

NIVELES DE CITOQUINAS (IL-1 e IL-6) EN FLUIDO CREVICULAR COMO
MARCADOR INFLAMATORIO EN PERIMPLANTITIS

Investigador

HAROLD TORRES PINZÓN

Asesor

Andrés Duque

Odontólogo

Periodoncista

Magister en Epidemiología

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Periodoncia

Grupo Sistema Estomatognático

Línea Ciencias básicas-Odontología

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2015

NIVELES DE CITOQUINAS (IL-1 e IL-6) EN FLUIDO CREVICULAR COMO
MARCADOR INFLAMATORIO EN PERIMPLANTITIS

Investigador

HAROLD TORRES PINZÓN

Asesor

Andrés Duque

Odontólogo

Periodoncista

Magister en Epidemiología

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Periodoncia

Titulo Magister en Ciencias Odontológicas

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2015

Contenido

Resumen	5
Abstract.....	6
1. Formulación del problema	7
1.1 Planteamiento del problema.....	7
1.2 Justificación.....	8
1.3 Pregunta de investigación	9
2. Marco teórico	9
2.1 Fluido crevicular gingival	9
2.2 Marcadores inflamatorios en el fluido gingivo-crevicular	11
2.4 Citoquinas proinflamatorias.....	11
2.4. Interleuquina 1 (IL-1).....	12
2.5 Interleuquina 6 (IL-6).....	12
2.6 Perimplantitis como factor de falla en los implantes dentales	13
2.7 Condiciones sistémicas que favorecen el desarrollo de perimplantitis.....	14
2.8 Factores de riesgo.....	16
2.10 Contraindicaciones relativas.....	19
3. Hipótesis	19
4. Objetivos.....	19
4.1 Objetivo General	19
4.2 Objetivos Específicos	20
5. Materiales y Métodos.....	20
5.1 Enfoque metodológico de la investigación	20
5.2 Ámbito	20
5.3 Tipo de estudio.....	20
5.4 Diseño Muestral	20
5.5 Descripción de las variables.....	22
5.6 Consideraciones éticas	27
5.7 Técnica de recolección.....	28
5.8 Control de errores y sesgos	32
6. Prueba piloto	33

7. Resultados	34
8. Discusión.....	54
9. Conclusiones.....	56
Referencias Bibliográficas	57
Anexos.....	63
Anexo B: Consentimiento informado	66

Resumen

Objetivo: Comparar los niveles de la IL-1 e IL-6 en pacientes con implantes dentales con y sin perimplantitis, a quienes les fueron colocados implantes dentales en las clínicas odontológicas de la USTA entre el 2006 y 2012.

Materiales y Métodos: se trató de un estudio observacional analítico cross-seccional. Se realizó la recolección del fluido crevicular gingival de pacientes tratados con implantes dentales entre el 2006 y 2013 colocados en las clínicas odontológicas de la universidad Santo Tomás y que llevaran más de 6 meses de carga; se valoraron en total 63 implantes dentales en 31 pacientes y se tomaron las muestras de acuerdo al sitio del surco gingival (mesial, centro y distal). La toma se realizó con la técnica de Brill, se utilizaron conos de papel para su recolección esto se hizo en la entrada del surco, luego se almacenó y conservó el sobrenadante a -20°C y -10°C para preservarlas y continuar con la cuantificación. Posteriormente se aplicaron las muestras recolectadas y estabilizadas a los Kits de ELISA sensibilizados para IL-1 e IL-6, después se procesaron y cuantificaron por espectrofotometría. Los pacientes participaron de manera voluntaria y de acuerdo a criterios de selección se escogieron por tener perimplantitis y ser sano de acuerdo a la definición del consenso europeo de periodoncia. Se describieron las variables por frecuencia y porcentajes, se realizaron cálculo de prevalencias de perimplantitis para implantes dentales y pacientes, se calcularon razones de prevalencias crudas y ajustadas por modelo de regresión logística y por último se realizaron correlaciones para contrastar las variables numéricas con las concentraciones de IL-1 e IL-6.

Resultados: El 63,5% de la población evaluada perteneció al sexo femenino, el promedio de edad fue de 53,4 años con un SD 8,9 años. Las prevalencia encontradas de perimplantitis fue de 15,9% para implantes dentales y del 7% para pacientes. Los posibles factores de riesgo evaluados que expresaron una medida de asociación de riesgo fueron la periodontitis, amigdalitis, hábito de fumar y presencia de placa en el implante en medidas crudas, el ejercicio se ajustó bajo un modelo logístico dando como resultado la presencia de placa en el implante como un factor de riesgo importante para desencadenar perimplantitis con un RP ajustado de 12,6 ($p < 0,050$). Los ejercicios de correlación mostraron una relación directa dado que los niveles de IL-1 aumentan cuando aumenta el promedio del sondaje y el de pérdida ósea, asimismo aumentan cuando el tiempo de colocación del implante es menor ($p < 0,050$). En cuanto a las concentraciones de IL-6 la relación fue directamente proporcional con el promedio del sondaje y el de pérdida ósea, todas las mediciones aumentan ($p < 0,050$).

Conclusiones: las prevalencias de perimplantitis tanto para el número implantes dentales como para el los pacientes son similares a los demás reportes en Colombia, como los del CES y menores a lo reportado en Europa por Lindhe. Las prevalencias de perimplantitis tanto para el número implantes dentales como para el número de pacientes son similares a los demás reportes en Colombia, como los del CES y menores a lo reportados en Europa por Lindhe.

Palabras claves: IL-1 , IL-6, fluido crevicular gingival y perimplantitis. DeCS

Abstract

Objective : To compare the levels of IL-1 and IL-6 in patients with dental implants peri sen scam, and who were they placed dental implants in dental clinics USTA Between 2006 and 2012.

Materials and Methods : This was a cross- sectional study. Collection of gingival crevicular fluid of patients treated with dental implants between 2006 and 2013 placed in the dental clinics of the University Santo Tomas and take over 6 months of loading was performed; were evaluated in total 63 implants in 31 patients and the samples according to the site of the gingival sulcus (mesial, central and distal) were taken. Shooting was performed with Brill technique, paper cones for harvesting this was done at the entrance of the groove, then stored and the supernatant kept at -20°C and -10°C were used to preserve and continue with the quantification. The samples collected and stabilized the ELISA kits for IL-1 sensitized and IL-6 were applied, then processed and quantified by spectrophotometry. Patients participated voluntarily and according to selection criteria were chosen to have perimplantitis and be healthy according to the European consensus definition of periodontics. Variables by frequency and percentages were described perimplantitis calculating prevalence of dental implants and patients were performed, reasons for crude and adjusted prevalence ratios by logistic regression model and finally correlations were performed to compare the numerical variables with concentrations IL-1 and IL-6.

Results: 63.5% of the tested population were females, the average age was 53.4 years with ED 8.9 years. The prevalence was found in 15.9% perimplantitis for dental implants and 7% for patients. Potential risk factors evaluated expressed a measure of association were periodontitis risk, tonsillitis, smoking and presence of plaque on the implant in raw measures, the exercise was adjusted under a logistic model resulting in the presence of plaque the implant as a major risk factor for triggering a RP perimplantitis adjusted 12.6 ($p < 0.050$). Correlation exercises showed a direct relationship as the levels of IL-1 increases with increasing average drillhole and bone loss also increased when the time of placement of the implant is smaller ($p < 0.050$). As for the concentrations of IL-6 was directly proportional relationship with the average of the drillhole and bone loss, all measurements increase ($p < 0.050$).

Conclusions: The prevalence of perimplantitis for both the number and dental implants for patients are similar to other reports in Colombia such as the CES and lower than that reported in Europe by Lindhe. The prevalence of perimplantitis dental implants for both numbers to the number of patients are similar to other reports in Colombia such as the CES and under what Lindhe reported in Europe.

Key words: IL-1 , IL-6, gingival crevicular fluid and perimplantitis. MeSH

1. Formulación del problema

1.1 Planteamiento del problema

La biopelícula bacteriana y la respuesta del huésped son los determinantes principales de la severidad y progresión de las enfermedades periodontales. Las bacterias de la biopelícula son capaces de causar daño indirecto a los tejidos periodontales activando la respuesta inmuno-inflamatoria del huésped produciendo citoquinas y enzimas que inducen la destrucción del tejido periodontal. El huésped tiene una respuesta protectora, pero también puede desencadenar el daño tisular . degradación del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar.

Las bacterias y sus productos inducen al huésped a producir proteinasas que destruyen el tejido, aumentado la permeabilidad del epitelio. Las células del tejido conectivo y epitelial estimuladas producen mediadores inflamatorios que activan la respuesta inflamatoria. Los productos bacterianos atraen químicamente las células proinflamatorias que migran al surco gingival, generando una respuesta inmune caracterizada por la producción de algunas citoquinas proinflamatorias como la interleuquina1 (IL-1) que es un activador de los osteoclasto y linfocitos, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-), la Interleuquina 6 (IL-6), entre otros. La respuesta inflamatoria intenta controlar la agresión bacteriana, pero si esta no se detiene se puede extender apicalmente, se puede activar los osteoclastos para reabsorber el hueso. Este proceso atrae a monocitos y linfocitos en el sitio de la infección. Los monocitos y macrófagos son activados por endotoxinas induciendo la producción elevada de prostaglandinas, IL-1 , IL-6, IL-8, TNF- . Estos niveles elevados se compensan por mediadores antiinflamatorios como la IL-4 y IL-10. Si se mantienen niveles excesivos de mediadores proinflamatorios ocurrirá pérdida de tejido conectivo periodontal y tejido óseo; estos mediadores y las bacterias estarán en circulación estimulando a producir proteínas c reactiva, fibrinógeno que son los biomarcadores de una respuesta inflamatoria sistémica (1,2).

La mayoría de los pacientes que recurren al tratamiento de implantes dentales tienen un proceso de cicatrización normal; sin embargo, en algunos casos se producen complicaciones que pueden terminar en una falla del implante.

Las fallas tempranas se presentan en los primeros 6 meses de carga o antes de que el implante reciba la carga y están relacionadas con la calidad ósea, factores de riesgo como la enfermedad periodontal, mala higiene oral, obesidad, diabetes o la técnica quirúrgica. La falla tardía ocurre después de 6 meses de carga y puede relacionarse con la perimplantitis, la sobrecarga, la corrosión y otros factores como la presencia de placa en el implante, osteoporosis. En las fallas tardías los fenómenos biológicos e inflamatorios crónicos que aún no han sido totalmente caracterizados tienen una gran preponderancia. La presencia de placa bacteriana en pacientes con implantes dentales ocasiona alteraciones alrededor del tejido perimplantar, incrementando los niveles de IL-1 , IL-6, IL-8, TNF- , en fluido crevicular (4,6,9).

Estudios reportan una prevalencia de 5% de falla en los implantes (1,2), otros autores aseguran que en pacientes periodontalmente sanos la perimplantitis es del 10% en países como el Reino Unido y Australia, la prevalencia de la perimplantitis no supera el 25% de los pacientes atendidos por especialistas (4); en las clínicas odontológicas del CES la prevalencia reportada estuvo entre el 2% y 9,8% en un periodo comprendido entre el 2002 y 2009 (3), se estima que la prevalencia en la población común es mucho más alta (4). En el reporte del Sexto Consenso Europeo en Periodoncia Lindhe reporta %La perimplantitis afecta el soporte óseo, la perimplantitis ocurre entre el 28% y 56% de los sujetos y del 12-40% de los sitios (3,72). En España la prevalencia de perimplantitis en una clínica privada estuvo entre el 9,1% y 16,3% en 964 implantes dentales (10). En clínicas odontológicas universitarias de Bélgica durante un periodo de 5 años la prevalencia reportada fue de 37% para perimplantitis y 31% para mucositis periimplantaria (11). No se tiene caracterización del grupo de pacientes con implantes dentales que pertenece a las clínica odontológicas de la USTA, y no se ha estimado los valores de interleuquinas en ellos, estos valores pueden orientar acerca del comportamiento de los procesos fisiológicos y tisulares que estarían relacionados con la perimplantitis en este grupo.

1.2 Justificación

Siendo la perimplantitis una causa de las complicaciones tardías en los implantes dentales y dado el amplio número de los mismos que son atendidos en las diferentes clínicas odontológicas, se considera importante utilizar y describir los indicadores clínicos y complementarlos con los marcadores bioquímicos de procesos inflamatorios perimplantares (12,13). Por los hallazgos de estudios previos, los niveles de citoquinas en el fluido crevicular de los pacientes con implantes dentales, constituyen un importante avance en el área de diagnóstico como predictor de perimplantitis, y por ende repercutir en el estado de salud de los pacientes. Este proyecto es el complemento a una línea de investigación comenzada en la Universidad CES sobre supervivencia y éxito de implantes dentales y la prevalencia de las enfermedades perimplantares. En la Universidad Santo Tomás no existía un programa de evaluación y seguimiento consciente de los casos tratados con implantes dentales. Este proyecto permitirá generar conocimiento en el tema de éxito de los implantes dentales, y permitirá la caracterización de factores de riesgo potencial. Es importante describir los niveles de citoquinas en el fluido crevicular, en este estudio solo tomamos la IL-1 y la IL-6 por ser muy importantes en el inicio del proceso inflamatorio y de reabsorción ósea. También por ser quimioatrayentes de las células de defensa. Además se compararon sus variaciones en los pacientes de acuerdo a sus múltiples características (6,7,17,22,24). La descripción del proceso inflamatorio utilizada en este estudio fue limitada a dos citoquinas por razones económicas, pero en un futuro deberá ser complementado con la descripción de otros mediadores inflamatorios y de las bacterias relacionadas con perimplantitis (8,19,21,22).

En un futuro la presencia o ausencia de ciertas citoquinas o bacterias dentro del surco o la bolsa perimplantar podrían complementar los criterios clínicos y radiográficos de éxito y predecir la estabilidad o deterioro de la salud perimplantar.

La ejecución de la presente propuesta permitirá desarrollar un trabajo que fortalecerá los procesos de investigación clínica y básica en el área de odontología describiendo y comparando los niveles de IL-1 e IL-6 en pacientes con implantes dentales con y sin perimplantitis de la población local en la universidad Santo Tomás e iniciando la caracterización de los pacientes de implantología logrando mejorar a largo plazo la calidad de atención en diagnóstico, tratamiento de la enfermedad y mantenimiento (salud) en aras de la salud oral.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es el nivel de las Interleuquinas IL-1 e IL-6 en fluido crevicular de pacientes con y sin perimplantitis con implantes dentales que fueron colocados entre el 2006 y 2012 en las clínicas odontológicas de la USTA?

2. Marco teórico

2.1 Fluido crevicular gingival

La presencia de líquido en el surco gingival fue descrita a partir del siglo XIX, revelando su posible composición como una fusión de los mecanismos de defensa de la boca. Brill y Krasse (19), crearon la técnica que se usa actualmente con algunas modificaciones, ellos introdujeron papel de filtro en el surco gingival de perros a los cuales se les inyectó intramuscularmente un marcador con fluoresceína, al cabo de tres minutos demostraron el paso de líquido por los tejidos, desde la circulación hacia el surco de la encía evidenciándose después en la tirilla la presencia del marcador, comprobando la migración del marcador hasta el surco gingival. En estudios posteriores, se confirmó en seres humanos la presencia de líquido del surco gingival y se lo catalogó como un trasudado. Otros investigadores lo denominaron fluido gíngivo-crevicular (FGC), demostrando que el líquido del surco es un exudado inflamatorio y no un trasudado continuo. En encía estrictamente normal se puede recolectar poco o nada de FGC (19,23).

