una nueva definición de biopelícula debe tener en cuenta no sólo las características fácilmente observables, es decir, células irreversiblemente unidas a una superficie o interfaz, incrustadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que estas células han producido, y que incluyen los componentes no celulares o abióticos, sino también otros atributos fisiológicos de estos organismos, incluyendo características tales como la tasa de crecimiento alterado y el hecho de que los organismos de biopelícula transcriben los genes que los organismos planctónicos no hacen. La definición más actual de una biopelícula es que es una “comunidad derivada de microbios sésiles caracterizada por las células que se unen irreversiblemente a un sustrato o de la interfaz o entre sí, que están incrustadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que han producido, y exhiben un fenotipo alterado con respecto a la tasa de crecimiento y la transcripción de genes” (Donlan and Costerton, 2002).

La forma de crecimiento en biopelícula ayuda a las bacterias a crecer en grupos cohesivos y hay por lo menos 3 ventajas generales de este tipo de asociaciones:

- En primer lugar, los miembros de una comunidad tan junta entre sí, pueden reducir el desprendimiento por fuerzas de corte, ya que las bacterias unidas verticalmente a un sustrato sólido y lateralmente entre sí imitan una lámina plana y así las fuerzas de cizallamiento que pueden desalojar una sola célula pueden no ser lo suficientemente grande como para separar el grupo entero, y las células que se pierden podrían sustituirse por la división.
- En segundo lugar, las células pueden agruparse para protegerse de la exposición a productos químicos, antibióticos o de la fagocitosis por protozoos o células del sistema inmune del hospedero.
- Por último, todo el grupo se puede beneficiar de las capacidades nutricionales de cooperación, aunque cualquier bacteria individuo puede tener que conformarse con una menor exposición a los líquidos nutritivos (Young, 2006).

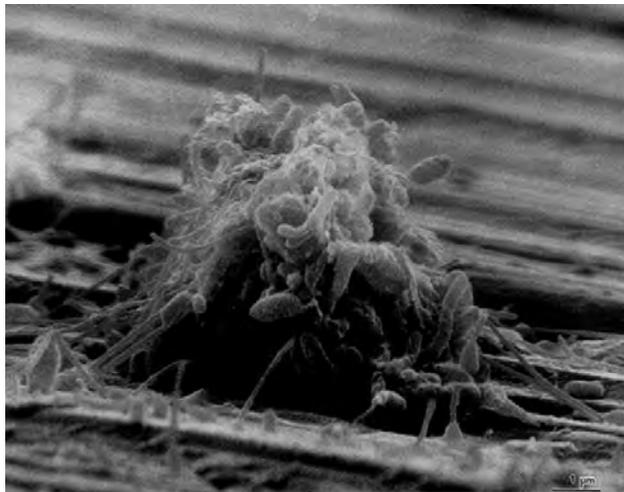


Fig 11. Micrografía electrónica de barrido de una biopelícula sobre una superficie de metal a partir de un sistema de agua industrial.

(Tomada de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC118068/figure/f1/>).



### 3.2 Impacto de las biopelículas en el área médica.

Las biopelículas han llegado a predominar en la medicina moderna perjudicando a millones de seres humanos cada año. Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), se cree que las biopelículas son causa de una cantidad significativa de las infecciones microbianas humanas, incluyendo infecciones como periodontitis, osteomielitis, otitis media y endocarditis infecciosa (Jarvis, 1996).

También es predominante el papel de las biopelículas en la contaminación de los implantes médicos. Estudios de microscopía electrónica de implantes médicos revelaron signos de bacterias que residen en las biopelículas en estas superficies abióticas (Gristina, 1987; Costerton, 1999).

Los principales implantes que pueden verse comprometidos por infecciones asociadas a biopelícula son: catéteres venosos centrales, válvulas cardíacas, los dispositivos de asistencia ventricular, stents coronarios, derivaciones ventriculares neurocirugía, estimuladores neurológicos implantables, artroplastias protésicas, dispositivos de fijación de fractura, los implantes de pene inflable, implantes mamarios, implantes cocleares, lentes intraoculares e implantes dentales (Costerton, 2005). En general, se cree que más del 60% de todas las infecciones nosocomiales se deben a las biopelículas (Archibald and Gaynes, 1997).

Una proporción significativa de los implantes médicos se convierten en el foco de una infección relacionada con el dispositivo, difícil de erradicar porque las bacterias que causan estas infecciones viven en biopelículas bien desarrolladas juegan un papel importante en la propagación de la resistencia a los antibióticos (Costerton, 2005).

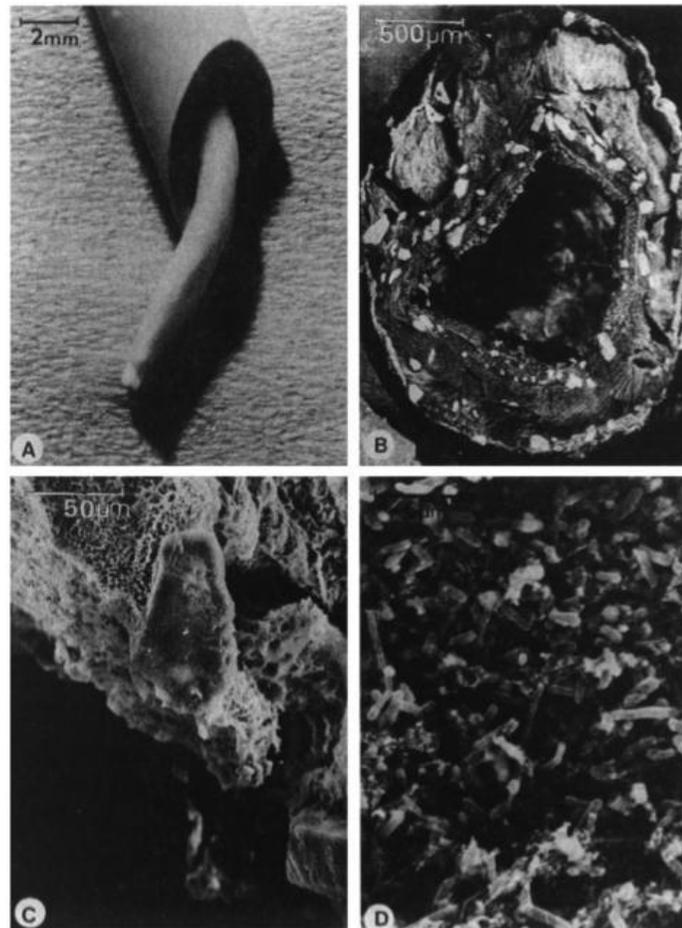


Fig 13. (A) Sección de corte de un catéter urinario recogida de un paciente, que presenta un montaje con forma de gusano que ocluye el lumen, (B) de exploración de baja potencia micrografía electrónica de una sección transversal de congelación fracturada de un catéter bloqueado; (C) cristalino formaciones sobre la superficie exterior de una preparación liofilizada de material de bloqueo del catéter; (D) muestra fija y secos punto crítico que muestran que, por debajo de sus capas cristalinas, los moldes de catéter se componen de una masa de cocos y bacilos. (Tomada de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC118068/figure/f6/>).

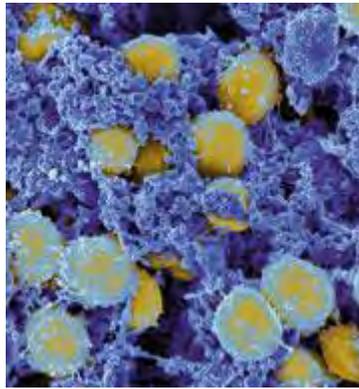


Fig 12. Imagen de alta resolución de microscopía electrónica de barrido de una biopelícula de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA), asociado a la comunidad incrustada en la matriz extracelular, formado el tubo del catéter implantado durante la infección experimental. (Tomada de <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v10/n3/full/nrmicro2756.html>).

### 3.3 Formación y composición de la biopelícula dental.

Las películas de acondicionamiento en la naturaleza pueden ser muy diferentes en las superficies expuestas en el organismo humano. Un ejemplo puede ser la película de acondicionamiento protéico llamada “película adquirida” que se desarrolla en las superficies del esmalte de los dientes en la cavidad oral (Donlan, 2002). El crecimiento y reproducción de los microorganismos adheridos sobre la película adquirida, conducen a la formación de placa dental madura. Estos microorganismos existen en una matriz intercelular compuesta principalmente por polisacáridos y otros materiales orgánicos como proteínas, y glucoproteínas, materiales inorgánicos como calcio y fósforo y derivados de la saliva o del líquido del surco gingival. Esta matriz forma un gel hidratado donde proliferan las bacterias y se producen las interacciones metabólicas entre las diferentes especies (Carranza and Newman, 2010).

La biopelícula oral es estructural y funcionalmente organizada. Se forma de manera ordenada y tiene una composición microbiana diversa que, en

materia de salud, se mantiene relativamente estable en el tiempo (homeostasis microbiana). Las especies predominantes de sitios enfermos son diferentes de las que se encuentran en sitios sanos, aunque los patógenos putativos a menudo se pueden detectar en números bajos en los sitios con salud periodontal (Marsh, 2004).

Las biopelículas orales son comunidades microbianas formadas por numerosos tipos de bacterias genéticamente diferentes que viven en estrecha yuxtaposición en las superficies orales (Kolenbrander, 2000). La formación de las biopelículas involucra tres fases principalmente: Adhesión y colonización, crecimiento y maduración y migración de células que se desprenden (Dunne, 2002).

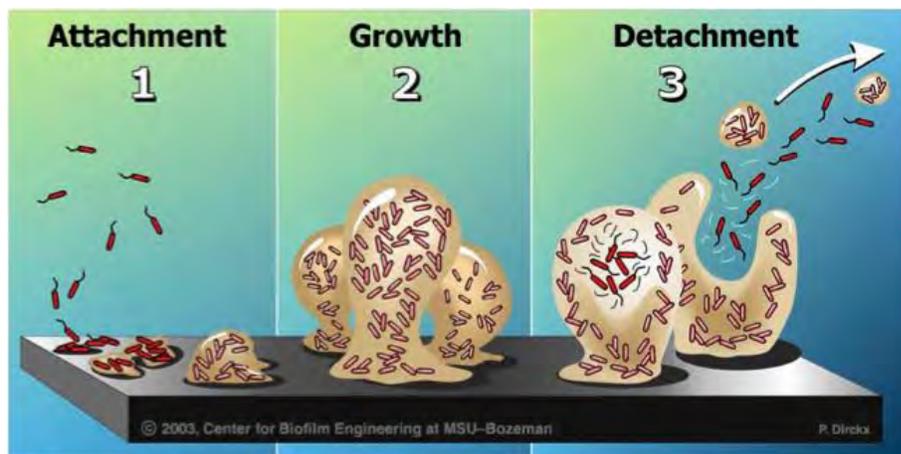


Fig 14. Representación esquemática de las fases de la formación de las biopelículas. (Tomada de [http://www.epa.gov/ogwdw/disinfection/tcr/pdfs/presentations/meeting\\_presentation\\_tcr-revisions\\_biofilmmicrobiology.pdf](http://www.epa.gov/ogwdw/disinfection/tcr/pdfs/presentations/meeting_presentation_tcr-revisions_biofilmmicrobiology.pdf)).

La adhesión bacteriana y la colonización, son los pasos más importantes para la formación de las biopelículas. En su forma más básica, la adhesión bacteriana se puede dividir en dos etapas: la etapa de adhesión primaria



(interacciones fisicoquímicas) y la fase secundaria (interacciones moleculares y celulares) (An and Friedman, 1998).

La adhesión primaria constituye la adhesión reversible entre una superficie acondicionada y un microorganismo planctónico (Marshall 1992). El organismo debe ponerse en estrecha aproximación de la superficie (generalmente <1 nm), ya sea propulsado al azar (por ejemplo, por una corriente de fluido sobre una superficie) o de una manera dirigida a través de la quimiotaxis o motilidad. Una vez logrado esto, la determinación definitiva de la adhesión depende de la suma neta de las fuerzas atractivas o repulsivas generadas entre las dos superficies. Estas fuerzas incluyen las interacciones electrostáticas e hidrofóbicas, el impedimento estérico, fuerzas de van der Waals, temperatura y fuerzas hidrodinámicas (Carpentier and Cerf, 1993, An and Friedman, 1998).

La segunda etapa está molecularmente mediada por adhesinas específicas de las bacterias y las proteínas de la película adquirida que se encuentran adsorbidas en la superficie (An and Friedman, 1998). En este punto, los organismos débilmente unidos consolidan el proceso de adhesión mediante la producción de exopolisacáridos que forman complejos con materiales de la superficie y/o ligandos específicos de receptores situados en los pilis, fimbrias, y fibrillas, o ambos. A la conclusión de la segunda etapa, la adhesión se hace irreversible en ausencia de intervención física o química, y el organismo está bien sujeto a la superficie. Durante esta etapa de la adhesión, microorganismos planctónicos también pueden coagregarse entre sí o diferentes especies de organismos unidos a la superficie, formando agregados sobre el substrato (Watnick, Fullner et al., 1999).

Una vez que las bacterias se han unido irreversiblemente a una superficie, comienza el proceso de crecimiento y maduración de la biopelícula (Dunne, 2002). Las microcolonias de células bacterianas constituyen del 15 al 20% del volumen de la biopelícula (Socransky and Haffajee, 2002). La densidad global y la complejidad de la biopelícula se debe a que los microorganismos unidos a la superficie



comienzan a replicarse activamente y empiezan a producir componentes extracelulares que interactúan con moléculas orgánicas e inorgánicas en el entorno inmediato para crear la matriz polimérica que rodea y protege a los microorganismos en la biopelícula (Dunne, 2002); ésta matriz compone el 75-80% del volumen total de la biopelícula (Socransky and Haffajee, 2002).

Los exopolisacáridos, que son producidos por las bacterias en la biopelícula, son los principales componentes de ésta y constituyen del 50 al 95% del peso en seco (Sutherland, 2001). La matriz compuesta de estos exopolisacáridos juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la biopelícula a través de la formación de macromoléculas lineales y reticulados en red; ayudando en la protección de las células microbianas dentro de la biopelícula mediante la prevención de la deshidratación y el ataque de agentes nocivos; también pueden unirse nutrientes esenciales tales como cationes para crear un ambiente rico en nutrientes favoreciendo a microorganismos específicos. Se sabe que la matriz de exopolisacáridos también podría actuar como un amortiguador y ayudar en la retención de enzimas extracelulares y sus sustratos. Las bacterias pueden producir varios polisacáridos diferentes dependiendo de su estado fisiológico y la presencia específica de sustratos. Todas las biopelículas contienen exopolisacáridos, aunque pueden variar considerando su composición bacteriana y la composición de la matriz extracelular. Una característica distintiva de las biopelículas orales es que muchos de los microorganismos pueden tanto sintetizar como degradar los exopolisacáridos (Socransky and Haffajee, 2002).

En el caso de los implantes biomédicos, cuando estos presentan alguna infección, se pueden incluir proteínas de respuesta inflamatoria derivadas del huésped o proteínas de la matriz tales como complemento, fibrinógeno, fibronectina, glucosaminoglicanos y fijarse al dispositivo. El potencial de crecimiento de cualquier biopelícula bacteriana está limitado por la disponibilidad de nutrientes en el medio ambiente inmediato, la perfusión de los



nutrientes a las células dentro de la biopelícula, y la eliminación de los residuos. Otros factores que controlan la maduración de biopelículas incluyen pH interno, la perfusión de oxígeno, fuente de carbono, y la osmolaridad (Carpentier and Cerf, 1993).