La recolección del FGC se puede tomar por varios métodos: técnica de Brill se utiliza con tiras de papel de filtro y estos se colocan dentro del surco durante 30 segundos hasta encontrar resistencia, todos los métodos utilizados ocasionan una irritación y esta estimula al epitelio a crear el FGC, todos los métodos sugieren ubicar la tira de papel, periopaper, tiras de papel de filtro o punta de papel estériles en la entrada del surco para así captar el FGC (6,18,56,68,69). Después de la recolección el papel humedecido preferiblemente teñido en ninhidrina, siendo esta sensible a la presencia de proteínas; el papel se pesa antes y después de la toma de la muestra (20).

El uso del Periotron se ha descrito como uno de los métodos que asegura el volumen de FGC para expresar Interleuquinas este equipo utiliza la tira de papel

de la misma marca, se introduce en la entrada del surco y por lectura digital lo correlaciona con el volumen de FCG (1,7,9,22,35,37,43,44,50,56,59).

El diagnóstico periodontal con métodos convencionales son poco exactos, pero investigaciones como la de Mendoza, Duarte y Hall utilizaron puntas de papel para la recolección del FCG, esto requiere un proceso de calibración y pilotaje (53,65,66); otros como Boynuegri, Severino, Lachmann, Khoury, Nowazari utilizaron tiras periopaper y tiras de papel genéricas (6,24,33,34,49).

Las enzimas intracelulares, proteínas, inmunoglobulinas y citoquinas hacen parte de los elementos del FCG que sirven para identificar o diagnosticar la enfermedad activa, también puede ayudar a anticipar el riesgo de padecer la enfermedad, determinar su progresión, se puede utilizar como indicador de pérdida de tejido o para monitorear la respuesta al tratamiento. En procesos de enfermedad o salud los constituyentes del FCG pueden estar presentes se ha encontrado que varios de ellos están asociados con la progresión activa de la enfermedad periodontal, estos incluyen a la fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, prostaglandinas, inmunoglobulinas, interleuquinas y elastasa. Estas enzimas sugieren tener un valor potencial diagnóstico para la detección temprana de la perimplantitis (21,22,64,66-69).

Son muy pocos los procedimientos no invasivos que pueden seguir a la iniciación y al avance de la enfermedad, mediante el análisis del líquido del surco gingival se pueden identificar reacciones celulares y humorales diferentes en individuos sanos y enfermos. En la perimplantitis y la enfermedad periodontal los granulocitos neutrófilos juegan un importante rol en el mantenimiento de la homeostasis huésped. bacteria. Los neutrófilos y otras células de defensa migran hacia el tejido gingival inflamado después de la invasión bacteriana y predominan en el tejido conectivo adyacente a la bolsa periodontal. Los factores quimiotácticos, son sintetizados y liberados en el área de la inflamación, los cuales pueden derivar tanto de los patógenos periodontales como del huésped. Aunque la mayoría de los neutrófilos migran hacia el surco, la mayoría de las células mononucleares persisten en el tejido conectivo formando el infiltrado perivascular. La liberación de altos niveles de enzimas lisosomales por parte de los neutrófilos genera una serie de reacciones, la producción de metaloproteinasas ha sido propuesta como uno de los mayores mecanismos de destrucción de los tejidos del huésped (17,21,66-69).

En la perimplantitis, las citoquinas no son solamente un importante mediador de defensa en el FCG, sino también son un mediador de la destrucción de los tejidos. Se sabe que las interleuquinas (IL) 1 y 1 incrementan la fijación de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (LPMNN) y monocitos a las células endoteliales, estimulan la producción de prostaglandinas y la liberación de enzimas lisosomales, además de estimular la reabsorción del hueso. En mayor grado de inflamación se observó en biopsias derivadas de sitios activos en donde el infiltrado inflamatorio se extiende hacia el epitelio de unión y en el tejido conectivo debajo del epitelio bucal (4,6,21,23).

2.2 Marcadores inflamatorios en el fluido gingivo-crevicular

Los responsables de la inmunidad celular, los linfocitos T y los macrófagos se expresan en el FGC a través de las citoquinas. Los mediadores de la inflamación se utilizan para identificar sitios de riesgo en el paciente. Las interleuquinas IL-1 , IL-6, IL-8, IL-11, y al factor de necrosis tumoral (TNF alfa) se encuentran presentes en procesos de inflamatorios (1,2,8,16,18,20,21,22).

La IL-1 , es conocida como factor de activación de los osteoclastos (FAO), es secretada en dos formas moleculares, IL-1 e IL-1 , por una variedad de células incluidos macrófagos, células B, neutrófilos, fibroblastos y células epiteliales. Se reportó que pacientes con enfermedad periodontal y perimplantitis mostraban porcentajes importantes de sitios positivos, 56% para IL-1 y 87% para IL-1 . Estudios longitudinales mostraron que el fluido de pacientes con perimplantitis y enfermedad periodontal contenía niveles incrementados de IL-1 comparados con sitios sanos. Esta Interleuquina es llamada proinflamatoria por sus efectos produce modificación de células endoteliales, estimula la producción de proteinasas y prostaglandina E2 (PGE2)(19-21,69).

La evaluación de la concentración de PGE2 permite detectar el riesgo de pérdida de inserción ósea. Se ha sugerido que la PGE2 no solamente es un mediador de la inflamación, produciendo un aumento de la permeabilidad y dilatación de los vasos, sino que también induce la reabsorción ósea activando a los osteoclastos, actuando así como un predictor de pérdida de inserción de tejidos periodontales (76% a 96% en sensibilidad y especificidad) y un potente estimulador de reabsorción ósea (18,20,21).

2.4 Citoquinas proinflamatorias

Las citoquinas proinflamatorias son capaces de estimular a los macrófagos y a otras células para producir cantidades importantes de prostaglandinas, en particular PGE2, que son potentes vasodilatadores e inductores a su vez, de la producción de citoquinas por diversas células. La IL-1, la IL-6 y (TNF) estimulan la reabsorción ósea *in vitro* e *in vivo*. Las actividades de estas tres citoquinas han sido estudiadas en muestras de fluido gingival crevicular (FGC) en zonas con inflamación clínica en seres humanos. Investigaciones *in vitro* en cuanto al mecanismo de acción de la IL-1 sobre los fibroblastos, sugieren que la IL-1 puede actuar sobre los fibroblastos para promover la reparación o la destrucción de la matriz celular, también demostraron que el material del implante dental puede estimular a las células mononucleares periféricas para producir IL-1 y TNF dando por resultado el inicio de la reabsorción ósea (22-26,68).

2.4. Interleuquina 1 (IL-1)

Es una citoquina pleiotrópica con diversas actividades que incluye a FAO debido a su estimulación de osteoclastos y al factor activador de linfocitos (LAF), se sabe también que interviene en la activación de células TH, el fomento de la maduración de células B, la quimiotaxis de neutrófilos y macrófagos. La IL-1 secretada por monocitos, macrófagos, células B, fibroblastos, neutrófilos, células epiteliales y muchos otros tipos de células estimuladas. La IL-1 aparece en los tejidos gingivales y en el líquido del surco y decrece después del tratamiento periodontal (19,20,21).

La (IL-1) citoquina producida por macrófagos, células B y células del epitelio escamoso, es un importante mediador inmunitario. Su liberación es estimulada a partir de estas células por lipopoligosacáridos (LOS) periodonto patógenos como: *Porphyromona gingivalis* y *Campylobacter rectus*. La IL-1 motiva la proliferación de los timocitos, las células T, las células B y los fibroblastos, así como otras células, mejorando la producción de linfocinas entre ellas el factor de crecimiento de células T (IL-2) y el factor activador de osteoclastos, así mismo la IL-1 mejora la producción de anticuerpos por las células B, colagenasa y prostaglandinas por los fibroblastos, también aparece en mayores cantidades en el líquido gingival de lugares inflamados; lo que sugiere que podría intervenir en la enfermedad periodontal influyendo en las reacciones inmunitaria e inflamatoria del huésped ante los mitógenos y antígenos bacterianos (22,23,25,27,63,64,70). Se registraron las concentraciones de IL-1 en FCG en pacientes con enfermedad periodontal y en pacientes sanos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La presencia de la IL-1 fue más elevada en el grupo con enfermedad periodontal activa, estas concentraciones eran aproximadamente el doble. Los autores ponen de manifiesto que la IL-1 está fuertemente relacionada con la condición inflamatoria del periodonto la IL-1, como la IL-6 y la IL-8 están asociadas con la destrucción periodontal. Por el contrario, la IL-4 muestra un efecto protector respecto al estado periodontal, encontrándose los valores más altos en las localizaciones sanas. No se encontró ningún tipo de asociación entre el hecho de ser un paciente fumador y los niveles de IL-1 en FCG, pero con respecto al estrés estos niveles se encuentran aumentados incluyendo la IL-6 e IL-8. En tejidos clínicamente sanos, se ha observado la presencia en baja cantidad de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF-, ya que la concentración de citoquinas debe ser adecuada para mantener la homeostasis de los tejidos (12, 13,22,23,25,35,36).

2.5 Interleuquina 6 (IL-6)

La IL-6 es una citoquina pleiotrópica que puede ser secretada por distintas células, como monocitos/macrófagos, células T, fibroblastos, hepatocitos, células endoteliales y neuronas. Las principales fuentes en el organismo humano son las

células T y B, fibroblastos y monocitos/macrófagos. La síntesis de IL-6 por células secretoras es compleja y depende de la interrelación celular, de esta manera, las células T requieren de la estimulación previa por monocitos para su secreción, mientras que los monocitos son capaces de sintetizar IL-6 sin la necesidad de otras células. Se ha demostrado que el antiinflamatorio no esteroideo indometacina, inhibidor de la producción de PGE2, puede inhibir la producción de IL-6 por parte de los fibroblastos, sugiriendo que la PGE2 es un importante modulador endógeno de IL-6 (19,23,20,31,33,43-46).

Se han encontrado elevados niveles de IL-6 en sangre en infecciones virales y bacterianas, neoplasia, trauma, y enfermedad crónica inflamatoria. Dentro de este último grupo de enfermedades cabe destacar la artritis reumatoide, enfermedad en la que el papel de la IL-6 no está definido ya que en determinados estudios se refieren niveles elevados de dicha citoquina en el líquido sinovial, mientras que otros encuentran que los niveles de IL-6 en la sangre periférica de pacientes con artritis reumatoide eran similares a los de los sujetos sanos, se ha establecido una asociación entre elevados niveles sistémicos de IL-6, proteína C reactiva y neutrófilos y aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (21,22, 34,36,42-48).

La actividad biológica de la IL-6 es muy diversa: diferenciación de células B a células plasmáticas, activación de células T, liberación de proteínas de fase aguda por parte de los hepatocitos y activación de la cascada del complemento. La IL-6 tiene habilidad para inducir reabsorción ósea, tanto de forma aislada como sinérgicamente con IL-1, hecho que se ha demostrado en estudios in vitro (23,27, 28,29). La reabsorción ósea probablemente sea debida a una estimulación y diferenciación por parte de la IL-6 a los precursores de los osteoclastos. En un estudio, se observó que varias bacterias periodonto patógenas como el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Campylobacter rectus* intensificaron la secreción de IL-6 e IL-8 por fibroblastos gingivales tanto en lesiones periodontales como en localizaciones sanas, sugiriendo que los fibroblastos pueden estar involucrados no sólo en la amplificación sino también en el inicio de la respuesta inflamatoria. La IL-6 es útil en periodoncia como herramienta diagnóstica, se ha medido su concentración en el FCG, en sangre periférica y en tejido gingival para determinar la progresión de la enfermedad. También se encontró que la IL-6 es indicador de pérdida de inserción incipiente y de actividad de la enfermedad (19-25).

2.6 Perimplantitis como factor de falla en los implantes dentales

En el examen clínico se hace evidente en ciertos casos, la inflamación de los tejidos blandos y esto da lugar a un sangrado después de un ligero sondaje y puede haber exudado del surco; el enrojecimiento y edema de los tejidos marginales pueden manifestarse y por lo general no hay dolor, mientras que en el proceso no haya pérdida de ósea esto se atribuye al termino mucositis

periimplantaria. La perimplantitis es el típico caso donde el defecto óseo es circunferencial alrededor del implante y se encuentra muy bien delimitado, esto es debido a que la parte inferior de la osteointegración del implante se conserva perfecto estado, la destrucción ósea puede avanzar sin signos notables de movilidad del implante hasta que la osteointegración se pierde por completo (12, 52,69).

La aparición de la perimplantitis alrededor de los implantes con superficies ásperas es probable que sea aún mayor donde la perimplantitis se produjo en un número significativamente mayor a los 3 años de carga alrededor de los implantes con superficies ásperas en comparación con vuelta (mecanizado) de implantes Branemark. La pérdida marginal de hueso alrededor del implante dental también puede ser causado por sobrecarga oclusal como lo sugiere un estudio en animales de experimentación. El tratamiento de la perimplantitis inducida por infección o placa sugiere la siguiente intervención: (a) desbridamiento mecánico, (b) tratamiento farmacológico (irrigación con clorhexidina subgingival, antibióticos locales o sistemáticos), incluyendo los procedimientos quirúrgicos: cirugía abierta a colgajo dirigidas a la eliminación de bacterias (también por láser suave), suavizar la superficie del implante (para disminuir la rugosidad de la superficie) y la eliminación de los apoyos del implante que protegen o facilitan el acumulo de placa bacteriana, de descontaminación o de desintoxicación de la superficie del implante con químicos diversos agentes o rayo láser. Después de que el principal objetivo de la intervención quirúrgica (es decir, libre de bacterias superficie de los implantes) se ha logrado, puede que sea necesario corregir las condiciones anatómicas para mejorar el control de la placa y eliminar el ambiente favorable para las bacterias anaerobias (eliminación de los focos patológicos periimplante). Esto se puede lograr ya sea con los procedimientos de resección ósea o alternativamente con los procedimientos de regeneración, incluyendo la regeneración ósea guiada, injertos de hueso autógeno o alogénico (12,13,39).

2.7 Condiciones sistémicas que favorecen el desarrollo de perimplantitis

Se ha demostrado que la oseointegración no se ve afectada por la edad avanzada de los pacientes. En este sentido la cicatrización ósea y mucosa después de la inserción quirúrgica de los implantes no constituye un problema importante entre los pacientes ancianos, aunque el envejecimiento suele asociarse a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas y consumo de medicamentos (19-23,52). Los trastornos cardiovasculares constituyen las condiciones médicas más frecuentes en los pacientes ancianos, muchos de estos pacientes edentulos que acudan a la consulta padezcan esta patología. Las enfermedades cardiovasculares pueden no ser un factor de riesgo para la óseointegración de los implantes dentales. La diabetes mellitus es un frecuente trastornó endocrino-metabólico entre la población geriátrica puede interferir la cicatrización y afectar la oseointegración de los implantes dentales. El interés creciente por la implantología en los pacientes diabéticos ha impulsado la realización de estudios con resultados

más o menos favorables comparados con el tratamiento protodóntico convencional. Los fracasos están asociados a la duración de la enfermedad y a una menor longitud de los implantes, la diabetes prolongada contribuye a un incremento de la enfermedad a nivel microvascular y esto contribuye al fracaso del implante; sin embargo estudios de muestran que la inserción de implantes en la región anterior mandibular en pacientes diabéticos tipo 2 puede ser tratado predecible (3,19-23,46-55).