En algún momento, la biopelícula alcanza una masa crítica y un equilibrio dinámico en el que la capa más externa de crecimiento comienza a desprender organismos planctónicos libres para escapar de la biopelícula y colonizar otras superficies. Las células más cercanas a la superficie se convierten en reposo o mueren debido a la falta de nutrientes o de perfusión, disminución del pH, O<sub>2</sub>, o una acumulación metabólica de subproductos tóxicos (Prosser, Taylor et al., 1987).

Dentro de la composición de la biopelícula dental, las especies de *Streptococcus* y *Actinomyces* son los colonizadores primarios y más abundantes de ésta. Las interacciones entre ellos y los sustratos son los que ayudan a establecer la comunidad temprana de la biopelícula dental. Posteriormente especies de *Fusobacterium* y *Prevotella* desempeñan un papel central como puentes físicos que median la coagregación de las células y como puentes fisiológicos que promueven microambientes anaeróbicos que protegen la posterior coagregación de anaerobios estrictos en una atmósfera aerobia como son los patógenos peridontales reconocidos como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tanarella forsythia* (Kolenbrander, 2000). A continuación se explican éstas interacciones.

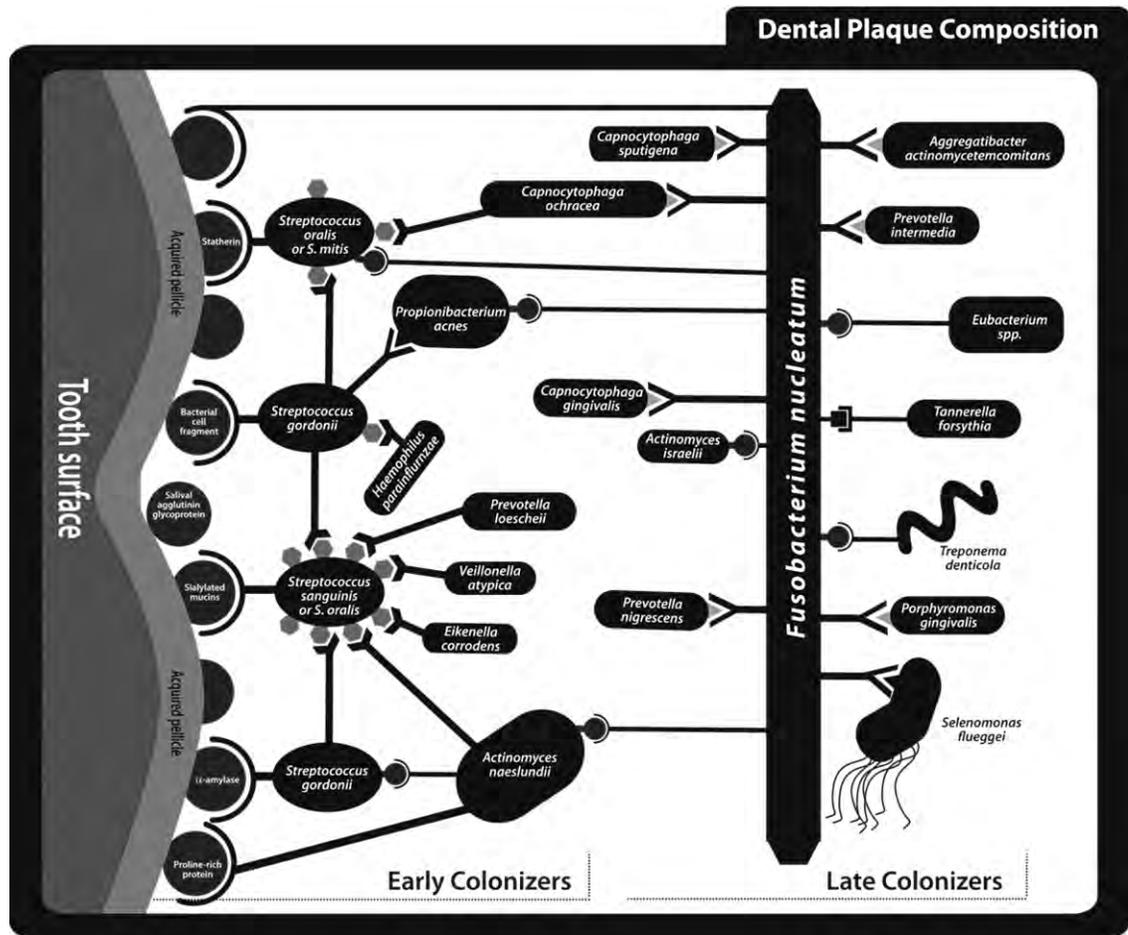


Fig. 15. Representación esquemática de la composición de la placa dental. Esta imagen muestra el reconocimiento de los receptores de película salival por bacterias colonizadoras iniciales y coagregados. Colectivamente, se proponen estas interacciones para representar el desarrollo de la placa dental (Imagen adaptada de Yu Yon; 2013).

La asociación de bacterias dentro de las biopelículas mixtas no es al azar. Se ha demostrado que existen asociaciones específicas entre las bacterias en las biopelículas dentales (Socransky and Haffajee, 2005). Con el fin de ampliar y mejorar nuestro entendimiento sobre la composición y la asociación que existe entre las bacterias que conforman la placa dentobacteriana, se realizó un estudio en



donde fueron analizadas muestras de placa dentobacteriana subgingival provenientes de pacientes periodontalmente sanos y con enfermedad periodontal (Socransky, Haffajee et al., 1998). Las muestras fueron analizadas utilizando la técnica de “checkerboard” para hibridaciones DNA-DNA (Socransky, Smith et al., 1994), la cual permite la identificación simultánea de múltiples especies bacterianas en un gran número de muestras que contengan mezclas complejas de microorganismos. A continuación se mencionan los cinco complejos bacterianos descritos en dicho estudio, a los que con fines prácticos les fueron asignados colores:

- Complejo amarillo: especies del género *Streptococcus* como *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus intermedius*.
- Complejo azul: especies del género *Actinomyces*.
- Complejo verde: *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *Campylobacter concisus*, *Eikenella corrodens* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotipo a.
- Complejo morado: *Veillonella parvula* y *Actinomyces odontolyticus*.
- Complejo naranja: *Fusobacterium* sp. y subespecies, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum* y *Streptococcus constellatus*.
- Complejo Rojo: *Tannerella forsythia* (antes llamada *Bacteroides forsythus*), *Porphyromonas gingivalis* y *T. denticola*.
- Especies no agrupada: *A. actinomycetemcomitans* serotipo b, *Selenomonas noxia* y *Actinomyces viscosus*.

Las bacterias que conforman cada complejo se encuentran fuertemente asociadas entre sí. Como se puede observar en la Figura 16, los complejos amarillo, verde y morado se encuentran más fuertemente asociados entre sí y éstos a su vez asociados al complejo naranja pero no con los miembros del

complejo rojo. A su vez, los complejos también ejemplifican la secuencia de colonización, de tal manera que los miembros de los complejos amarillo y morado forman parte de los colonizadores primarios, los miembros del complejo naranja, junto con los miembros del complejo verde son colonizadores puente y finalmente los miembros del complejo rojo son colonizadores tardíos (Socransky and Haffajee, 2005).