Los implantes osteointegrados pueden ser utilizados como procedimiento para la rehabilitación oral en pacientes geriátricos intervenidos de cáncer oral que han sufrido una cirugía radical sin posibilidad de un tratamiento protodóntico convencional. Un estudio alemán refiere como 40 pacientes intervenidos de cáncer oral de mandíbula y suelo de boca fueron tratados con implantes osteointegrados para su rehabilitación oral. 18 pacientes fueron irradiados y tratados con 83 implantes (grupo 1) y 22 no irradiados y tratados con 92 implantes (grupo 2). El grupo 1 fue rehabilitado con prótesis fija (sobre 5 o 6 implantes); mientras que el grupo 2 fue tratado con sobre dentaduras (4 implantes), a los 37 meses el 91% de los implantes permanecían osteointegrados; a los 7 años el éxito acumulativo en el grupo 1 fue del 75%, mientras que en el grupo 2 a los 10 años fue del 86%. Un aspecto que emerge del estudio es que ambos tipos de prótesis sobre implantes consiguen una rehabilitación funcional, estable y estética satisfactoria, pero las sobre dentaduras con soporte mucoso provocan lesiones frecuentes en los tejidos blandos en los pacientes irradiados. La rehabilitación removible implanto soportada mejora la capacidad masticatoria de estos enfermos geriátricos y pueden ser recomendados para otros pacientes con similares problemas de destreza manual e incapacidad motora (3,19-23,46-55).

La osteoporosis ha sido mencionada como un posible factor de riesgo para el éxito de la osteointegración por lo que puede comprometer la integración estable de los implantes dentales. Como la prevalencia de la osteoporosis se incrementa con la edad es relevante el posible papel de la misma en los fracasos implantarios, sin embargo no contraindica el uso de los implantes, ya que no existe una correlación directa entre la densidad ósea a nivel maxilar o mandibular y el resto del esqueleto, probablemente debido al efecto beneficioso de la masticación (3,19-23, 46-55).

En Medellín, Colombia se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde se evaluaron 105 implantes en 51 pacientes, estos fueron colocados en las clínicas odontológicas de la universidad entre el 2002 y 2009, donde el diagnóstico de mucositis periimplantaria se definió como la presencia de inflamación, sangrado, pero sin pérdida ósea radiográfica y sondaje ≥ 6 mm. La perimplantitis se definió como la presencia inflamación, sangrado, afectando a todos los tejidos circundantes del implante acompañado de pérdida ósea notoria ≥ 1 mm y se establecieron tres niveles de sondaje como punto de corte: ≥ 4 mm, ≥ 5 mm y ≥ 6 mm. Reportando una prevalencia de 62,7% de mucositis y para perimplantitis ≥ 4 mm 9,8%, ≥ 5 mm 5,9% y ≥ 6 mm 2% por sujeto. Por sitios (implante) 49,5% para mucositis y perimplantitis ≥ 4 mm 10,5%, ≥ 5 mm 2,9% y ≥ 6 mm 1% (3).

2.8 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para las enfermedades periodontales y perimplantitis han sido descritos, se incluyen la enfermedad periodontal preexistente, genética, consumo de tabaco y alcohol, la mala higiene oral, edad, sexo, disfunción nutricional (la desnutrición y el sobrepeso/obesidad), las infecciones (incluido el VIH/SIDA, el virus del herpes o enfermedades parasitarias como la malaria), diabetes mellitus mal controlada 1 y 2, la osteoporosis, la inactividad física y el estrés emocional, superficie del implante este último su evidencia no es aceptada del todo, entre otros. La hipertensión se considera un factor de riesgo para la periodontitis y perimplantitis. Las variaciones genéticas de la IL-1 tienen asociaciones relevantes con la presentación clínica de patologías como la enfermedad arterial coronaria y la periodontitis. Se han considerado factores genéticos como posibles iniciadores en este caso de la enfermedad periodontal (3,57,67,68).

2.8.1 Enfermedad periodontal (EP)

Finalizando los 80 se comenzó a considerar que la EP es una de las causas de perimplantitis o que podía tener asociación, ya en los años 90 se comenzó a relacionar la EP con perimplantitis porque en estos pacientes los dientes se perdieron debido a la presencia de EP y se encontró que la supervivencia de estos implantes era menor comparado con el grupo que no tenían una experiencia previa de la enfermedad. Algunos autores han comprobado la presencia de periodonto patógenos en el surco gingival, la lengua y la saliva en pacientes que habían perdido sus dientes por EP y tiempo después de esa pérdida los microorganismos estaban presentes (3,54-57).

2.8.2 Biofilm(Biopelícula)

La biopelícula son comunidades de las células microbianas, asociados extracelular sustancias poliméricas que están presentes en una interfaz. Las bacterias del biofilm son hasta 1000 veces más resistentes a los agentes antimicrobianos que las células planctónicas. Su resistencia está relacionada por la presencia matrices intercelulares fuertes, lento crecimiento y la regulación de los sistemas antimicrobianos en las células del biofilm. La biopelícula se forman en la superficie de los tejidos duros y blandos y algunas veces ambos ejemplo: la placa subgingival. La biopelícula se va poblando por las bacterias que se encuentran en la boca y a la ves estas se van renovando, por desprendimiento de las células epiteliales o por acción mecánica del movimiento de la lengua y mejillas o de cepillarse los dientes. Sin embargo, las bacterias orales están muy bien adaptados

para recolonizar las superficies. La colonización del esmalte se realiza en poco tiempo y después de unas horas hay una extensa deposición que puede ser observada. La biopelícula necesita madurar y esto se asocia con la producción de matriz extracelular que está compuesta por polisacáridos y otras macromoléculas, como ácidos nucleicos. La acumulación de biofilms sobre las superficies de los dientes (placa dental) puede conducir al desarrollo de la caries dental y la periodontitis, dos de las más enfermedades comunes en los seres humanos, las interacciones entre las diferentes especies de bacterias son fundamentales para el desarrollo del biofilms (14,69).

2.8.3 Tabaco

El tabaquismo o el consumo de cigarrillo es un factor de riesgo significativo para el tratamiento con implantes y procesos que tengan que ver con la regeneración del tejido circundante al implante+ (58). El consumo de tabaco juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad periodontal y periimplantaria. El consumo de cigarrillos, masticar tabaco sigue siendo una práctica en varias culturas, varios estudios indican que fumar, incluyendo el uso de tabaco sin humo, es un factor de riesgo importante para la enfermedad periodontal y perimplantitis; se ha sugerido que hay una alta incidencia de periodontitis avanzada en países occidentales durante el siglo 20 y esto es consecuencia de la epidemia de fumadores pesados. El consumo de tabaco es un factor de riesgo importante en la implantología oral, se ha descrito un mayor porcentaje de fracasos entre pacientes fumadores hay un mayor nivel de pérdida de hueso marginal e inflamación de la mucosa periimplantaria (14,19-23).

2.8.4 Mala higiene

El deficiente aseo oral que pueda tener un paciente puede ser mejorado, pero tiene que ver con la accesibilidad para realizar la higiene alrededor del implante y esto con la salud de los tejidos periimplantario. Hay por lo menos tres especies periodontopatógenas confirmados como el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*, mientras que los principales patógenos periodontales putativos incluyen *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella Corrodens*, *Peptostreptococcus micros* y *Eubacterium Nodatum*. En un estudio de microflora periodontal en los USA, Suecia, Chile y Brasil se encontró de dos a siete veces variación de la aparición de *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* en estos países pero esta variación no se ha podido relacionar con la periodontitis. Las personas de países asiáticos tienden a ser colonizadas por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotipo C, mientras que los adolescentes (con periodontitis agresiva) de los países del Mediterráneo y

partes de África muestran una alta prevalencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* JP2 el clon, una cepa del serotipo B que produce altos niveles de leucotoxina (3,14,59).

2.8.5 La obesidad

La obesidad en el mundo va en aumentando, se estima que más de 1 billón de adultos tienen sobrepeso y que 300 millones de estos adultos con sobrepeso son clínicamente obesos con un IMC de ≥ 30 kg/m². Los niveles de obesidad en algunos países de bajos ingresos son tan altos como en los países desarrollados debido a los cambios en la dieta, la inactividad física y a las condiciones prenatales. En los obesos participan macrófagos derivados de médula ósea y estos juegan un papel importante en el desarrollo de la obesidad, inducida por la inflamación y presencia de la IL-6 en obesos mórbidos(14).

2.8.6 Diabetes

Los pacientes con diabetes en el mundo cada día van en aumento se esperan para el 2030. La proyección es que antes que termine el siglo XXI hayan 366 millones de diabéticos, que equivalen más del 75% de todos los diabéticos vivirán en países en vías de desarrollo. Las complicaciones de la diabetes están relacionadas con la hiperglucemia crónica, que resulta en el estrés oxidativo, de la regulación de las respuestas proinflamatorias y los cambios vasculares. Las enfermedades periodontales biológicamente están relacionadas con la diabetes tipo 1 y tipo 2. Hay una tendencia hacia el aumento de la concentración de la IL-1 en el FCG y se observa en la diabetes no controlada que la concentración de hemoglobina glucosilada es superior al 8% (14).

2.9 Diagnostico

Para su diagnóstico se tienen en cuenta la Historia clínica, exploración (sondaje periimplantario, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje, supuración y movilidad) pruebas complementarias (radiografías y test microbiológicos). Sangrado al sondaje indica presencia de la inflamación signos de alerta de futura perdida de soporte la ausencia indica sano; profundidad del sondaje debe ser revisado durante un largo tiempo de ahí el mantenimiento (3,13,52).

2.10 Contraindicaciones relativas

1. Hueso inadecuado: muchos pacientes que parecen tener espacio o hueso adecuado pueden no tenerlo de allí la necesidad de evaluaciones clínicas y radiológicas.
2. Enfermedades sistémicas:
 - a. Desordenes endocrinos: diabetes no controlada, hipotiroidismo, alteraciones de la glándula pituitaria y alteraciones de la glándula suprarrenal
 - b. Enfermedades granulomatosas: tuberculosis y sarcoidosis
 - c. Enfermedades Cardiovasculares: arteriosclerosis, enfermedad coronaria Isquémica y valvulopatias
 - d. Enfermedades Óseas: histiocitosis X, enfermedad de Paget, Displasia Fibrosa
 - e. Desordenes Hematológicos: anemia y hemofilia
3. Excesivo uso de tabaco o cigarrillos
4. Abuso de alcohol
5. Pobre higiene bucal
6. Bruxismo
7. Desordenes psicológicos
8. Tumores
9. Patologías bucales (3,19-23,46-55)

3. Hipótesis

H0: Nula

No hay diferencias en las concentraciones de las interleuquinas IL-1 e IL-6 en pacientes con y sin perimplantitis con implantes dentales que fueron colocados entre el 2006 y 2012 en las clínicas odontológicas de la USTA

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Describir los niveles de la IL-1 e IL-6 en fluido crevicular de pacientes con y sin perimplantitis con implantes dentales, a quienes les fueron colocados entre el 2006 y 2012 en las clínicas odontológicas de la USTA.

4.2 Objetivos Específicos

Describir las características demográficas según sexo y edad de los pacientes a los que se les colocaron implantes dentales entre el 2006 y 2012 en las clínicas odontológicas de la USTA.

Describir las características clínicas del paciente según marca del implante, ubicación del implante, tiempo de colocación, periodontitis, amigdalitis, faringitis, perimplantitis, Índice de placa dental de lengua del implante y hábito de fumar de los pacientes a los que se les colocaron implantes dentales entre el 2006 y 2012 en las clínicas odontológicas de la USTA.

Establecer la prevalencia de la perimplantitis y su relación con características del paciente a los que se les colocaron implantes dentales entre el 2006 y 2012 de las clínicas odontológicas de la USTA.

5. Materiales y Métodos

5.1 Enfoque metodológico de la investigación

Cuantitativo

5.2 Ámbito

Básica. aplicada porque se desarrolla desde posición teórica y se aplican técnicas de laboratorio y matemáticas para verificar la hipótesis planteada.

5.3 Tipo de estudio

Estudio observacional analítico de tipo cross-sectional para probar una hipótesis y comparar las concentraciones de Interleuquinas en pacientes que han tenido y no experiencia de perimplantitis.

5.4 Diseño Muestral

5.4.1 Población

Pacientes tratados con implantes dentales entre los años 2006 y 2012 colocados en la Universidad Santo Tomás con más de 6 meses de carga. Total 755 implantes.

5.4.2 Marco Muestral

Historias clínicas de pacientes con implantes dentales entre los años 2006 y 2012 colocados en la Universidad Santo Tomás con más de 6 meses de carga.

5.4.3 Unidad de observación

Implantes dentales de pacientes colocados entre el año 2006 y 2012 colocados en la Universidad Santo Tomás, a los que se les recolectó el FCG y describieron los niveles de la IL-1 e IL 6. Total 63 implantes.

5.4.4 Selección de la muestra

Se contactaron a los pacientes de acuerdo a los registros de historias clínicas del posgrado de Rehabilitación oral, verificando la presencia de implantes dentales, se les solicitó acercamiento a la clínica odontológica para aplicar los criterios de inclusión-exclusión. Se explicó a la población el procedimiento a seguir con su consentimiento informado para después proceder a la recolección del FCG.

5.4.5 Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico, los participantes fueron voluntarios.

5.4.6 Criterios de selección

5.4.6.1 Criterios de inclusión

Los pacientes que se les allá colocado implantes dentales entre el año 2006 y año 2012 en las clínicas odontológicas de la Universidad Santo Tomás y que cumplieran con estas características clínicas:

Perimplantitis: paciente con presencia de inflamación en la mucosa circundante del implante acompañado por sangrado al sondaje y bolsas \geq 5 mm y pérdida de hueso de soporte de más de 2 mm (65,71,72,73,76).

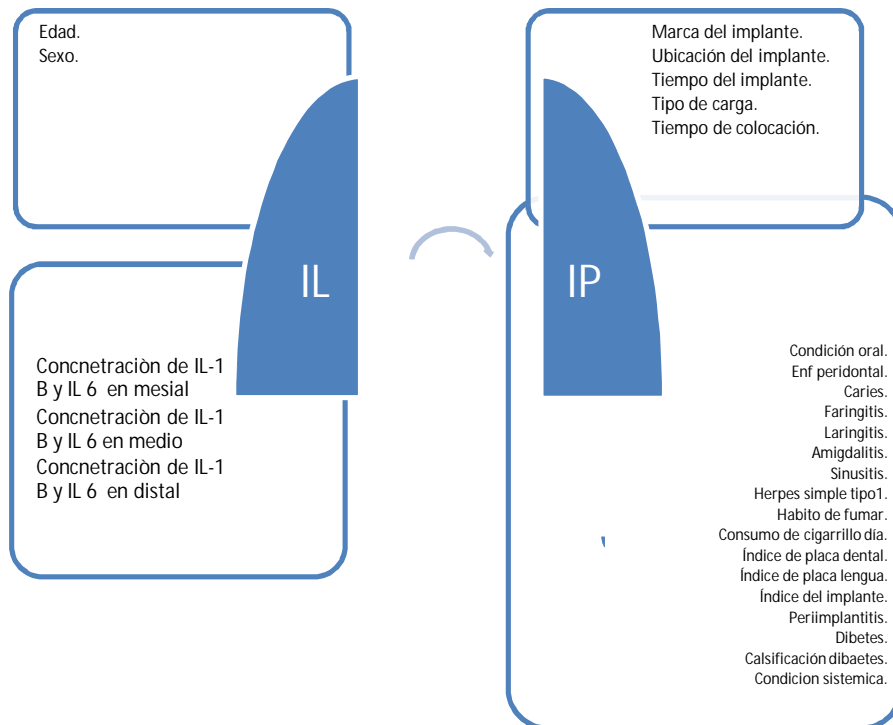
Sano: Implante dental sin pérdida ósea más allá del \pm saucer⁺, con bolsas menores a 5 mm y sin sangrado al sondaje (65,71,72,73).

5.4.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que refieran consumo actual de medicamentos antimicrobianos o antiinflamatorios o dentro de los 3 meses previos a la inclusión en el estudio.
- Pacientes con incapacidad física que impida realizar higiene oral.
- Pacientes que actualmente estén bajo terapia antineoplásica.
- Terapias anabólicas corticosteroides.
- Procedimientos antiguos realizados en el sitio de implante.
- Tratamiento de la osteoporosis.

5.5 Descripción de las variables

5.5.1 Diagrama de variables



5.5.2 Operacionalización de variables

Variables	Definición	Tipo/Escala variable	Codificación
Edad	Número de años cumplidos.	Cuantitativa/razón discreta	Número de años
Sexo	Condición del paciente diferenciada genéticamente en hombre y mujer.	Cualitativa/nominal	Hombre (1) Mujer (2)
Condición Oral	Diferentes patogénesis ubicadas en cavidad oral o perioral presentes en los pacientes al momento de la toma de muestras.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Enfermedad Periodontal	Proceso inflamatorio de las encías y a la estructuras de soporte ocasionando daños en los tejidos de que sostienen los dientes.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Caries	Enfermedad multifactorial que se caracteriza por destrucción de los tejidos del diente.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Faringitis	Inflamación de la mucosa que reviste la faringe.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Laringitis	Es la inflamación de la laringe espacio que comunica la boca con la tráquea, donde están situadas las cuerdas vocales, por ello se asocia generalmente a ronquera o afonía.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Amigdalitis	Inflamación de la garganta que afecta	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)

	a las amígdalas. Es bastante frecuente y es causada por una infección bacteriana o vírica		
Sinusitis	la inflamación de la mucosa de la nariz y de los senos paranasales caracterizada por dos o más de los siguientes síntomas: obstrucción / congestión nasal, hiposmia / anosmia, rinorrea anterior o posterior, dolor o sensación de presión facial.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Herpes simple tipo 1	Infecciones de los labios, la boca y la cara. Es el herpes simple más común y muchas personas lo desarrollan en la niñez. Con frecuencia, causa lesiones dentro de la boca como herpes labial.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Hábito de Fumar	Acción de fumar	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Consumo de cigarrillo al día	Numero de cigarrillos fumados al día.	Cualitativa/ordinal	Menos de 10 cigarrillos al día (1) Mas de 10 cigarrillos al día (2)
Tipo de carga del implante	Es el proceso de colocación de la prótesis en el implante: en el mismo momento de su colocación, la que se realiza antes	Cualitativa/ordinal	Inmediata (1) Temprana (2) Tardia (3)

	de los tres meses de colocación del implante y cuando se coloca con más de 4 meses		
Marca del implante	Fabricante del implante con características técnicas.	Cualitativa/nominal	Nobel Biocare (1) Biohorizons (2) Zimplant (3) Otro (4)
Ubicación del Implante	Lugar de ubicación del implante dental en la cavidad oral.	Cualitativa/nominal	Antero superior (1) Antero inferior (2) Postero superior (3) Postero inferior (4)
Tiempo de colocación	Hace referencia al tiempo en meses transcurrido después de la colocación del implante.	Cuantitativa/razón continua	Número de meses
Diabetes	Es una enfermedad metabólica que ocasiona diversos trastornos, como la eliminación de orina en exceso, la sed intensa y el adelgazamiento.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Clasificación Diabetes	Los tipos de diabetes.	Cualitativa/nominal	Diabetes mellitus tipo 1 (1) Diabetes mellitus tipo 2 (2) Otros tipos de diabetes (3)
Condición sistémica	Enfermedad que afecta a todos los elementos de un mismo sistema,	Cualitativa/nominal	Hipotiroidismo (1) Tuberculosis (2) Arteriosclerosis (3)

	como las enfermedades del colágeno (esclerodermia, dermatomiosis, lupus eritematoso diseminado y otras.		Enfermedad coronaria (4) Valvulopatias (5) Displasia fibrosa (6) Anemia (7) Otros (8)
Concentración de IL-1 mesial	Concentración de citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Concentración de IL-1 medio	Concentración de citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Concentración de IL-1 distal	Concentración de citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Concentración de IL-6 mesial	Concentración de citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Concentración de IL-6 medio	Concentración de citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Concentración de IL-6 distal	Concentración de la citoquina	Cuantitativa/razón continua	Número con decimales
Índice de placa dental	Indica el porcentaje de superficies teñidas sobre el total de superficies dentarias presentes.	Cualitativa/ordinal	24,0%-100% Bueno (1) 13,0%-23,0% Regular (2) 0,0%-12,0% Malo (3) Sin dato (99)
Índice de placa lengua	El criterio para evaluar la cobertura delgada se clasificó cuando el color rosado subyacente se puede ver a través de la cobertura. La cobertura gruesa se clasifico, cuando no se podía ver el color rosado bajo la cobertura.	Cualitativa/ordinal	Sin cobertura Bueno (1) Delgada Regular (2) Gruesa Malo (3) Sin dato (99)
Índice de placa implante	Indica el porcentaje de superficies teñidas sobre el total de superficies dentarias presentes.	Cualitativa/ordinal	24,0%-100% Bueno (1) 13,0%-23,0% Regular (2) 0,0%-12,0% Malo (3) Sin dato (99)

Perimplantitis	Inflamación de la mucosa que rodea el implante con signos de pérdida ósea.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)
Mucositis perimplantaria	Lesión inflamatoria de la mucosa que rodea un implante en función sin evidencias de afectación al hueso de soporte.	Cualitativa/nominal	Si (1) No (0)

5.6 Consideraciones éticas

De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 este estudio se consideró como una investigación con riesgo mínimo ya que solo se realizara la toma de muestras de fluidos para la cual no será necesario procedimientos invasivos. Así mismo, la recolección de la información se realizó indagando al paciente y mediante la revisión de historias clínicas.

No maleficencia: el paciente no fue sometido a riesgos innecesarios o expuesto a un microorganismo para que desarrolle el evento a observar.

Beneficencia: la participación del colectivo favoreció el diagnóstico y tratamiento oportuno para el seguimiento de los pacientes que presenten el mismo cuadro clínico; va haber un riesgo beneficio en este caso beneficio: diagnóstico precoz.

Autonomía: el paciente tuvo la libertad de participar y retirarse a libre voluntad, sin que esto afecte el estudio y la relación del paciente con su entorno. *Dignidad* no al rechazo y a la discriminación los participantes no fueron tratados como objetos de experimentación. *Intimidad* se tiene confidencialidad y reserva absoluta sin tomar datos innecesarios.

Justicia: *Igualdad* se ajustó a las condiciones de todos los participantes en el estudio por medio de la oportunidad que tienen todos de ser seleccionados Aleatoriedad. *Equidad* no hubo modificación de la información obtenida se respetaran los resultados y se publicaran tal y como fueron obtenidos sin tener que modificar objetivos o hipótesis.

Gratuidad: se agradeció a todos los participantes de la investigación por su disposición y paciencia.

Bienestar: el investigador principal y el odontólogo fueron capacitados para la manipulación de las muestras tomadas con uso de normas de bioseguridad para

evitar contaminación y afectar a los participantes y al estudio. *Medio Ambiente* se manipularon y embalaron los residuos de apósitos como rollos de algodón, gasas y restos de secreciones para evitar contaminación al entorno, esto fue entregado a personal encargado de su desnaturalización o inactivación. Como condición fundamental para la toma de muestras y la recolección de la información, los pacientes debieron leer y firmar el consentimiento informado como muestra de su voluntad para la participación en este estudio (ver anexo B).

5.7 Técnica de recolección

5.7.1 Fuentes de información

Fuentes primaria: Muestra de fluido crevicular y examen clínico de superficies de implantes proximales y medio de vestibular en superiores y lingual en inferiores.

5.7.2 Instrumento de recolección de la información

(ver anexo A).

5.7.3 Proceso de obtención de la información

Se obtuvo el fluido crevicular de los pacientes que fueron sometidos a colocación de implantes dentales entre el año 2006 y año 2013 colocados en la clínicas odontológicas de la Universidad Santo Tomás se amplía esta información en el procedimiento.

Determinación del estado periimplantar:

En los pacientes que aceptaron participar y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron establecidos diversos índices periimplantares, por un odontólogo previamente capacitado para este proceso, el entrenamiento o capacitación lo realizó un Periodoncista la doctora Vietnamita Rico Jaimes esto se realizó previo a la toma de la muestra. La placa supragingival fue medida usando el Índice de Placa (IP), el Índice Gingival (IG) como indicador de la inflamación gingival y la profundidad de sondaje (PG) que fue establecida en mesial, distal y centro tanto en vestibular como palatino o lingual del implante. También fueron tomadas radiografías periapicales con la técnica del cono largo o paralelismo utilizando en el Endo-Ray con el fin de establecer la posible pérdida ósea en el lugar del implante.

Índice de placa bacteriana O'leary:

Se evalúan todos los dientes que se encuentran en boca, se analizan las cuatro superficies del diente (mesial, vestibular, distal y lingual o platino).

Número de superficies teñidas/ total de superficies presentes x 100

24,0%-100% Malo

13,0%-23,0% Regular

0,0%-12,0% Bueno

Índice de placa de lengua (Cobertura de lengua):

El criterio para evaluar la cobertura delgada se clasificó cuando el color rosado subyacente se puede ver a través de la cobertura. La cobertura gruesa se clasificó, cuando no se podía ver el color rosado bajo la cobertura.

La cobertura se clasificó en una escala de 0 a 2 (0 = sin Cobertura Bueno, 1 = Delgada Regular, 2 = gruesa Mala).

Perdida Ósea:

PPD encima de ciertos umbrales, o pérdida vertical de hueso visible RX que superan determinados niveles (expresados como milímetros desde un punto de referencia, tales como el hombro del implante, o como la exposición de 2, 3, o más roscas del implante). Como valores umbrales para determinar la pérdida ósea puede obtenerse de una diferencia de 1 a 1,5mm con el nivel de referencia establecido un año atrás de la restauración. Se toma la Rx con el Endo-ray de tal manera que se pueda tener una radiografía bajo unos criterios que se pueda reproducir en un futuro cercano, se contrasta las radiografías para observar que tanto ha variado en ese lapso de tiempo; la diferencia de esto más las características clínicas determinará la perimplantitis (75).

Determinación del estado Orofaringeo:

Se realizó esto teniendo en cuenta inicialmente la revisión de la historia clínica con (antecedentes) experiencia cercana de las afecciones mencionadas, se consultó con el médico del USTA para realizar examen de esta zona con el fin de garantizar un diagnóstico médico confirmado.

Muestra de fluido crevicular:

Para la toma de la muestra de la región periimplantar fue cuidadosamente aislado con algodón en rollo, para evitar la contaminación con saliva se usó constantemente un eyector, la placa supragingival presente debió ser removida cuidadosamente y la región secada con aire, posteriormente fueron introducidos de manera consecutiva los conos de papel en los mismos puntos en los que se estableció la profundidad de sondaje. Los conos fueron introducidos por 30 segundos cada uno con un intervalo de 1 min entre el uno y el otro, con el fin de recolectar la mayor cantidad de muestra posible. Posteriormente, los conos fueron transferidos a viales con 1 ml de Buffer Fosfato Salino (PBS). Las muestras debidamente rotuladas se transportaron al laboratorio en donde fueron mantenidas

en agitación a temperatura ambiente por 15 minutos, posteriormente los conos de papel fueron extraídos y el eluido que se obtuvo, se llevó a centrifugar a 5000 gravedades por 15 min con el fin de remover células y placa dental. El sobrenadante fue conservado hasta su procesamiento inicialmente a -20°C y luego a -10°C (39). Las muestras fueron alícuotas en dos porciones una enviada para análisis, otra como contra muestra. Posteriormente se aplicaron la muestras recolectadas y estabilizadas a los kits de ELISA sensibilizados para IL-1 e IL-6, después ser procesadas y cuantificadas por el espectrofotómetro.

Medición de citoquinas:

Los niveles de citoquinas fueron medidos usando el método inmunoquímico de quimioluminiscencia por el equipo automatizado. Los análisis fueron realizados en el laboratorio clínico de referencia de la Universidad de Santander (UDES). Los resultados de esta medición fueron expresados en pg/gr Unidades Internacionales (UI) por mililitro de muestra.

Selección de pacientes

Los pacientes seleccionados son los que se les colocaron implantes dentales en las clínica odontológicas de la Universidad Santo Tomás, aplicando las criterios de selección.

Después de seleccionado el paciente, este leyó y firmó el consentimiento informado y aceptó la toma de muestras. Se asignaron las fechas para la toma de muestras.

Toma de muestras

Materiales

Algodón en royo, pinzas algodoneras, conos de papel, jeringa triple, cronometro, vial, buffer fosfato, coctel inhibidor de proteasa, cinta para rotular, vortex, centrifugador, pipetiador, puntas amarillas, alcohol, mecheros, guantes estériles, congelador, autoclave, tiras de papel de filtro y agua destilada.

Toma de la muestra del fluido crevicular

La muestra fue tomada según la técnica de Brill. Se aisló completamente la zona del implante donde se tomó la muestra con rollos de algodón estéril (Mesial, Distal y Medio - vestibular de superiores o lingual de inferiores), se usó un eyector para ayudar a mantener la zona seca; con otro algodón se removió completamente la placa bacteriana que se encontraba alrededor del implante para evitar la contaminación. Se secó la zona con aire. Se colocó el cono de papel en la entrada del surco manteniéndolo allí por 30 a 40 segundos (técnica de Brill), se retiró y se colocó en un vial que contenía 1 ml de buffer fosfato salino, y solución inhibidora de proteasas (sigma Aldrich). Se esperó 1 minuto antes de tomar la segunda muestra. Se colocó nuevamente otro cono de papel en la entrada del surco y se mantuvo por 30 segundos. En caso de que alguno se contaminara con sangre este era eliminado y se repetía la muestra días después. Se transfirió el cono de papel a 1 vial con 1 ml de buffer fosfatos salinos y solución inhibidora de

proteasas (sigma Aldrich). Se rotularon los viales con el nombre del paciente, fecha y hora de toma de la muestra. Se llevaron al laboratorio las muestras y se agitaron a temperatura ambiente por 15 min, usando el vortex. Se extrajeron los conos de papel del vial. Se centrifugaron las muestras de los viales a 5000 gravedades por 15 min (21). Se separaron las muestras en 3 alícuotas. Una enviada al análisis, la segunda contramuestra. Se conservó el sobrenadante a -20°C y -10°C. Posteriormente se aplicaron la muestras recolectadas y estabilizadas a los kits de ELISA sensibilizados para IL-1 e IL-6, para después ser procesadas y cuantificadas por el espectrofotómetro.

5.8 Control de errores y sesgos

5.8.1 Sesgos de selección

Se controló realizando un correcto proceso de selección se acuerdo a los criterios clínicos. Además se aseguró que los individuos fueran de la población objetivo de la cual se extrajeron posteriormente las conclusiones. No puede haber diferencias en las características de la población seleccionada y las características de la población no seleccionada, evitando el cálculo sesgado de la asociación entre la exposición y el resultado final.

5.8.2 Sesgo de información

Se indagó lo más asertivamente al paciente sobre enfermedades actuales o pasadas y se realizó una inspección clínica médico-odontológica.

5.8.3 Sesgo de confusión

Se presentaron variables confusoras como y el componente sistémico del paciente y la ubicación del implante.

5.9 Técnica de procesamiento y análisis de los datos

5.9.1 Plan de análisis Univariado

Para la variables cualitativas demográficas como el sexo y las variable de interés clínico como: la condición oral, la enfermedad periodontal, caries, faringitis, laringitis, amigdalitis, sinusitis, herpes simple tipo1, hábito de fumar, consumo de cigarrillo día, marca del implante, ubicación del implante, diabetes, clasificación diabetes y perimplantitis por su condición se representaron en frecuencias o porcentajes. Para las variables cuantitativas como edad, concentración de IL-1 e IL-6, índices de placa y tiempo de colocación se les practicaron las medidas de tendencia central como la media o mediana; medidas de dispersión como la desviación estándar (SD), el mínimo, el máximo o el rango. De acuerdo a las pruebas de homogeneidad y heterogeneidad se seleccionara las pruebas estadísticas para el cruce de variables cuantitativas según las categorías de las variables cualitativas.