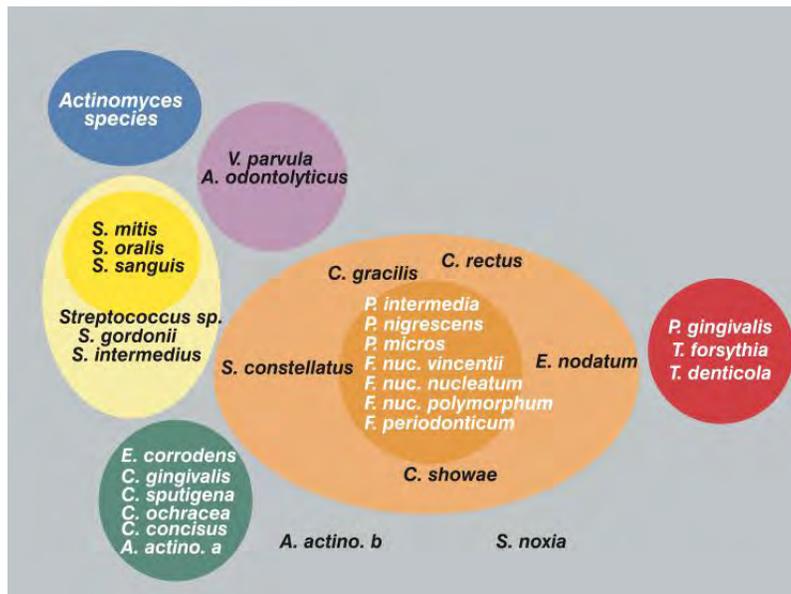


Fig. 16. Complejos microbianos de las biopelículas subgingivales (Tomada de Socransky, et al., 2005).

Relaciones similares se han demostrado en estudios *in vitro* que examinan las interacciones entre diferentes especies de bacterias orales (Kolenbrander, Andersen et al., 1999). Estos estudios de bacterias orales han indicado que el reconocimiento de célula a célula no es aleatoria, sino que cada cepa tiene un conjunto definido de socios de coagregación (Socransky, Haffajee et al., 1988).



### **3.4 Factores que influyen en la formación de biopelículas en la superficie de implantes dentales.**

Diversos estudios sugieren que la adhesión bacteriana y la formación de biopelículas, son diferentes en una superficie artificial como el titanio (material más comúnmente utilizado en implantes dentales) comparada con un tejido oral natural como el esmalte dental (Hogt, Dankert et al., 1983; Wolinsky, de Camargo et al., 1989).

Se ha sugerido que la formación de biopelículas en los implantes dentales y los dientes sigue un patrón similar de colonización microbiana. La formación de biopelículas alrededor de los dientes naturales se produce en cuestión de minutos y las especies específicas empiezan a colonizar de 2 a 6 horas después. La razón atribuida a este hecho reside en que las superficies del diente limpio contienen restos de la microbiota que pueden multiplicarse inmediatamente y proporcionar una superficie favorable para la fijación final de los colonizadores (Tanner, Maiden et al., 1997). Las superficies vírgenes de los implantes carecen de microbiota. La biopelícula empieza a formarse en la superficie del implante a los 30 minutos después de que el implante está expuesto en la cavidad oral (Furst, Salvi et al. 2007).

El proceso de formación de la biopelícula se ve afectado por diversos factores como el medio ambiente, las características de las bacterias, como su hidrofobicidad, y la carga superficial que inhibe o promueve la adhesión bacteriana (Merritt and Chang, 1991) y las características de la superficie del material, como su composición química, hidrofiliidad y la rugosidad de la superficie o composición física (Katsikogianni and Missirlis, 2004; Almaguer-Flores, Olivares-Navarrete et al., 2012).

#### *Medio ambiente.*

Ciertos factores del medio ambiente en general del medio líquido de suspensión, tales como los tipos de medio, la tensión de cizallamiento del



medio que fluye, temperatura, período de tiempo de exposición, la concentración bacteriana, tratamiento químico o la presencia de antibióticos, y la tensión superficial del medio, va a afectar la adhesión bacteriana (Katsikogianni and Missirlis, 2004).

Las condiciones de flujo influyen fuertemente en el número de bacterias adheridas (Isberg and Barnes 2002), así como en la estructura y el funcionamiento de la biopelícula. En general se considera que las fuerzas de cizallamiento más altas dan como resultado mayores fuerzas de desprendimiento que a su vez resultan en la disminución del número de bacterias adheridas, mientras que hacen que la biopelícula sea más densa y más delgada (Katsikogianni and Missirlis 2004).

Diversos estudios sobre la adherencia de *S. epidermis* y *Staphylococcus aureus* han demostrado la dependencia de tiempo y temperatura. Si las condiciones no son correctas para un crecimiento óptimo, la proliferación puede ser considerablemente más lenta (Katsikogianni and Missirlis, 2004).

Las concentraciones de electrolitos, tales como KCl, NaCl y valor de pH en el ambiente de cultivo también influyen en la adhesión bacteriana. Bunt y colaboradores demostraron que el pH y la fuerza iónica del tampón de suspensión influyen en la hidrofobicidad de la superficie celular. En presencia de hidrofobicidad significativamente menor, se encontró un pH más alto (7.4) y una fuerza iónica baja (0,5 M). En mayor adhesión a superficies hidrófobas se encontró a un pH de entre 2.2 y 4, en el intervalo del punto isoeléctrico cuando las bacterias no están cargados, y la fuerza iónica de 1 M (Bunt, Jones et al., 1995).

La presencia de antibióticos disminuye la adhesión bacteriana en función de la susceptibilidad bacteriana y la concentración de antibiótico. En un estudio se demostró que la adherencia de *S. epidermidis* en catéteres se redujo en los catéteres impregnados con rifampicina-sparfoxacin que se libera lentamente en la superficie del catéter (Kohnen, Kolbenschlager et al., 2003). Sin embargo, en otro estudio se menciona que cuando *S. epidermidis* se encontraba adherida fue menos susceptible al tratamiento con antibióticos que las células no adheridas.



Esto puede explicarse por alteración del metabolismo bacteriano y el desarrollo de un sistema de resistencia bacteriana a condiciones desfavorables; después de la adhesión, bajo la presión selectiva de un fármaco o debido a la adhesión a las superficies específicas, algunas bacterias-mutantes resistentes pueden encontrar condiciones favorables para multiplicarse (Arciola, Campoccia et al., 2002).

### *Características de las bacterias.*

La interacción inicial entre las bacterias y la superficie inerte implica fuerzas físico-químicas no específicas, interacciones hidrofóbicas y polaridad (Vila, Soriano et al., 2008).

La carga de la superficie de la bacteria es otro factor importante de adhesión bacteriana, está relacionado con el primer paso de adhesión bacteriana, que implica fuerzas físico-químicas no específicas tales como las fuerzas de Van der Waals. Ésta característica de las bacterias varía según la especie bacteriana, el crecimiento, la edad y la estructura de su superficie (Dankert, Hogt et al., 1986). Las bacterias en suspensión acuosa siempre están cargadas negativamente. Una carga alta en la superficie, está acompañada de hidrofiliidad, aunque una bacteria hidrófoba, aun puede tener una carga bastante alta en su superficie (Katsikogianni and Missirlis, 2004).

La hidrofobicidad de la bacteria es determinada por los componentes de su superficie, como fimbrias, polipéptidos y proteínas. Esta hidrofobicidad de la superficie de la bacteria constituye un factor físico importante en la adhesión. Generalmente, bacterias con propiedades hidrofóbicas prefieren materiales con superficies hidrófobas (Vacheethasane, Temenoff et al. 1998) y aquéllos con propiedades hidrofílicas prefieren las superficies hidrofílicas (van Loosdrecht, Lyklema et al., 1987).

La superficie bacteriana es compleja y en ella se encuentran tanto residuos cargados como residuos hidrofóbicos. Sin embargo los materiales



inertes insertados en el huésped pueden quedar rápidamente recubiertos por proteínas o glucoproteínas procedentes del mismo huésped; es por eso que la adherencia inicial sobre el material protésico puede ocurrir sobre material virgen o sobre materiales recubiertos por macromoléculas derivadas del huésped. Cuando las bacterias alcanzan la piel o las mucosas, deben disponer de mecanismos para poder colonizarlas, en especial cuando se trata de áreas como la boca, donde las mucosas están sometidas a un flujo constante de líquidos que tienden a arrastrar a las bacterias no adheridas. En el caso de las bacterias Gram negativas ésta adhesión está mediada por unas estructuras llamadas fimbrias o pilis. A través de ellas, la bacteria contacta con la superficie celular del huésped. Normalmente, la proteína localizada en el extremo de la fimbria es la adhesina propiamente dicha que se adhiere a un receptor de la célula huésped constituido por residuos de hidratos de carbono de glucoproteínas o glucolípidos. El ensamblaje de la fimbria a la pared celular es un proceso complejo en el cual intervienen una serie de proteínas auxiliares (Vila, Soriano et al., 2008).