5.9.2 Plan Bivariado

El plan bivariado se realizó tomando como variable principales: IL 1 mesial, IL 1 medio, IL 1 distal, IL 6 mesial, IL 6 medio, IL 6 distal y perimplantitis; estas variables se contrastaron con la edad, sexo, condición oral, enfermedad periodontal, caries, faringitis, laringitis, amigdalitis, sinusitis, herpes simple, hábito de fumar, consumo de cigarrillo, tipo de carga, marca del implante, ubicación del implante, diabetes, clasificación de la diabetes y condición sistémica; de acuerdo a los niveles de medición de las categorías de las variables y las pruebas de homogeneidad-heterogeneidad las pruebas estadísticas a utilizar fueron coeficientes de correlación de Pearson o Sperman, T-student o U de man Withney, Anova o H de Kruskall Wallis, Chi2 o test exacto de Fisher.

Esto se realizó de acuerdo a cada concentración de interleuquina de acuerdo al sitio mesial, medio y distal, estimando OR crudos y ajustados a través de regresión logística.

6. Prueba piloto

Se realizó previamente para poner a prueba el proceso de recolección de las muestras de FCG, el instrumento recolector, el proceso de recolección de FCG por la técnica de Brill con conos de papel, la manipulación de muestras y el proceso inicial de estas (Diluciones de acuerdo al lugar donde se llevaron a procesar), la calibración de los criterios clínicos orales y faríngeos, la calibración de presencia o ausencia de perimplantitis, los tiempos de recolección de las muestras y establecer si las variables son suficientes para lograr cumplir los objetivos.

7. Resultados

En el presente trabajo se examinaron 63 implantes dentales de diferentes casas comerciales en 31 pacientes, donde la diferencia porcentual entre los dos sexo fue del 27% destacando que el sexo femenino fue de mayor participación, el promedio de la edad para todos los participantes fue de 53,4 años (tabla 1).

Tabla 1. Descripción de características sociodemográficas de pacientes con implantes dentales en la Universidad Santo Tomás, descrita por el número de implantes, 2013

Características sociodemográficas	No.	%
Sexo		
<i>Masculino</i>	23	36,5
<i>Femenino</i>	40	63,5
	\bar{x}	S
Edad	53,4	8,9

El implante más colocado en la población observada fue de la marca Biohorizons (77,8%) seguido por Zimmer (12,7%). La zona donde más se evaluaron implantes fue en la región posteroinferior (34,9%), seguido de posterosuperior (25,4%). El promedio del tiempo transcurrido desde la colocación hasta el momento de la toma de la muestra en los implantes dentales fue de 19,6 meses. El sitio con el mayor promedio de sondaje fue Mesial con 2,8mm. Para la pérdida ósea de acuerdo al sitio sus promedios estuvieron entre 0,1mm y 0,7mm. Para las concentraciones de IL-1 el sitio mesial presentó el mayor promedio con 2,8pg/ l el sitio distal presentó el menor promedio con 24,6pg/ l. La concentración más alta de IL-6 se encontró en el sitio Mesial con un promedio de 3,9pg/ l (tabla 2).

Tabla 2. Descripción de la características de los implantes en pacientes de la Universidad Santo Tomás, descrita por el número de implantes, 2013

Características del implante	No.	%
Marca del implante		
<i>Nobel Biocare</i>	6	9,5
<i>Biohorizons</i>	49	77,8
<i>Zimmer</i>	8	12,7
Ubicación del implante		
<i>Anterosuperior</i>	14	22,2
<i>Anteroinferior</i>	11	17,5
<i>Posterosuperior</i>	16	25,4
<i>Posteroinferior</i>	22	34,9
	\bar{x}	S
Tiempo de colocación	19,6	15,9
Sondaje Mesial mm	2,8	1,9
Sondaje Medio mm	2,6	1,2
Sondaje Distal mm	2,5	1
Pérdida Ósea Mesial mm	0,7	1,6
Pérdida Ósea Medio mm	0,3	0,8
Pérdida Ósea Distal mm	0,1	0,3
Concentración IL-1 Mesial pg/ l	68,5	145,2
Concentración IL-1 Medio pg/ l	41,4	70,4
Concentración IL-1 Distal pg/ l	24,6	42,6
Concentración IL-6 Mesial pg/ l	3,9	8,3
Concentración IL-6 Medio pg/ l	3,1	6,3
Concentración IL-6 Distal pg/ l	2,3	4

Los 17 implantes dentales que presentaron periodontitis equivalen a Ocho pacientes. 15 implantes dentales de siete pacientes presentaron faringitis. Para el índice de placa dental la categoría más presente fue bueno con un 84,1% sobre el total de implantes esto equivale a 26 pacientes y se destacó que no hubo categoría malo. La categoría del índice de placa de lengua más presente fue bueno con un 81% (51 implantes) que equivale a 25 pacientes. La categoría bueno en el índice de placa del implante fue la de mayor ocurrencia con un 80,1% (51 implantes) esto se representó en 25 pacientes de los 31 tratados con 63

implantes dentales colocados. La prevalencia de perimplantitis por implantes dentales fue del 15,9% la prevalencia de la perimplantitis por paciente en la población fue del 7%. La prevalencia de Mucositis periimplantaria de acuerdo al total de implantes colocados fue de 9,5% y por pacientes la prevalencia fue de 10,7%. (tabla 3).

Tabla 3. Descripción de la características orales de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, descrita por el número de implantes, 2013

Examen Oral	No.	%
Periodontitis		
<i>No</i>	46	73
<i>Si</i>	17	27
Caries		
<i>No</i>	57	90,5
<i>Si</i>	6	9,5
Faringitis		
<i>No</i>	48	76,2
<i>Si</i>	15	23,8
Amigdalitis		
<i>No</i>	57	90,5
<i>Si</i>	6	9,5
Sinusitis		
<i>No</i>	56	88,9
<i>Si</i>	7	11,1
Herpes simple		
<i>No</i>	53	84,1
<i>Si</i>	10	15,9
Índice de placa dental		
<i>Bueno</i>	53	84,1
<i>Regular</i>	5	8
<i>Sin dato</i>	5	8
Índice de placa de lengua		
<i>Bueno</i>	51	81
<i>Regular</i>	9	14,3
<i>Malo</i>	3	4,7
Índice de placa del implante		
<i>Bueno</i>	51	80,1
<i>Regular</i>	12	19
Periimplantitis		
<i>Sano</i>	53	84,1
<i>Periimplantitis</i>	10	15,9
Mucositis periimplantaria		
<i>Sano</i>	57	90,5
<i>Mucositis periimplantaria</i>	6	9,5

Sólo dos pacientes presentaron amigdalitis, 5 pacientes presentaron sinusitis y tres pacientes herpes simple (tabla 4).

Tabla 4. Descripción de las características sistémicas de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, descrita por el número de implantes, 2013

Características Sistémicas	No.	%
Diabetes		
<i>No</i>	63	100
<i>Si</i>	0	0
Clasificación de la diabetes		
<i>Diabetes Mellitus tipo 2</i>	0	0
<i>No presenta</i>	63	100
Condición sistémica		
<i>Hipotiroidismo</i>	2	3,2
<i>Valvulopatías</i>	2	3,2
<i>Otros</i>	9	14,3
<i>Sin compromiso</i>	50	79,3

El 33,3% de los implantes evaluados fueron en pacientes con antecedentes de fumar, esto equivale en los pacientes al 19,5% y estos consumieron menos de 10 cigarrillos al día (tabla 5).

Tabla 5. Descripción de los hábitos de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, descrita por el número de implantes, 2013

Hábito	No.	%
Hábito de fumar		
<i>No</i>	42	66,7
<i>Si</i>	21	33,3
Consumo de cigarrillos al día		
<i>No consume</i>	42	66,7
<i>Menos de 10 cigarrillos al día</i>	21	33,3

Se calcularon valores de las pruebas de homogeneidad-heterogeneidad la prueba utilizada para este caso fue Kolmogorov-Smirnov de acuerdo a la cantidad de

registros en las categorías de las variables categóricas o cualitativas según las diferentes concentración de Interleuquinas, los valores de ($p < 0,050$); en este caso se utilizó las prueba U de Man Withney y H de Kruskall Wallis. Los valores de ($p < 0,050$) encontrados en ambas pruebas sugieren que por lo menos una de las medianas de las concentraciones de IL-1 e IL-6 según las categorías de las variables cualitativas son diferentes; cuando los valores de $p > 0,050$ sugieren que las medianas de las concentraciones de IL-1 e IL-6 según las categorías de las variables cualitativas son iguales (tabla 6-23).

Tabla 6. Distribución de las características sociales según concentración de IL-1 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-1 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,084
	<i>Masculino</i>	13,6	9,8	18,6	3,1	67,4
	<i>Femenino</i>	31,8	7	101,3	1,5	981,3
Ubicación del implante						0,057
	<i>Anterosuperior</i>	8,5	6,4	43,5	2,4	67,6
	<i>Anteroinferior</i>	38	16,4	114,1	10	320
	<i>Posterosuperior</i>	19,1	8,1	44,4	1,5	80,9
	<i>Posteroinferior</i>	18,1	9,8	157,2	3,1	981,3

Tabla 7. Distribución de las características orales según concentración de IL-1 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-1 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,166
	<i>No</i>	17,7	7,8	47,5	1,5	320,6
	<i>Si</i>	35,2	11,8	255	2,4	981,3
Caries						0,312
	<i>No</i>	18,6	8,9	65,2	1,5	981,3
	<i>Si</i>	11,8	7	26,8	5,8	46,8

Faringitis							0,000
	<i>No</i>	13,6	6,7	29,9	1,5	99,6	
	<i>Si</i>	114,2	80,9	303,5	14,9	981,3	
Amigdalitis							0,000
	<i>No</i>	16,6	7,4	45,2	1,5	320,6	
	<i>Si</i>	303,5	295,1	395,4	214,8	981,3	
Sinusitis							0,300
	<i>No</i>	17	7,8	47,5	1,5	981,3	
	<i>Si</i>	64,2	16,7	67,6	2,4	80,9	
Herpes simple							0,416
	<i>No</i>	21	8	66,4	1,5	981,3	
	<i>Si</i>	13	9,5	42	6,7	62,4	
Índice de placa dental							0,008
	<i>Bueno</i>	16,6	7,4	44,4	2,4	981,3	
	<i>Regular</i>	29,2	8,2	53	1,5	62,4	
	<i>Edéntulo</i>	114,1	113,8	114,4	102,9	320,6	
Índice de placa lengua							0,000
	<i>Bueno</i>	14,9	6,9	36,6	1,5	99,6	
	<i>Regular</i>	295,1	114,4	320,6	102,9	981,3	
	<i>Malo</i>	18,6	15,2	113,8	15,2	113,8	
Índice de placa implante							0,005
	<i>Bueno</i>	16,4	7	42	1,5	295,1	
	<i>Regular</i>	106,8	16,9	312	5,1	981,3	
Perimplantitis							0,000
	<i>Sano</i>	14,9	6,9	36,6	1,5	99,6	
	<i>Perimplantitis</i>	255	114,1	320,6	102,9	981,3	

Tabla 8. Distribución de las características generales según concentración de IL-1 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-1 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,002
	<i>No</i>	15,2	6,8	35,2	1,5	99,6
	<i>Si</i>	85,3	10,6	275	2,4	981,3

Diabetes							0,578
	No	18,6	7,8	64,2	1,5	981,3	
	Si	13,2	10	-	10	16,4	
Condición sistémica							0,383
	<i>Hipotiroidismo</i>	16,7	2,4	16,7	2,4	16,7	
	<i>Valvulopatías</i>	13,2	10	16,4	10	16,4	
	<i>Otros</i>	13	9,5	18,6	6,7	80,9	
	<i>Sin compromiso</i>	28	8	66,4	1,5	981,3	

Tabla 9. Distribución de las características sociales según concentración de IL-1 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-1 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,011
	<i>Masculino</i>	10,1	8,3	13,7	5,6	28,8
	<i>Femenino</i>	31,8	7	101,3	1,5	981,3
Ubicación del implante						0,070
	<i>Anterosuperior</i>	10,8	5,3	20	4,4	34,7
	<i>Anteroinferior</i>	18,7	10,9	110,4	8,4	250,6
	<i>Posterosuperior</i>	11,2	8,7	17,7	3,4	35,6
	<i>Posteroinferior</i>	15,2	8,1	80	5,6	30,5,4

Tabla 10. Distribución de las características orales según concentración de IL-1 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-1 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,430
	<i>No</i>	12,8	8,4	25,8	3,4	250,6
	<i>Si</i>	13,7	9,8	185,7	4,5	305,4
Caries						0,077
	<i>No</i>	13,7	8,5	30,6	3,4	305,4
	<i>Si</i>	9,8	6,7	11,8	5,6	14,7
Faringitis						0,000
	<i>No</i>	10,8	7,3	17,3	3,4	46,5
	<i>Si</i>	110,4	18,4	220,5	10,9	305,4
Amigdalitis						0,000
	<i>No</i>	11,6	8,4	11,6	3,4	250,6
	<i>Si</i>	205,5	139	205,5	13,7	305,4
Sinusitis						0,229
	<i>No</i>	12	8,4	23,7	3,4	305,4
	<i>Si</i>	22,9	13,6	32,3	4,5	35,6
Herpes simple						0,408
	<i>No</i>	14,5	8,4	33,5	3,4	305,4
	<i>Si</i>	12	9,3	14,2	7,3	18,4
Índice de placa dental						0,007
	<i>Bueno</i>	11,6	8,4	21,4	4,4	305,4
	<i>Regular</i>	13,7	7,1	17	3,4	18,4
	<i>Edéntulo</i>	110,4	103,3	182,2	102,6	250,6
Índice de placa lengua						0,000
	<i>Bueno</i>	10,9	7,3	17,3	3,4	46,5
	<i>Regular</i>	190,5	107,2	267	102,6	305,4
	<i>Malo</i>	17,6	10,7	-	10,7	113,8
Índice de placa implante						0,005
	<i>Bueno</i>	11,6	8,4	18,4	3,4	190,5
	<i>Regular</i>	75,3	12,5	243,1	6,4	305,4
Perimplantitis						0,001
	<i>Sano</i>	10,9	7,8	17,4	3,4	46,5
	<i>Perimplantitis</i>	185,7	108,8	258,8	102,6	305,4

Tabla 11. Distribución de las características generales según concentración de IL-1 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-1 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,002
	<i>No</i>	10,9	7,3	17,5	3,4	46,5
	<i>Si</i>	28,8	12	185,7	4,5	305,4
Diabetes						0,518
	<i>No</i>	13,6	8,5	28,1	1,5	305,4
	<i>Si</i>	10,9	8,4	-	10	13,3
Condición sistémica						0,502
	<i>Hipotiroidismo</i>	9,1	4,5	-	4,5	13,6
	<i>Valvulopatías</i>	10,9	8,4	-	8,4	13,3
	<i>Otros</i>	11,6	9	15,5	7,3	35,6
	<i>Sin compromiso</i>	15,2	8,5	32,9	3,4	305,4

Tabla 12. Distribución de las características sociales según concentración de IL-1 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-1 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,092
	<i>Masculino</i>	10,5	7,9	14,7	4,6	18,3
	<i>Femenino</i>	12,4	8,7	22,3	2,3	235,5
Ubicación del implante						0,013
	<i>Anterosuperior</i>	8,5	6,2	14,8	3,7	22,3
	<i>Anteroinferior</i>	15,3	14,5	31,1	12,4	102,3
	<i>Posterosuperior</i>	12	9,1	16,7	2,3	18,4
	<i>Posteroinferior</i>	10,5	8,3	21,6	4,6	235,5

Tabla 13. Distribución de las características orales según concentración de IL-1 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-1 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,757
	<i>No</i>	12,3	8,6	16,7	2,3	102,3
	<i>Si</i>	11,2	7,6	77,8	5,7	235,5
Caries						0,377
	<i>No</i>	12,2	8,5	17,5	2,3	6,1
	<i>Si</i>	10,8	6,2	13,8	235,5	18,3
Faringitis						0,001
	<i>No</i>	11,1	8,3	14,7	2,3	25,5
	<i>Si</i>	31,1	12,2	122,2	5,7	235,5
Amigdalitis						0,005
	<i>No</i>	11,2	8,3	15,3	2,3	102,3
	<i>Si</i>	138,1	26,5	194,4	5,7	235,5
Sinusitis						0,810
	<i>No</i>	12,2	8,3	17,5	2,3	235,5
	<i>Si</i>	11,9	9,8	16,7	6,9	18,4
Herpes simple						0,034
	<i>No</i>	12,6	9	18,3	2,3	235,5
	<i>Si</i>	8,8	7,4	12,2	5,7	16,7
Índice de placa dental						0,004
	<i>Bueno</i>	11,9	8,5	16,7	3,7	235,5
	<i>Regular</i>	8,3	4	10,5	2,3	12,2
	<i>Edéntulo</i>	31,1	17,4	77,4	12,6	102,3
Índice de placa lengua						0,000
	<i>Bueno</i>	10,6	8,3	14,7	2,3	25,5
	<i>Regular</i>	102,3	32,2	167,3	12,6	235,5
	<i>Malo</i>	14,7	14,5	-	14,5	22,2
Índice de placa implante						0,000
	<i>Bueno</i>	11	8,3	14,7	2,3	180,6
	<i>Regular</i>	24,9	14,5	104,8	8,3	235,5
Perimplantitis						0,000
	<i>Sano</i>	11	8,3	14,7	2,3	25,5
	<i>Perimplantitis</i>	77,4	28,8	160,6	12,6	235,5

Tabla 14. Distribución de las características generales según concentración de IL-1 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-1 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,015
	<i>No</i>	11,1	8,3	14,7	2,3	25,5
	<i>Si</i>	16,7	9,7	77,4	5,7	235,5
Diabetes						0,614
	<i>No</i>	11,9	8,3	17,5	2,3	235,5
	<i>Si</i>	13,6	12,4	-	12,4	14,7
Condición sistémica						0,735
	<i>Hipotiroidismo</i>	9,1	6,9	-	6,9	11,2
	<i>Valvulopatias</i>	13,6	12,4	-	12,4	14,7
	<i>Otros</i>	12,2	8,4	15,7	5,8	18,4
	<i>Sin compromiso</i>	12	8,3	18,4	2,3	235,5

Tabla 15. Distribución de las características sociales según concentración de IL-6 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-6 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,764
	<i>Masculino</i>	1,4	1	2,6	0,1	9,8
	<i>Femenino</i>	1,5	0,8	3	0,1	58
Ubicación del implante						0,065
	<i>Anterosuperior</i>	0,9	0,4	1,6	0,1	3
	<i>Anteroinferior</i>	3,6	1,1	14,3	0,1	28,2
	<i>Posterosuperior</i>	1,4	1	1,6	0,2	3,4
	<i>Posteroinferior</i>	1,7	1	4,1	0,6	58

Tabla 16. Distribución de las características orales según concentración de IL-6 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-6 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,162
	<i>No</i>	1,4	0,8	2,5	0,1	28,2
	<i>Si</i>	1,6	1	3,7	0,6	58
Caries						0,955
	<i>No</i>	1,4	0,8	3	0,1	1
	<i>Si</i>	1,3	1	2,6	58	3,4
Faringitis						0,000
	<i>No</i>	1,4	0,8	1,6	0,1	9,8
	<i>Si</i>	7,9	1,6	14,3	0,6	58
Amigdalitis						0,001
	<i>No</i>	1,4	0,8	2,2	0,1	28,2
	<i>Si</i>	7,4	2,7	23,1	1,8	58
Sinusitis						0,956
	<i>No</i>	1,4	0,8	3	0,1	58
	<i>Si</i>	1,4	0,8	2,4	0,8	3
Herpes simple						0,479
	<i>No</i>	1,4	0,8	3,2	0,1	58
	<i>Si</i>	1,5	0,6	1,9	0,2	3
Índice de placa dental						0,002
	<i>Bueno</i>	1,4	0,8	2,2	0,1	58
	<i>Regular</i>	1,6	1	2,3	0,6	3
	<i>Edéntulo</i>	14,3	9,7	22,4	7,9	28,2
Índice de placa lengua						0,077
	<i>Bueno</i>	1,4	0,8	1,6	0,1	9,8
	<i>Regular</i>	11,5	6	15,4	1,8	58
	<i>Malo</i>	1,4	1,4	-	1,4	28,2
Índice de placa implante						0,000
	<i>Bueno</i>	1,4	0,8	2,4	0,1	28,2
	<i>Regular</i>	1,9	1,4	10,1	0,1	58
Perimplantitis						0,003
	<i>Sano</i>	1,4	0,8	1,6	0,1	9,8
	<i>Perimplantitis</i>	11,5	7	19,4	1,8	58

Tabla 17. Distribución de las características generales según concentración de IL-6 en el sitio Mesial de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-6 Mesial					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,692
	<i>No</i>	1,4	0,8	1,6	0,1	9,8
	<i>Si</i>	2,6	1,2	11,5	0,2	58
Diabetes						0,340
	<i>No</i>	1,4	0,8	2,8	0,1	58
	<i>Si</i>	1,8	0,1	-	0,1	3,6
Condición sistémica						0,357
	<i>Valvulopatias</i>	1,8	0,1	-	0,1	3,6
	<i>Otros</i>	1,4	0,8	1,5	0,2	2,6
	<i>Sin compromiso</i>	1,6	1	3,1	0,1	58

Tabla 18. Distribución de las características sociales según concentración de IL-6 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-6 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,357
	<i>Masculino</i>	1,2	1	1,5	0,7	2,3
	<i>Femenino</i>	1,3	1	3,5	0,6	45,7
Ubicación del implante						0,304
	<i>Anterosuperior</i>	1,2	0,8	1,6	0,7	1,8
	<i>Anteroinferior</i>	1,6	1	10,8	0,7	13,6
	<i>Posterosuperior</i>	1,2	1	1,5	0,6	1,8
	<i>Posteroinferior</i>	1,3	1,1	2,8	0,7	45,7

Tabla 19. Distribución de las características orales según concentración de IL-6 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-6 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,056
	<i>No</i>	1,2	0,9	1,5	0,6	13,6
	<i>Si</i>	1,6	1,1	4,3	1	45,7
Caries						0,470
	<i>No</i>	1,3	1	1,7	0,6	45,7
	<i>Si</i>	1,2	1	1,3	1	1,7
Faringitis						0,000
	<i>No</i>	1,2	1	1,3	0,6	2,3
	<i>Si</i>	6,7	1,6	12,3	1,1	45,7
Amigdalitis						0,000
	<i>No</i>	1,2	1	1,6	0,6	13,6
	<i>Si</i>	7,2	3,5	21,3	1,6	45,7
Sinusitis						0,255
	<i>No</i>	1,2	1	1,7	0,6	45,7
	<i>Si</i>	1,5	1,2	1,7	1,1	1,7
Herpes simple						0,955
	<i>No</i>	1,2	1	1,7	0,6	45,7
	<i>Si</i>	1,3	1,1	1,6	0,7	1,8
Índice de placa dental						0,001
	<i>Bueno</i>	1,2	1	1,5	0,6	45,7
	<i>Regular</i>	1,6	1,3	1,8	1,1	1,8
	<i>Edéntulo</i>	10,8	8,7	13	6,7	13,6
Índice de placa lengua						0,000
	<i>Bueno</i>	1,2	1	1,4	0,6	2,3
	<i>Regular</i>	10,8	4,1	13,4	4,1	45,7
	<i>Malo</i>	1,6	1	-	1	12,3
Índice de placa implante						0,105
	<i>Bueno</i>	1,2	1	1,6	0,6	13,2
	<i>Regular</i>	2,8	1	9	0,7	45,7
Perimplantitis						0,000
	<i>Sano</i>	1,2	1	1,4	0,6	2,3
	<i>Perimplantitis</i>	10,8	6,1	13,3	4,1	45,7

Tabla 20. Distribución de las características generales según concentración de IL-6 en el sitio Medio de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-6 Medio					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,000
	<i>No</i>	1,2	0,9	1,4	0,6	2,3
	<i>Si</i>	1,7	1,2	10,8	0,7	45,7
Diabetes						0,279
	<i>No</i>	1,2	1	1,7	0,6	45,7
	<i>Si</i>	1	0,7	-	0,7	1,2
Condición sistémica						0,528
	<i>Hipotiroidismo</i>	1,2	1,1	-	1,1	1,2
	<i>Valvulopatias</i>	1	0,7	-	0,7	1,2
	<i>Otros</i>	1,1	1,1	1,5	0,7	1,2
	<i>Sin compromiso</i>	1,3	1	1,8	0,6	45,7

Tabla 21. Distribución de las características sociales según concentración de IL-6 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Sociales	Concentración IL-6 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Sexo						0,475
	<i>Masculino</i>	1,3	1,2	1,5	0,5	3,6
	<i>Femenino</i>	1,3	1	1,8	0,7	31,2
Ubicación del implante						0,708
	<i>Anterosuperior</i>	1,3	1	1,6	0,8	8,7
	<i>Anteroinferior</i>	1,4	1	2,1	0,5	1,8
	<i>Posterosuperior</i>	1,3	1	1,7	0,7	1,8
	<i>Posteroinferior</i>	1,3	1,2	3,4	0,8	31,2

Tabla 22. Distribución de las características orales según concentración de IL-6 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Orales	Concentración IL-6 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Periodontitis						0,052
	<i>No</i>	1,3	1	1,6	0,5	8,7
	<i>Si</i>	1,4	1,2	3,4	0,8	31,2
Caries						0,470
	<i>No</i>	1,3	1,1	1,8	0,5	31,2
	<i>Si</i>	1,3	0,8	1,4	0,8	1,4
Faringitis						0,000
	<i>No</i>	1,2	1	1,4	0,5	3,6
	<i>Si</i>	2,1	1,4	6,7	1	31,2
Amigdalitis						0,000
	<i>No</i>	1,3	1	1,6	0,5	8,7
	<i>Si</i>	5,1	2,9	15,1	1,4	31,2
Sinusitis						0,299
	<i>No</i>	1,3	1	1,7	0,5	31,2
	<i>Si</i>	1,8	1,2	1,8	1	1,8
Herpes simple						0,652
	<i>No</i>	1,3	1	1,8	0,5	31,2
	<i>Si</i>	1,3	1,2	1,6	1,2	1,8
Índice de placa dental						0,133
	<i>Bueno</i>	1,3	1	1,7	0,5	31,2
	<i>Regular</i>	1,6	1,3	1,7	1,2	1,7
	<i>Edéntulo</i>	2,1	1,2	7	1	8,7
Índice de placa lengua						0,001
	<i>Bueno</i>	1,3	1	1,5	0,5	3,6
	<i>Regular</i>	5,2	2,4	9,2	1	31,2
	<i>Malo</i>	1,7	1,2	-	1,2	2,1
Índice de placa implante						0,192
	<i>Bueno</i>	1,3	1	1,6	0,5	9,7
	<i>Regular</i>	1,7	1,1	5,9	0,8	31,2
Perimplantitis						0,000
	<i>Sano</i>	1,3	1	1,5	0,6	3,6
	<i>Perimplantitis</i>	4,3	1,9	4,3	1	31,2

Tabla 23. Distribución de las características generales según concentración de IL-6 en el sitio Distal de los pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Características Generales	Concentración IL-6 Distal					Valor de p
	Me	p25	p75	Min	Max	
Hábito de fumar						0,001
	<i>No</i>	1,3	1	1,4	0,6	3,6
	<i>Si</i>	1,8	1,2	4,3	1	31,2
Diabetes						0,350
	<i>No</i>	1,3	1,1	1,7	0,7	31,2
	<i>Si</i>	1	0,5	-	0,5	1,4
Condición sistémica						0,727
	<i>Hipotiroidismo</i>	1,4	1	-	1	1,8
	<i>Valvulopatias</i>	1	0,5	-	0,5	1,4
	<i>Otros</i>	1,3	1,2	1,8	1,2	1,8
	<i>Sin compromiso</i>	1,3	1	1,7	0,7	31,2

Se promediaron las concentraciones de los sitios mesial, medio y distal de la IL-1 e IL-6 para realizar aplicar el coeficiente de correlación de Sperman.

Las concentraciones totales de los sitios mesial, medio y distal de la IL-1 e IL-6 se utilizaron para calcular el coeficiente de correlación de Sperman permitiendo contrastar la edad, el tiempo de colocación, sondaje y pérdida ósea promediada contra el promedio de la concentración de IL-1. El coeficiente de correlación entre el sondaje, la pérdida ósea y concentración de la IL-1 presentaron una relación directa lo que sugiere que cuando aumenta el sondaje y la pérdida ósea aumenta la concentración IL-1 ($p < 0,050$). En cambio con el tiempo de colocación la relación es indirecta lo que sugiere que a menor tiempo de colocación aumenta las concentración de IL-1 ($p < 0,050$) (tabla 24).

Tabla 24. Correlación de Spearman del promedio de sondaje, pérdida ósea y tiempo de colocación según concentración IL-1 según en pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Correlación	IL-1	Coefficiente de correlación	Valor de p
Promedio Sondaje		0,728	0,000
Promedio Perdida Ósea		0,661	0,000
Edad		0,023	0,825
Tiempo de colocación		-0,453	0,000

La concentración de IL-6 tuvo una relación directa con el promedio del sondaje y pérdida ósea lo que sugiere que cuando aumenta las concentraciones de IL-6 aumentan el sondaje y la pérdida ósea en los pacientes ($p < 0,050$) (tabla 25).

Tabla 25. Correlación de Spearman del promedio de sondaje, pérdida ósea y tiempo de colocación según concentración de IL-6 en pacientes con implantes colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Correlación	IL-6	Coefficiente de correlación	Valor de p
Promedio Sondaje		0,468	0,000
Promedio Perdida Ósea		0,616	0,000
Edad		0,137	0,285
Tiempo de colocación		-0,222	0,080

Se calcularon medidas de asociación OR entre las medidas calculadas. Se decidió presentar solo las que arrojaron asociación positiva, las demás se descartaron porque dentro de su composición no arrojó medida de asociación ni valor de p. El OR crudo calculado para la periodontitis arrojó un valor de 2,7 lo que sugeriría que las personas que tienen periodontitis o la desarrollan mientras que tienen implantes dentales tienen 2,7 veces más riesgo de presentar o desarrollar perimplantitis comparados con los que no tienen periodontitis. Sin embargo el IC contiene el 1 lo cual sugiere no tener en cuenta este riesgo ($p > 0,050$) e indica que esta observación es solo cierta para esta población. Para el caso de la amigdalitis el OR crudo fue de 9,5 sugiriendo que las personas que tienen amigdalitis o la desarrollan mientras tienen implantes dentales tienen 9,5 veces más riesgo de presentar perimplantitis con respecto a los que no tienen amigdalitis y no tienen perimplantitis. En este caso el IC no contiene el 1 lo que sugiere que este riesgo es aceptado y su valor de p es $< 0,050$ confirmándolo. El hábito de fumar presentó un OR crudo de 2,6 con un IC que no contiene el uno y un valor de $p < 0,050$ lo que sugiere que es un riesgo y que las personas que tienen el hábito de fumar mientras tienen implantes dentales pueden desarrollar 2,6 veces la perimplantitis con respecto a los no fuman. Por último los implantes dentales que tuvieron placa en el implante presentaron 7 veces más capacidad de desarrollar la perimplantitis con respecto a los que no tuvieron placa (tabla 26).