En el caso de las bacterias Gram positivas, pueden también presentar estructuras parecidas a las fimbrias, aunque no parecen desempeñar un papel importante en la adherencia. En algunas especies de *Streptococcus* existe una adhesina afimbriada que media la unión de la bacteria a la fibronectina, una glucoproteína presente en la célula huésped. La unión entre la adhesina y su receptor, suele ser bastante específica. Hasta la actualidad se han definido tres tipos de interacción adhesina-receptor (Vila, Soriano et al., 2008):

1. Lectina-hidrato de carbono (por ejemplo la fimbria tipo 1 de la *Escherichia coli* y la célula epitelial de la vejiga urinaria).
2. Proteína-proteína (por ejemplo, proteína F de *Streptococcus pyogenes* y fibronectina de la célula del epitelio respiratorio).
3. Hidrofobina-proteína (ejemplo, el ácido lipoteicóico y la fibronectina).



*Superficie del material.*

La osteointegración alrededor del implante dental está en gran medida influenciada por la rugosidad de su superficie. Sin embargo, mientras mayor es la rugosidad de la superficie, mayor es la tasa de la formación de biopelículas alrededor del implante (Dhir, 2013).

Se ha encontrado que los implantes de materiales porosos y densos, tienen un índice mucho más alto de infección. Esto implica que las bacterias se adhieren y colonizan preferentemente las superficies porosas (Katsikogianni and Missirlis, 2004).

Por otra parte las bacterias se adhieren más a materiales con superficies ranuradas y trenzadas en comparación con los de superficies planas, probablemente debido en parte al aumento del área de superficie (Scheuerman, Camper et al., 1998; Bos, van der Mei et al., 1999). Sin embargo, las bacterias preferentemente se adhieren a las irregularidades que se ajustan a su tamaño ya que maximiza el área de bacterias en la superficie (Katsikogianni and Missirlis, 2004).

En cuanto a la composición química de la superficie del material, en un estudio revelaron que el número de bacterias adheridas a una superficie de metal depende de los microorganismos y la composición química del metal (Sukenik, Balachander et al., 1990).

Las superficies metálicas tienen una alta energía superficial, están cargados negativamente y son relativamente hidrofílicas. Al estudiar el efecto de hidrofobicidad/hidrofiliidad en la adhesión bacteriana, las superficies de titanio fueron tratadas con productos químicos para cambiar los rangos de funcionalidad de las superficies de altamente hidrofóbico a altamente hidrofílico. Estos cambios en el material de base no alteraron significativamente la adherencia de las bacterias (Merritt and Chang, 1991).

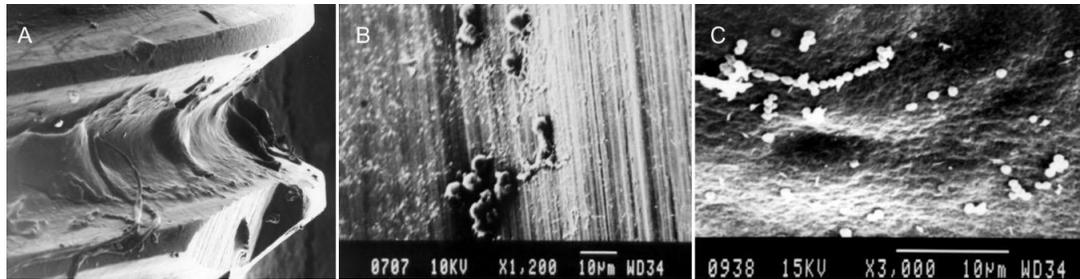


Fig. 17. Superficie de implante contaminado. A: bajo aumento; contaminación macroscópica que muestra los restos orgánicos que salen entre las roscas del implante. B y C: mayores magnificaciones; contaminantes microscópicos (bacterias). (Tomado de Jaafar 2012).



---

# CAPÍTULO IV

---

## **PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA PATOLOGÍA PERIIMPLANTARIA**

Muchas patologías bucales, tales como caries dental, la enfermedad periodontal y la periimplantitis son asociadas a los microorganismos presentes en la cavidad oral. Las bacterias exhiben diferentes propiedades cuando están contenidas dentro de una biopelícula, como lo es la placa dentobacteriana. Los patógenos periodontales más comunes son residentes normales de la cavidad oral, expresando su virulencia sólo en un huésped susceptible o cuando algunos cambios se producen en el ambiente oral. Las interacciones fisiológicas, físicas y metabólicas pueden causar efectos positivos o negativos entre la diversa microbiota presente. Tales mecanismos de antagonismo o sinergia seleccionan la población bacteriana y las alteraciones de su composición afectan el equilibrio con el huésped y pueden conducir a la patología (Sbordone and Bortolaia, 2003).

### **4.1 Características de la microbiota en implantes dentales.**

La mayoría de los estudios han señalado las tasas comparativas y la composición de la microbiota asociada con los dientes y los implantes dentales en salud y enfermedad. La microbiota en los tejidos periimplantares saludables está dominada por cocos Gram positivos y bacilos facultativos (Mombelli, van Oosten et al., 1987). A diferencia del perfil microbiano de la microflora periimplantaria en determinados estudios *in vitro* que revelan la afinidad de *Staphylococcus aureus* a la superficie de titanio, aunque no es un residente



común alrededor de los dientes y se ha asociado con sangrado y supuración al sondaje en implantes que presentan periimplantitis (Dhir, 2013).

Después de la colocación del implante, éste se recubre con los componentes del plasma incluyendo la matriz extracelular. El destino de la superficie del implante puede ser conceptualizado como "carrera por la superficie" que implica la matriz extracelular, las células huésped y las bacterias. El mecanismo de adhesión de *S. aureus* facilita su adhesión a los biomateriales y la matriz extracelular se deposita sobre la superficie del implante. La transición de salud a enfermedad (periimplantitis) provoca un cambio de la microflora de predominio de Gram positivos a microorganismos Gram negativos. La microflora del implante en la periimplantitis tiene una alta prevalencia de las especies del complejo rojo como *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola* y del complejo naranja como *F. nucleatum* y *P. intermedia*. Se ha demostrado que las especies del complejo naranja ha aumentado la adherencia a los implantes de titanio en ciertos estudios *in vitro* (Dhir, 2013).

#### **4.2 Tipos de microorganismos y especies involucradas en periimplantitis.**

Numerosos investigadores han establecido diferencias significativas en la composición de la flora microbiana entre un implante en condiciones saludables y uno en condiciones no saludables; demostrando que, la flora microbiana del surco perimplantario de un implante clínicamente estable, es similar a aquella encontrada en el tejido peridontal sano, y está compuesta básicamente por especies de *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Capnocytophaga ochracea* y *V. parvula* (Rams, Roberts et al., 1984; Mombelli, van Oosten et al., 1987; Quirynen and Listgarten, 1990; Mombelli, Marxer et al., 1995). Por otra parte, los microorganismos asociados a la instauración y desarrollo de la enfermedad periodontal como *Fusobacterium*, espiroquetas, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*,



*C. rectus* también han sido identificadas en los tejidos perimplantarios afectados por periimplantitis (Rams, Roberts et al., 1984; Mombelli, van Oosten et al., 1987; Mombelli, Marxer et al., 1995).

Los pacientes con antecedentes de enfermedad periodontal, tienden a presentar una elevada incidencia de patógenos periodontales seis meses después de haber expuesto los implantes al medio bucal. Estas afirmaciones establecen la posible asociación entre bacterias patógenas periodontales y la periimplantitis (Mombelli, Marxer et al., 1995; Hultin, Gustafsson et al., 2002; Lee and Wang, 2010).

Existe una alta prevalencia de patógenos periodontales en la cavidad bucal de pacientes con periodontitis que recibieron implantes osteointegrados, sugiriendo que bacterias periodontopatógenas originarias de la placa subgingival pueden colonizar el surco periimplantario (Mombelli, Marxer et al., 1995). Lee y col., determinaron que los pacientes con antecedentes de enfermedad periodontal en la medida que los implantes eran sometidos a carga, con el tiempo, aumentaba la proporción de *P. gingivalis* y *T. forsythia* (Lee and Wang, 2010). En un estudio realizado mediante técnica de cultivo, compararon la flora microbiana presente en pacientes con implantes fracasados, periodontitis en adultos y periodontitis refractaria. Los resultados mostraron que los pacientes con implantes fracasados tenían una prevalencia de *T. forsythia* 59%, espiroquetas 54%, *Fusobacterium* 41%, *Peptostreptococcus micros* 39%, y *P. gingivalis* 27%. En pacientes con periodontitis en adulto tenían una prevalencia de *T. forsythia* 83%, *Fusobacterium* 80%, espiroquetas 79%, *P. gingivalis* 59%, *P. micros* 51% y *E. corrodens* 37%, mientras que los pacientes con periodontitis refractaria presentaban *T. forsythia* 85%, *Fusobacterium* 83%, *P. gingivalis* 60%, espiroquetas 59%, *C. rectus* 56% y *P. micros* 56% (Listgarten, 1999).

Quirynten y cols., utilizando un microscopio de contraste de fase, evaluaron la transmisión bacteriana y la importancia de dos factores: a)



localización de los dientes en relación a los implantes y b) la condición periodontal en la dentición remanente. Se observó mayor prevalencia de espiroquetas en la microbiota periimplantaria cuando los dientes e implantes se encontraban en la misma arcada; los surcos de cuatro o más milímetros de profundidad alrededor de los implantes, presentaron un aumento significativo en la proporción de espiroquetas y bacilos móviles al ser comparadas con los surcos gingivales alrededor de los dientes naturales (Quirynen, Bollen et al., 1996).

Siguiendo esta línea de razonamiento, Gouvoussis y cols., investigaron 25 sitios (dientes e implantes) en nueve pacientes en tratamiento periodontal. Analizaron la presencia de periodontopatógenos, utilizando sondas de DNA para *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *E. corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *T. denticola* y *C. rectus*. Estos autores llegaron a la conclusión de que existía un riesgo significativo de transmisión de microorganismos del diente al implante (Gouvoussis, Sindhusake et al., 1997).

Callan y col., mediante pruebas de DNA, realizaron un estudio microbiológico en pacientes parcialmente edéntulos para la detección de 8 cepas periodonto-patogénicas distintas, a partir de muestras tomadas de 43 implantes oseointegrados en condiciones estables, en la interfase implante-hueso, 25 días después de la segunda fase quirúrgica. Los resultados revelaron una moderada a elevada proporción de las cepas estudiadas: *A. actinomycetemcomitans* 41.9%, *T. forsythia* 60.5%, *C. rectus* 44.2%, *E. corrodens* 60.5%, *F. nucleatum* 48.8%, *P. gingivalis* 46.5%, *P. intermedia* 55.8% y *T. denticola* 51.2%. Estos resultados, demuestran la translocación de bacterias hacia los implantes, provenientes de la flora dentaria residual (Callan, Cobb et al., 2005).

Hultin y col., estudiaron la microbiología y respuesta inflamatoria del hospedero en muestras tomadas de 17 pacientes parcialmente edéntulos, con un total de 98 implantes con cuadro de periimplantitis. Entre las especies mayormente aisladas citan *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*,



*T. forsythia* y *T. denticola*. En relación a la respuesta inflamatoria del hospedero se concluyó que en los pacientes con periimplantitis se encuentra una mayor actividad de la enzima elastasa y una elevada concentración de lactoerrina (Hultin, Gustafsson et al., 2002).

Quirynten & Listgarten, compararon la microbiota presente en los surcos periimplantarios y gingivales, en pacientes total o parcialmente desdentados. En los 24 pacientes desdentados parciales, no se observaron diferencias en la morfología de la microbiota entre implantes y dientes en la misma arcada. El porcentaje de cocos, bacilos móviles y espiroquetas para implantes fue de 65.8%, 2.3% y 3.1 % respectivamente, y para dientes de 55.6%, 4.9% y 3.6% respectivamente (Quirynten and Listgarten, 1990).

En un estudio se reportó que con la pérdida de los dientes desaparecen las especies adheridas a estas superficies, así como los anaerobios del surco gingival que pueden reaparecer sobre las prótesis (Christersson, Zambon et al., 1991). En otro estudio realizado mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se descartó la presencia de *P. gingivalis* en muestras tomadas de maxilar inferior de 15 pacientes completamente edéntulos (8 mujeres y 7 hombres con edades comprendidas entre 40 y 70 años). *A. actinomycetemcomitans* fue detectado en un 13.3% y *P. intermedia* en 46.7% de los sujetos. Cuatro y seis meses después de colocar los implantes, estos fueron cargados mediante prótesis fijas, tomando muestras en la región del surco perimplantario, aislándose *P. gingivalis* en un 46.7% y 53.3, *A. actinomycetemcomitans* en un 60 y 73.3% y *P. intermedia* en 46, 75 y 53.3% respectivamente, a pesar de haber un control adecuado de higiene bucal (Devides and Franco, 2006).

Danser y cols., investigaron la presencia de bacterias periodontopatógenas en la mucosa bucal de pacientes totalmente desdentados con historia de enfermedad periodontal. No se encontraron *A.*



*actinomyces comitans* ni *P. gingivalis*. Las bolsas periimplantarias de cinco o más milímetros fueron positivas para *P. intermedia*. Todos los pacientes presentaron, en pequeñas proporciones, *Fusobacterium sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp.*, *A. odontolyticus*, *T. forsythia*, *C. rectus* y *Pseudomonas sp.* Además, en este estudio se detectaron enterobacterias con muy baja frecuencia (Danser, van Winkelhoff et al., 1997).



---

## CONCLUSIONES

---

De acuerdo a la información obtenida y analizada en el presente trabajo, podemos concluir lo siguiente:

- Una proporción significativa de los implantes dentales se convierten en el foco de una infección relacionada con el dispositivo, difícil de erradicar ya que las bacterias que causan estas infecciones se encuentran organizadas en una estructura bien desarrollada llamada biopelícula.
- Las bacterias que viven dentro las biopelículas poseen grandes ventajas de supervivencia como la protección a la exposición a productos químicos, antibióticos o la fagocitosis por protozoos o células del sistema inmune del hospedero; la reducción del desprendimiento ante fuerzas de cizallamiento; y el beneficio de las capacidades nutricionales de cooperación.
- La formación de biopelículas sobre la superficie de implantes oseointegrados es normal e inevitable debido al ambiente existente en la cavidad oral. Sin embargo, lo que origina la enfermedad periimplantaria es la acumulación y coagregación de microorganismos patógenos sobre estos aditamentos.
- La adhesión bacteriana a superficies, tales como los implantes de titanio, es un proceso complicado y se ve afectado por varios factores como las condiciones del medio ambiente, las características de las bacterias, como su hidrofobicidad, y la carga superficial y la composición física y química del material.
- La flora microbiana del surco perimplantario de un implante clínicamente estable, es similar a la encontrada en el tejido peridontal sano, y está compuesta básicamente por especies de *Streptococcus* y *Actinomyces*, *C. ochracea* y *V. párvula*.



- Los microorganismos como *Fusobacterium* ssp., *P. gingivalis*, especies de espiroquetas, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. forsythia* y *C. rectus* han sido asociados a la instauración y desarrollo de la enfermedad periodontal y también han sido identificadas en los tejidos perimplantarios afectados por perimplantitis.
- Finalmente, podemos decir que la composición de la microbiota asociada con los dientes y los implantes dentales tiene muchas similitudes; las bacterias periodontopatógenas originarias de la placa subgingival pueden colonizar también el surco periimplantario, existiendo así, un riesgo significativo de transmisión de microorganismos del diente al implante.