Tabla 26. Medida de asociación OR de la perimplantitis según periodontitis, amigdalitis, hábito de fumar e índice de placa del implante en pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Variables	Perimplantitis		OR crudo	IC	Valor de p
	Si No.	No No.			
Periodontitis			2,7	0,89-8,19	0,084
	<i>Si</i>	5			
	<i>No</i>	12			
Amigdalitis			9,5	3,82-23,61	0,002
	<i>Si</i>	5			
	<i>No</i>	5			
Hábito de fumar			2,6	1,30-5,38	0,010
	<i>Si</i>	10			
	<i>No</i>	0			
Índice de placa en el implante			7	2,39-20,98	0,010
	<i>Si</i>	6			
	<i>No</i>	4			

Se aprecia las concentraciones de las IL-1 e IL-6 promediadas donde la IL-1 tuvo un mínimo de 2,4pg/ l un máximo de 472,9pg/ l con una media de

44,2pg/ l y una desviación estándar de 81,1pg/ l. Para la IL-6 tuvo un mínimo de 0,48pg/ l un máximo de 45pg/ l con una media de 3,1pg/ l y una desviación estándar de 6,1pg/ l. El valor máximo para los casos de perimplantitis fue 200pg/ l en la IL-1 , para la IL-6 fue de 10pg/ l, en los pacientes sanos estos niveles fueron muy bajos para la IL-1 fue de 20pg/ l y para la IL-6 fue 2pg/ l (figura 1).

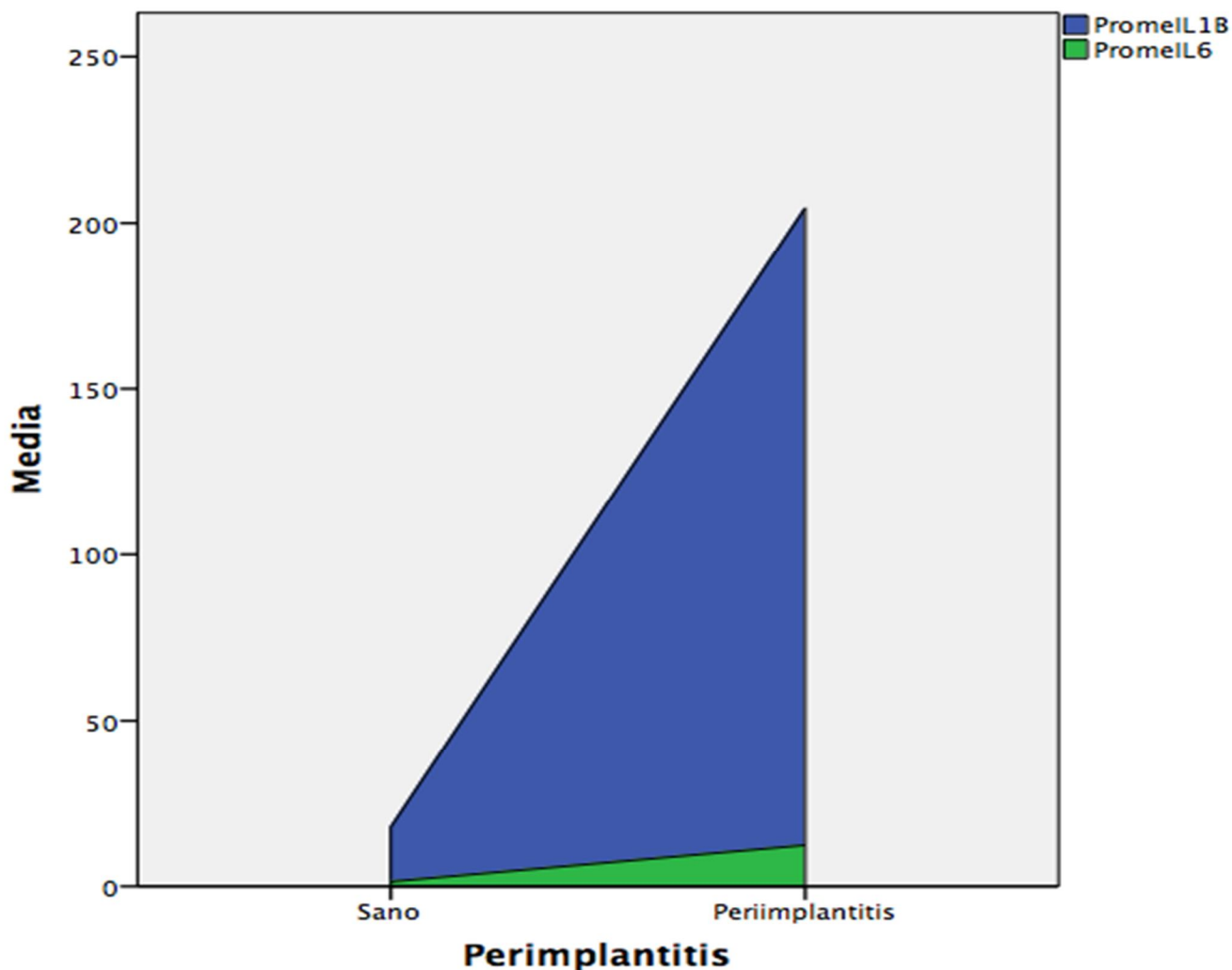


Figura 1. Comparación de concentraciones de IL-1 e IL-6 promediadas según periimplantitis en pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Se realizó un modelo de regresión logística para ajustar la medida de asociación OR. Se probaron varios modelos con las variables anteriormente descritas, lo cual

no calculó medidas de asociación. El criterio para seleccionar las variables definitivas a usar en el modelo de regresión logística fueron biológicas, los resultados de modelos previos llevaron a excluir la amigdalitis y el hábito de fumar porque en diferentes situaciones los valores del OR ajustado fueron de 1 lo que indica que no hay asociación y su intervalo de confianza no se calculó. Para el modelo que se presenta a continuación se utilizó la periodontitis pero no es considerada como un factor de riesgo. El índice de placa en el implante, presentó 12,6 veces la capacidad de desarrollar perimplantitis con respecto a los que no tienen placa y su valor de $p < 0,050$ sugiere que esto puede suceder para esta población, el coeficiente de determinación R^2 sugiere que el índice de placa en el implante explica un 23,8% lo sucedido y el 76,2% se debe a variables no contenidas en el modelo ajustado (tabla 30).

Tabla 27. Evaluación de medida de asociación OR vs Perimplantitis en pacientes con implantes dentales colocados en la Universidad Santo Tomás, 2013

Perimplantitis	OR ajustado	IC	Valor de p	Pseudo R2
				0,238
Periodontitis	3,8	0,76-19,48	0,103	
Índice de placa en el implante	12,6	2,51-63,27	0,002	

7.1 Plan de divulgación de los resultados

Presentación oral, artículo original y artículo de revisión

8. Discusión

De los 755 implantes dentales colocados por el posgrado de Prosthodontia desde su inicio hasta el 2013; se utilizaron solo 63 implantes para el presente estudio, esta limitación o pérdida fue debida a la dificultad para localizar los pacientes.

Severino en su estudio manifestó que los pacientes sanos y con perimplantitis manejaron niveles de concentración similares; para la IL-6 en los sanos los niveles fueron de 0 a 12pg/ l la mediana estuvo alrededor de 5pg/ l; en los enfermos fue 0 a 70pg/ l donde la mediana estuvo alrededor de los 10pg/ l (21), en el presente trabajo los niveles de IL-6 en los pacientes sanos la mediana fue de 1,3pg/ l y para

los que tuvieron perimplantitis la mediana fue de 9,1pg/ l estos datos fueron similares en los enfermos del estudio de Severino.

Para Melo y colaboradores no hubo diferencias significativas en la concentraciones de IL-1 e IL-6 en la población observada (40). En el presente estudio se observaron diferencias notorias entre las dos interleuquinas, y de acuerdo al sitio. Los niveles más altos reportados fueron en la superficie mesial, estas diferencias pueden deberse a diferentes causas o (variables) que no fueron tenidas en cuenta dentro de la observación, esto lo sugiere la interpretación de pseudo R2 que tuvo un valor de 0,238 los demás estudios no muestran esta interpretación.

En este estudio hubo una correlación entre la profundidad del sondaje, la pérdida ósea y el tiempo de colocación. A mayor concentración de IL-1 e IL-6 aumenta el sondaje y la pérdida ósea, con respecto al tiempo de colocación este fue menor. Esto tiene coherencia biológica. El estudio de Lachman mostró como los niveles de interleuquinas aumentan cuando hay enfermedad en el periodonto pero también mostró que no hay diferencias estadísticas en las concentraciones de la IL-1 e IL-6, este hecho se verifica fácilmente porque no contiene un número considerable de observaciones lo cual no brinda variabilidad estadística (6).

La evaluación de los factores de riesgo en este trabajo no arroja datos concluyentes para estimar la aparición o no de la perimplantitis, sin embargo hay una tendencia a demostrar mayor asociación con la historia de periodontitis, la amigdalitis, el hábito de fumar y la presencia de placa en el implante. En el estudio de Swierkot los pacientes que presentaron algún tipo de periodontitis sus medidas de asociación con perimplantitis fueron mayores que las de este estudio, pero ambas medidas de riesgo tanto para el estudio de Swierkot y el presente no fueron concluyentes (5). En nuestro estudio se probó el modelo logístico de muchas maneras arrojando que la presencia de amigdalitis y el hábito de fumar ocasionaban resultados sin asociación, además para los otros factores de riesgo los valores de los IC (no fueron creados). El modelo seleccionado para este estudio se escogió de acuerdo a la plausibilidad biológica. Las variables periodontitis y presencia de placa en el implante dental permitieron realizar un modelo ajustado donde el principal factor de riesgo para desarrollar la perimplantitis fue tener placa en el implante lo cual favorece el aumento de niveles de IL-1 e IL-6. Se requieren estudios con más pacientes e implantes colocados y evaluados prospectivamente para sacar datos más concluyentes.

La prevalencia de perimplantitis de acuerdo al número de implantes observados fue de 15,9% y la prevalencia de perimplantitis por pacientes fue de 7%, esto se presentó en menor caso comparado con los hallazgos del CES por Duque y colaboradores donde las prevalencias de perimplantitis por implantes y pacientes fue mayor (3). En el séptimo conceso de periodoncia Lindhe reportó que la prevalencia de perimplantitis por pacientes ocurre entre el 28% y 56% y en los sitios se encuentra alrededor de 12 al 40% (72) mucho mayor a lo encontrado en la presente investigación. Estas diferencias pueden ser explicadas debido a que el

tiempo de seguimiento de los pacientes y el tamaño de muestra es menor para este estudio.

Los promedios de concentraciones de IL-6 fueron más bajas con respecto a la IL-1 y esto fue debido a su naturaleza de aparición.

Se sugiere realizar un modelo logístico estratificado para manejar bien las variables excluyentes que son para este estudio las características orales, faríngeas, sistémicas y hábitos.

9. Conclusiones

- Las prevalencias de perimplantitis por pacientes se presentaron en un 7% y por implantes dentales examinados fue del 15,9%. Para la mucositis perimplantaria por pacientes estuvo en 10,7% y por implantes dentales examinados fue de 9,5%.
- Para la población evaluada en este estudio cuando aumenta el promedio del sondaje y la pérdida ósea aumentan los niveles de IL-1 e IL-6; cuando el tiempo de aplicación de la carga al implante dental es cercano a los seis meses de su cirugía la concentración de IL-1 aumenta.
- La presencia de patologías en pacientes con perimplantitis son diagnósticos concluyentes por estar presentes en el momento de la toma del FCG lo que convierte esta situación en variables confusoras. La presencia de placa circundante en el implante es un coadyuvante para aumentar los niveles de interleuquinas.
- El sitio mesial es el lugar donde se encuentran los niveles más altos de concentraciones de interleuquinas, esto sucedió para la interleuquina IL-1 e IL-6 tanto en profundidad al sondaje como para pérdida ósea.
- Las medidas de asociación calculadas en este caso OR no son concluyentes para determinar los factores de riesgo en esta población, el número de casos no permitió que el modelo logístico presentara medidas ajustadas apropiadas.

Referencias Bibliográficas

1. Thunell DH, Tymkiw KD, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, et al. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy. *J. Periodont. Res.* 2010 Feb; 45(1): 148-152.
2. Kaklamanos EG, Tsalikis L. A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses. *J Int Acad Periodontol.* 2002 Abr; 4(2): 49-59.
3. Duque D, Ortiz P, Gallego C, Chacón G, Aristizabal D, Segura A. Prevalencia de mucositis y peri-implantitis en los pacientes tratados con implantes en la clínica ces entre 2002 y 2009.
4. Donos N. Specialists' management decisions and attitudes towards mucositis and peri-implantitis. *British Dental Journal [serial on the Internet].* (2012, Jan 14), [cited February 7, 2012]; 212(1): 30-31.
5. Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Mucositis, Perimplantitis, Implant Success and Survival of Implants in Subjects With Treated Generalized Aggressive Periodontitis: 3 to 16 Year Results of a Prospective Long-Term Cohort Study. *J Periodontol.* 2012 Jan 20.
6. Lachmann S, Kimmerle-Müller E, Axmann D, Scheideler L, Weber H, Haas R. Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A -889 and IL-1B +3954 genotype. A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Abr; 18(2): 212-223.
7. Strbac GD, Monov G, Cei S, Kandler B, Watzek G, Gruber R. Cathepsin K levels in the crevicular fluid of dental implants: a pilot study. *J. Clin. Periodontol.* 2006 Abr; 33(4): 302-308.
8. Venza M, Visalli M, Lo Giudice G, Cicciù M, Passi P, Teti D. Changes in inflammatory mediators in peri-implant fluid after implant insertion. *J. Periodontol.* 2009 Feb; 80(2): 297-306.
9. Silva N, Dutzan N, Hernandez M, Dezerega A, Rivera O, Aguillon JC, et al. Characterization of progressive periodontal lesions in chronic periodontitis patients: levels of chemokines, cytokines, matrix metalloproteinase-13, periodontal pathogens and inflammatory cells. *J. Clin. Periodontol.* 2008 Mar; 35(3): 206-214.
10. Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castello'n E, Gay-Escoda C. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a privatepractice environment. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 490-494.
11. Mombelli A, De'caillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 203. 213.
12. Schubert U, Kleber BM, Strietzel FP, Dörfling P. Cross Laps and -glucuronidase in peri-implant and gingival crevicular fluid. *Int J Oral Maxillofacial Implants.* 2001 Abr; 16(2): 252-258.
13. Esposito M, Grusovin MG, Tzanetea E, Piattelli A, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: treatment of perimplantitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(6):CD004970.