---

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Adell, R. (1985). "Tissue integrated prostheses in clinical dentistry." *Int Dent J* **35**(4): 259-265.
2. Albrektsson, T. and F. Isidor (1994). Consensus report: implant therapy. *1st European Workshop on Periodontology*, Berlin, Quintessence.
3. Albrektsson, T. and C. Johansson (2001). "Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration." *Eur Spine J* **10 Suppl 2**: S96-101.
4. Albrektsson, T. and L. Sennerby (1990). "Direct bone anchorage of oral implants: clinical and experimental considerations of the concept of osseointegration." *Int J Prosthodont* **3**(1): 30-41.
5. Almaguer-Flores, A., R. Olivares-Navarrete, M. Wieland, L. A. Ximenez-Fyvie, Z. Schwartz and B. D. Boyan (2012). "Influence of topography and hydrophilicity on initial oral biofilm formation on microstructured titanium surfaces in vitro." *Clin Oral Implants Res* **23**(3): 301-307.
6. An, Y. H. and R. J. Friedman (1998). "Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces." *J Biomed Mater Res* **43**(3): 338-348.
7. Archibald, L. K. and R. P. Gaynes (1997). "Hospital-acquired infections in the United States - The importance of interhospital comparisons." *Infectious Disease Clinics of North America* **11**(2): 245-&.
8. Arciola, C. R., D. Campoccia and L. Montanaro (2002). "Effects on antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis* following adhesion to polymethylmethacrylate and to silicone surfaces." *Biomaterials* **23**(6): 1495-1502.
9. Armitage, G. (1999). "Development of a classification system for periodontal diseases and conditions." *Ann Periodontol* **4**(1): 1-6.
10. Berglundh, T., O. Gislason, U. Lekholm, L. Sennerby and J. Lindhe (2004). "Histopathological observations of human periimplantitis lesions." *J Clin Periodontol* **31**(5): 341-347.
11. Bos, R., H. C. van der Mei and H. J. Busscher (1999). "Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions--its mechanisms and methods for study." *FEMS Microbiol Rev* **23**(2): 179-230.



12. Branemark, P. I. (1983). "Osseointegration and its experimental background." *J Prosthet Dent* **50**(3): 399-410.
13. Bunt, C. R., D. S. Jones and I. G. Tucker (1995). "The Effects of Ph, Ionic-Strength and Polyvalent Ions on the Cell-Surface Hydrophobicity of Escherichia-Coli Evaluated by the Bath and Hic Methods." *International Journal of Pharmaceutics* **113**(2): 257-261.
14. Callan, D. P., C. M. Cobb and K. B. Williams (2005). "DNA probe identification of bacteria colonizing internal surfaces of the implant-abutment interface: a preliminary study." *J Periodontol* **76**(1): 115-120.
15. Carlsson, L., T. Rostlund, B. Albrektsson, T. Albrektsson and P. I. Branemark (1986). "Osseointegration of titanium implants." *Acta Orthop Scand* **57**(4): 285-289.
16. Carpentier, B. and O. Cerf (1993). "Biofilms and Their Consequences, with Particular Reference to Hygiene in the Food-Industry." *Journal of Applied Bacteriology* **75**(6): 499-511.
17. Carranza, F. A. and M. Newman (2010). *Periodontología Clínica*. México, D.F.
18. Christersson, L. A., J. J. Zambon and R. J. Genco (1991). "Dental bacterial plaques. Nature and role in periodontal disease." *J Clin Periodontol* **18**(6): 441-446.
19. Chun, H. J., S. Y. Cheong, J. H. Han, S. J. Heo, J. P. Chung, I. C. Rhyu, Y. C. Choi, H. K. Baik, Y. Ku and M. H. Kim (2002). "Evaluation of design parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis." *Journal of Oral Rehabilitation* **29**(6): 565-574.
20. Costerton, J. W. (1999). "Introduction to biofilm." *Int J Antimicrob Agents* **11**(3-4): 217-221; discussion 237-219.
21. Costerton, J. W. (2005). "Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections." *Clin Orthop Relat Res*(437): 7-11.
22. Dankert, J., A. H. Hogt and J. Feijen (1986). "Biomedical Polymers - Bacterial Adhesion, Colonization, and Infection." *Crc Critical Reviews in Biocompatibility* **2**(3): 219-301.
23. Danser, M. M., A. J. vanWinkelhoff and U. vanderVelden (1997). "Periodontal bacteria colonizing oral mucous membranes in edentulous patients wearing dental implants." *Journal of Periodontology* **68**(3): 209-216.
24. Davey, M. E. and J. W. Costerton (2006). "Molecular genetics analyses of biofilm formation in oral isolates." *Periodontol 2000* **42**: 13-26.
25. Davies, J. E. (2003). "Understanding peri-implant endosseous healing." *J Dent Educ* **67**(8): 932-949.



26. Devides, S. L. and A. T. D. Franco (2006). "Evaluation of peri-implant microbiota using the polymerase chain reaction in completely edentulous patients before and after placement of implant-supported prostheses submitted to immediate load." *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **21**(2): 262-269.
27. Dhir, S. (2013). "Biofilm and dental implant: The microbial link." *J Indian Soc Periodontol* **17**(1): 5-11.
28. Donlan, R. M. (2002). "Biofilms: microbial life on surfaces." *Emerg Infect Dis* **8**(9): 881-890.
29. Donlan, R. M. and J. W. Costerton (2002). "Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms." *Clinical Microbiology Reviews* **15**(2): 167-+.
30. Dunne, W. M. (2002). "Bacterial adhesion: Seen any good biofilms lately?" *Clinical Microbiology Reviews* **15**(2): 155-+.
31. Furst, M. M., G. E. Salvi, N. P. Lang and G. R. Persson (2007). "Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants." *Clin Oral Implants Res* **18**(4): 501-508.
32. Gouvoussis, J., D. Sindhusake and S. Yeung (1997). "Cross-infection from periodontitis sites to failing implant sites in the same mouth." *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **12**(5): 666-673.
33. Gristina, A. G. (1987). "Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration." *Science* **237**(4822): 1588-1595.
34. Gualini, F. and T. Berglundh (2003). "Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants." *Journal of Clinical Periodontology* **30**(1): 14-18.
35. Hansson, H. A., T. Albrektsson and P. I. Branemark (1983). "Structural Aspects of the Interface between Tissue and Titanium Implants." *Journal of Prosthetic Dentistry* **50**(1): 108-113.
36. Hogt, A. H., J. Dankert, J. A. de Vries and J. Feijen (1983). "Adhesion of coagulase-negative staphylococci to biomaterials." *J Gen Microbiol* **129**(9): 2959-2968.
37. Hultin, M., A. Gustafsson, H. Hallstrom, L. A. Johansson, A. Ekfeldt and B. Klinge (2002). "Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis." *Clin Oral Implants Res* **13**(4): 349-358.
38. Inoue, M. and M. Akiyoshi (1962). "Histological Investigation on Sharpeys Fibers in Cementum of Teeth in Abnormal Function." *Journal of Dental Research* **41**(3): 503.
39. Isberg, R. R. and P. Barnes (2002). "Dancing with the host: Flow-dependent bacterial adhesion." *Cell* **110**(1): 1-4.



40. Jarvis, W. R. (1996). "Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention." *Infect Control Hosp Epidemiol* **17**(8): 552-557.
41. Katsikogianni, M. and Y. F. Missirlis (2004). "Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions." *Eur Cell Mater* **8**: 37-57.
42. Kohnen, W., C. Kolbenschlag, S. Teske-Keiser and B. Jansen (2003). "Development of a long-lasting ventricular catheter impregnated with a combination of antibiotics." *Biomaterials* **24**(26): 4865-4869.
43. Kolenbrander, P. E. (2000). "Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems." *Annu Rev Microbiol* **54**: 413-437.
44. Kolenbrander, P. E., R. N. Andersen, D. Clemans, C. Whittaker and C. Klier (1999). Potential role of functionally similar coaggregation mediators in bacterial succession. *Dental Plaque Revisited: Oral biofilms in Health and Disease*. N. H. Newman and M. Wilson. London, Eastman Dental Institute, University College London: 171-186.
45. Lee, A. and H. L. Wang (2010). "Biofilm related to dental implants." *Implant Dent* **19**(5): 387-393.
46. Liljenberg, B., F. Gualini, T. Berglundh, M. Tonetti and J. Lindhe (1996). "Some characteristics of the ridge mucosa before and after implant installation - A prospective study in humans." *Journal of Clinical Periodontology* **23**(11): 1008-1013.
47. Lindhe, J. and T. Berglundh (1998). "The interface between the mucosa and the implant." *Periodontology 2000* **17**: 47-54.
48. Lindhe, J., T. Karring and N. Lang (2003). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Blackwell Munksgaard.
49. Lindhe, J., J. Meyle and E. W. Periodontology (2008). "Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology." *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 282-285.
50. Listgarten, M. A. (1999). "Microorganisms and dental implants." *J Periodontol* **70**(2): 220-222.
51. Liu, X. Y., P. K. Chu and C. X. Ding (2004). "Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications." *Materials Science & Engineering R-Reports* **47**(3-4): 49-121.
52. Marsh, P. D. (2004). "Dental plaque as a microbial biofilm." *Caries Research* **38**(3): 204-211.



53. Marshall, K. C. (1992). "Adhesion of Marine-Bacteria - a Citation-Classic Commentary on Mechanism of the Initial Events in the Sorption of Marine-Bacteria to Surfaces by Marshall,K.C., Stout,R., and Mitchell,R." *Current Contents/Agriculture Biology & Environmental Sciences*(2): 8-8.
54. Merritt, K. and C. C. Chang (1991). "Factors influencing bacterial adherence to biomaterials." *J Biomater Appl* 5(3): 185-203.
55. Miller, N. (1981). "The Biology of Cement - Clinical-Applications." *Actualites Odonto-Stomatologiques*(136): 595-608.
56. Mombelli, A. (1997). "Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis." *Curr Opin Periodontol* 4: 127-136.
57. Mombelli, A., M. Marxer, T. Gaberthuel, U. Grunder and N. P. Lang (1995). "The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease." *J Clin Periodontol* 22(2): 124-130.
58. Mombelli, A., M. A. van Oosten, E. Schurch, Jr. and N. P. Land (1987). "The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants." *Oral Microbiol Immunol* 2(4): 145-151.
59. Prosser, B. L., D. Taylor, B. A. Dix and R. Cleeland (1987). "Method of Evaluating Effects of Antibiotics on Bacterial Biofilm." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 31(10): 1502-1506.
60. Quirynen, M., C. M. Bollen, W. Papaioannou, J. Van Eldere and D. van Steenberghe (1996). "The influence of titanium abutment surface roughness on plaque accumulation and gingivitis: short-term observations." *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(2): 169-178.
61. Quirynen, M., M. De Soete and D. van Steenberghe (2002). "Infectious risks for oral implants: a review of the literature." *Clin Oral Implants Res* 13(1): 1-19.
62. Quirynen, M. and M. A. Listgarten (1990). "Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark." *Clin Oral Implants Res* 1(1): 8-12.
63. Rams, T. E., T. W. Roberts, H. Tatum, Jr. and P. H. Keyes (1984). "The subgingival microbial flora associated with human dental implants." *J Prosthet Dent* 51(4): 529-534.
64. Rosenberg, E. S., J. P. Torosian and J. Slots (1991). "Microbial differences in 2 clinically distinct types of failures of osseointegrated implants." *Clin Oral Implants Res* 2(3): 135-144.
65. Saffar, J. L., J. J. Lasfargues and M. Cherruau (1997). "Alveolar bone and the alveolar process: the socket that is never stable." *Periodontol 2000* 13: 76-90.



66. Sbordone, L. and C. Bortolaia (2003). "Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease." *Clinical Oral Investigations* **7**(4): 181-188.
67. Scheuerman, T. R., A. K. Camper and M. A. Hamilton (1998). "Effects of Substratum Topography on Bacterial Adhesion." *J Colloid Interface Sci* **208**(1): 23-33.
68. Schroeder, H. E. (1969). "[Ultrastructure of normal periodontium margin]." *Parodontologie* **23**(3): 159-176.
69. Socransky, S. S. and A. D. Haffajee (2002). "Dental biofilms: difficult therapeutic targets." *Periodontol 2000* **28**: 12-55.
70. Socransky, S. S. and A. D. Haffajee (2005). "Periodontal microbial ecology." *Periodontol 2000* **38**: 135-187.
71. Socransky, S. S., A. D. Haffajee, M. A. Cugini, C. Smith and R. L. Kent, Jr. (1998). "Microbial complexes in subgingival plaque." *J Clin Periodontol* **25**(2): 134-144.
72. Socransky, S. S., A. D. Haffajee, J. L. Dzink and J. D. Hillman (1988). "Associations between microbial species in subgingival plaque samples." *Oral Microbiol Immunol* **3**(1): 1-7.
73. Socransky, S. S., C. Smith, L. Martin, B. J. Paster, F. E. Dewhirst and A. E. Levin (1994). ""Checkerboard" DNA-DNA hybridization." *Biotechniques* **17**(4): 788-792.
74. Sukenik, C. N., N. Balachander, L. A. Culp, K. Lewandowska and K. Merritt (1990). "Modulation of cell adhesion by modification of titanium surfaces with covalently attached self-assembled monolayers." *J Biomed Mater Res* **24**(10): 1307-1323.
75. Sutherland, I. W. (2001). "Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework." *Microbiology-Uk* **147**: 3-9.
76. Tanner, A., M. F. J. Maiden, K. Lee, L. B. Shulman and H. P. Weber (1997). "Dental implant infections." *Clinical Infectious Diseases* **25**: S213-S217.
77. Tonetti, M. S., M. Imboden, L. Gerber and N. P. Lang (1995). "Compartmentalization of inflammatory cell phenotypes in normal gingiva and peri-implant keratinized mucosa." *J Clin Periodontol* **22**(10): 735-742.
78. Vacheethasane, K., J. S. Temenoff, J. M. Higashi, A. Gary, J. M. Anderson, R. Bayston and R. E. Marchant (1998). "Bacterial surface properties of clinically isolated Staphylococcus epidermidis strains determine adhesion on polyethylene." *Journal of Biomedical Materials Research* **42**(3): 425-432.
79. van Loosdrecht, M. C., J. Lyklema, W. Norde, G. Schraa and A. J. Zehnder (1987). "Electrophoretic mobility and hydrophobicity as a measured to predict the initial steps of bacterial adhesion." *Appl Environ Microbiol* **53**(8): 1898-1901.



80. Vila, J., A. Soriano and J. Mensa (2008). "[Molecular basis of microbial adherence to prosthetic materials. Role of biofilms in prosthesis-associated infection]." *Enferm Infecc Microbiol Clin* **26**(1): 48-54; quiz 55.
81. Watnick, P. I., K. J. Fullner and R. Kolter (1999). "A role for the mannose-sensitive hemagglutinin in biofilm formation by *Vibrio cholerae* El Tor." *Journal of Bacteriology* **181**(11): 3606-3609.
82. Wolinsky, L. E., P. M. de Camargo, J. C. Erard and M. G. Newman (1989). "A study of in vitro attachment of *Streptococcus sanguis* and *Actinomyces viscosus* to saliva-treated titanium." *Int J Oral Maxillofac Implants* **4**(1): 27-31.
83. Young, K. D. (2006). "The selective value of bacterial shape." *Microbiol Mol Biol Rev* **70**(3): 660-703.
84. Zitzmann, N. U., T. Berglundh, C. P. Marinello and J. Lindhe (2001). "Experimental peri-implant mucositis in man." *Journal of Clinical Periodontology* **28**(6): 517-523.