14. Yamalik N, Günday S, Kilinc K, Karabulut E, Berker E, Tözüm T. Analysis of Cathepsin-K Levels in Biologic Fluids from Healthy or Diseased Natural Teeth and Dental Implants. *International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants* [serial on the Internet]. (2011, Oct); 26(5): 991-997. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
15. Jan Hall, Anna Örnhall Britse, Torsten Jemt, Bertil Friberg. A controlled clinical exploratory study on genetic markers for peri-implantitis. *Eur J Oral Implantol* 2011;4(4):371. 382.
16. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8): 282. 285.
17. Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J. Periodontol.* 2002 Oct; 73(10): 1118-1125.
18. Grygorczuk S, Pancewicz S, Zajkowska J, Kondrusik M, Rwierzbi ska R, Hermanowska-Szpakowicz T. Concentrations of macrophage inflammatory proteins MIP-1alpha and MIP-1 and interleukin 8 (il-8) in lyme borreliosis. *Infection.* 2004 Dic; 32(6): 350-355.
19. Castro CE, Koss MA, López ME. Marcadores bioquímicos de la enfermedad periodontal. *Med Oral* 2003; 8:322-8.
20. Valderrama G, Vijande F, Escribano JM, Garrido-Pertierra A, Bascones A. La IL-1 y su eventual asociación con la enfermedad periodontal crónica. Una revisión de la literatura (I). *Av Periodon Implantol.* 2005; 17, 2: 89-95.
21. Severino VO, Napimoga MH, de Lima Pereira SA. Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-8 in the peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Arch. Oral Biol.* 2011 Ago; 56(8):823-828.
22. Carrillo de Albornoz Sainz A, García Kass A, Bascones Martínez A. Papel de la IL-6 y TNF- α en la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol.* 2006; 18, 2: 83-89.
23. Ullbro C, Crossner C-G, Nederfors T, Parhar R, Al Mohanna F, Meikle MC, et al. Cytokines, matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in gingival crevicular fluid from patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *Acta Odontol. Scand.* 2004 Abr; 62(2): 70-74.
24. Panagakos FS, Aboyoussef H, Dondero R, Jandinski JJ. Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *Int J Oral Maxillofacial Implants.* 1996 Dic; 11(6): 794-799.
25. Zou D-R, Zhu H, Qu X-H. [Detection and measurement of interleukin-8 in peri-implant crevicular fluid]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2005 Ago; 23(4): 292-294.
26. Yalçın S, Base mez C, Mijiritsky E, Yalçın F, Isik G, Onan U. Detection of implant crevicular fluid prostaglandin E2 levels for the assessment of peri-implant health: a pilot study. *Implant Dent.* 2005 Jun; 14(2): 194-200.
27. Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MBB, Santos VR, Bastos MF, Nociti Júnior FH. Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res.* 2009 May; 20(5): 514-520.

28. Kozlovsky A, Mozes O, Nemcovsky CE, Artzi Z. [Differential diagnosis and treatment strategies for peri-implant diseases]. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 2003 Jul; 20(3): 30-41, 100.
29. Khoury SB, Thomas L, Walters JD, Sheridan JF, Leblebicioglu B. Early Wound Healing Following One-Stage Dental Implant Placement With and Without Antibiotic Prophylaxis: A Pilot Study. *Journal of Periodontology*. 2008 Oct; 79(10): 1904-1912.
30. Boynue ri AD, Yal²m M, Nemli SK, Ergüder BI, Gökalp P. Effect of different localizations of microgap on clinical parameters and inflammatory cytokines in peri-implant crevicular fluid: a prospective comparative study. *Clin Oral Investig [Internet]*. 2011 Ene 7 [citado 2011 Jun 21]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212999>
31. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol*. 2004 Feb; 31(2): 99-104.
32. Bordin S, Flemmig T, Habil M, Verardi S. Role of Fibroblast Populations in Peri-implantitis. *International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants [serial on the Internet]*. (2009, Apr), [cited February 20, 2012]; 24(2): 197-204. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
33. Emingil G, Atilla G, Ba kesen A, Berdeli A. Gingival crevicular fluid EMAP-II, MIP-1alpha and MIP-1 levels of patients with periodontal disease. *J. Clin. Periodontol*. 2005 Ago; 32(8): 880-885.
34. Andersson U, Wang H, Palmblad K, Aveberger AC, Bloom O, Erlandsson-Harris H, et al. High mobility group 1 protein (HMG-1) stimulates proinflammatory cytokine synthesis in human monocytes. *J. Exp. Med*. 2000 Ago 21; 192(4): 565-570.
35. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*. 1994 Dic; 5(4): 191-201.
36. Konttinen YT, Lappalainen R, Laine P, Kitti U, Santavirta S, Teronen O. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006 Abr; 26(2): 135-141.
37. Schutte RJ, Xie L, Klitzman B, Reichert WM. In vivo cytokine-associated responses to biomaterials. *Biomaterials*. 2009 Ene; 30(2): 160-168.
38. Podzimek S, Tomka M, Nemeth T, Himmlova L, Matucha P, Prochazkova J. Influence of metals on cytokines production in connection with successful implantation therapy in dentistry. *Neuro Endocrinol. Lett*. 2010; 31(5): 657-662.
39. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, et al. Interleukin-1 , tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res*. 2002 Oct; 13(5): 470-476.
40. Melo RF, Lopes BMV, Shibli JA, Marcantonio Junior E, Marcantonio RAC, Galli GMT. Interleukin-1 and Interleukin-6 Expression and Gene Polymorphisms in Subjects with Peri-Implant Disease. *Clin Implant Dent Relat Res [Internet]*. 2011 Mar 17 [citado 2011 Jun 21]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21414132>

41. Candel-Martí M-E, Flichy-Fernández A-J, Alegre-Domingo T, Ata-Ali J, Peñarrocha-Diago M-A. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2011 Ene 3 [citado 2011 Jun 21]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196889>
42. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J. Periodontol.* 2000 Oct; 71(10): 1535-1545.
43. Sun X-J, Meng H-X, Chen Z-B. [Levels of interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with aggressive periodontitis]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2008 Feb 18; 40(1): 24-27.
44. Woolley DE, Tetlow LC. Mast cell activation and its relation to proinflammatory cytokine production in the rheumatoid lesion. *Arthritis Res.* 2000; 2(1): 65-74.
45. Nowzari H, Botero JE, DeGiacomo M, Villacres MC, Rich SK. Microbiology and cytokine levels around healthy dental implants and teeth. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2008 Sep; 10(3): 166-173.
46. Gruber R, Nadir J, Haas R. Neutrophil elastase activity and concentrations of interleukin 1- in crevicular fluid after immediate replacement and immediate loading of implants. *Br J Oral Maxillofacial Surg.* 2010 Abr; 48(3): 228-231.
47. Murata M, Tatsumi J-I, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, et al. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1 in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002 Dic; 13(6): 637-643.
48. Arikan F, Buduneli N, Kütükçüler N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Mar; 19(3): 283-288.
49. Liu RK, Cao CF, Meng HX, Gao Y. Polymorphonuclear neutrophils and their mediators in gingival tissues from generalized aggressive periodontitis. *J. Periodontol.* 2001 Nov; 72(11): 1545-1553.
50. Botero JE, Contreras A, Parra B. Profiling of inflammatory cytokines produced by gingival fibroblasts after human cytomegalovirus infection. *Oral Microbiol. Immunol.* 2008 Ago; 23(4): 291-298.
51. Nogueira-Filho G, Iacopino AM, Tenenbaum HC. Prognosis in implants dentistry: a system for classifying the degree of peri-implant mucosal inflammation. *J Can Dent Assoc.* 2011 Ene; 77:b8.
52. Petkovi AB, Mati SM, Stamatovi NV, Vojvodi DV, Todorovi TM, Lazi ZR, et al. Proinflammatory cytokines (IL-1 and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 May; 39(5): 478-485.
53. Górska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madali ski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2003 Dic; 30(12): 1046-1052.
54. Andreiotelli M, Koutayas S-O, Madianos PN, Strub J-R. Relationship between interleukin-1 genotype and peri-implantitis: a literature review. *Quintessence Int.* 2008 Abr; 39(4): 289-298.

55. Schierano G, Pejrone G, Brusco P, Trombetta A, Martinasso G, Preti G, et al. TNF-alpha TGF- 2 and IL-1 levels in gingival and peri-implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. *J. Clin. Periodontol.* 2008 Jun; 35(6): 532-538.
56. de Mendonza AC, Santos VR, César-Neto JB, Duarte PM. Tumor necrosis factor-alpha levels after surgical anti-infective mechanical therapy for peri-implantitis: a 12-month follow-up. *J. Periodontol.* 2009 Abr;80(4):693-699.
57. Zitzmann N, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal Of Clinical Periodontology [serial on the Internet]*. (2008, Aug 2), 35286-291. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
58. Heitz-Mayfield L. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal Of Clinical Periodontology [serial on the Internet]*. (2008, Aug 2); 35292-304. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
59. Karoussis I, Salvi G, Heitz-Mayfield L, Brägger U, Hämmerle C, Lang N. 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. *Clinical Oral Implants Research [serial on the Internet]*. (2003, June), 14(3): 329-339. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
60. 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 [serial on the Internet]*. (2010, July), 21(7): 772-777. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source
61. Van Assche N, Van Essche M, Pauwels M, Teughels W, Quirynen M. Do periodontopathogens disappear after full-mouth tooth extraction?. *Journal Of Clinical Periodontology [serial on the Internet]*. (2009, Dec; 36(12): 1043-1047. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
62. Fernandez C, Aquino D, Franco G, Cortelli S, Costa F, Cortelli J. Do elderly edentulous patients with a history of periodontitis harbor periodontal pathogens?. *Clinical Oral Implants Research [serial on the Internet]*. (2010, June); 21(6): 618-623. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
63. Strietzel F, Reichart P, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal Of Clinical Periodontology [serial on the Internet]*. (2007, June), 34(6): 523-544. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
64. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clinical Oral Implants Research [serial on the Internet]*. (2009, Feb); 20(2): 169-174. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
65. Albouy J, Abrahamsson I, Persson L, Berglundh T. Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *Journal Of Clinical Periodontology [serial on the Internet]*. (2011, Jan); 38(1): 58-64. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source

66. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease?. *Journal Of Clinical Periodontology* [serial on the Internet]. (2011, Mar 2); 38:214-222. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source
67. Duarte P, de Mendonça A, Braz Máximo M, Santos V, Bastos M, Nociti Jr. F. Effect of Anti-Infective Mechanical Therapy on Clinical Parameters and Cytokine Levels in Human Peri-Implant Diseases. *Journal Of Periodontology* [serial on the Internet]. (2009, Feb), [cited August 24, 2012]; 80(2): 234-243. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
68. Pauline F, Gamonal J, Seymour G. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive Periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 53, 2010, 111. 123.
69. Candel ME, Flychi AJ, Dominguez TA, Ali J, Peñarrocha M. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update. *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2011; 1;16(4): 518-521.
70. 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* September 2005; 76; 9: 1490-1495.
71. Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 182. 187.
72. Lang NP, Berglundh T on Behalf of Working Group 4 of the Seventh European Workshop on Periodontology: Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 178. 181.
73. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 188. 202.
74. Grimes DA, Schutz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Epidemiology Series. The Lancet* 2002; 359:149-145 enero 12 2002.
75. Schaller Dennis. Diagnostico de las lesiones perimplantarias. *Quintessence* 2013; 1, 10: 714-717.
76. Persson G, Salvi G, Heitz-Mayfield L, Lang N. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin®) in the treatment of peri-implantitis. I: microbiological outcomes. *Clinical Oral Implants Research* [serial on the Internet]. (2006, Aug), [cited March 7, 2015]; 17(4): 386-393. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.

Anexos
Anexo A: Instrumento recolector

Reg:	<input type="text"/>
1) Edad:_____	<input type="text"/>
2) Sexo: <ul style="list-style-type: none">• Hombre (1)• Mujer (2)	<input type="text"/>
3) Marca del implante: <ul style="list-style-type: none">• Nobel Biocare (1)• Biohorizons (2)• Zimplant (3)• Otro (4) _____	<input type="text"/>
4) Ubicación del implante: <ul style="list-style-type: none">• Antero superior (1)• Antero inferior (2)• Postero superior (3)• Postero inferior (4)	<input type="text"/>
5) Tipo de carga: <ul style="list-style-type: none">• Inmediata (1)• Temprana (2)• Tardía (3)	<input type="text"/>
6) Tiempo de colocación:	<input type="text"/>
7) Enfermedad Periodontal: <ul style="list-style-type: none">• Si (1)• No (0)	<input type="text"/>
8) Caries: <ul style="list-style-type: none">• Si (1)• No (0)	<input type="text"/>
9) Faringitis: <ul style="list-style-type: none">• Si (1)• No (0)	<input type="text"/>
10) Laringitis: <ul style="list-style-type: none">• Si (1)• No (0)	<input type="text"/>

- 11) Amigdalitis:
- Si (1)
 - No (0)
- 12) Sinusitis:
- Si (1)
 - No (0)
- 13) Herpes simple:
- Si (1)
 - No (0)
- 14) Habito de fumar:
- Si (1)
 - No (0)
- 15) Consumo de cigarrillo día:
- Menos de 10 cigarrillos día (1)
 - 10 o mas cigarrillos día (2)
- 16) Diabetes:
- Si (1)
 - No (0)
- 17) Calcificación diabetes:
- Diabetes mellitus tipo1 (1)
 - Diabetes mellitus tipo 2 (2)
 - Otros tipos de diabetes (3)

18) Condición sistémica:

Condición	
Diabetes no controlada (1)	
Hipotiroidismo (2)	
Tuberculosis (3)	
Arteriosclerosis (4)	
Enfermedad coronaria (5)	
Valvulopatias (6)	
Displasia Fibrosa (7)	
Anemia (8)	
Otros (9)	

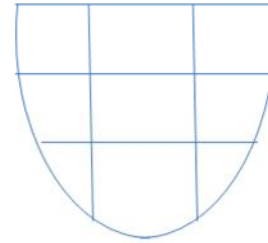
19) Placa bacteriana:

Índice de placa dental

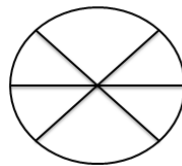
B ___ R ___ M ___

_____	_____	_____

Índice de lengua



Índice en el implante



20) Análisis periodontal del implante:

Sondaje periodontal

Mesial	
Bucal	
distal	

Perdida ósea

Mesial	
Bucal	
distal	

21) Concentración interleuquinas

Pg/μl	
IL - 1 M	
IL - 1 med	
IL - 1 D	
IL . 6 M	
IL . 6 med	
IL . 6 D	

22) Perimplantitis:

- Si (1)
- No (0)

Anexo B: Consentimiento informado

NIVELES DE CITOQUINAS EN FLUIDO CREVICULAR COMO MARCADOR INFLAMATORIO EN PERIMPLANTITIS.

El CONSENTIMIENTO INFORMADO es la manifestación libre y voluntaria, que da por escrito, una persona, luego de la consejería pre-prueba, autorizando que se le realice el examen diagnóstico de laboratorio para medir el nivel de citoquinas, cuyo resultado deberá consignarse en la historia clínica.

PROPÓSITO Y BENEFICIO DE LA PRUEBA

La prueba que se le va a realizar, cuyo nombre es Prueba de ELISA se utiliza para medir los niveles de citoquinas, mediante la determinación en fluido crevicular gingival de citoquinas en procesos de inflamación. Una citoquina es una proteína que los glóbulos blancos de la sangre fabrican en respuesta a cualquier tipo de inflamación en la zona afectada.

El propósito de realizarle esta prueba es Establecer la variación de niveles de citoquinas en fluido crevicular gingival como marcador de perimplantitis en pacientes con implantes dentales, ya sea porque tiene un antecedente de riesgo (acumulo de placa, mucositis, Herpes virus humano) o porque hay condiciones clínicas que lo ameritan y a los odontólogos que la atienden a tratar de manera más eficaz los síntomas que pueden desencadenar una perimplantitis.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El primer paso que se llevará a cabo recolectar y examinar su fluido crevicular gingival utilizando una prueba presuntiva ELISA (Examen de laboratorio que indica el nivel de citoquinas en zona de toma de muestra en una persona). Significaría que usted puede presentar inflamación en el tejido alrededor del implante dental. Si los niveles se encuentran dentro de un rango normal el resultado es **NO PRESENTA INFLAMACIÓN**.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Las pruebas de laboratorio son bastante confiables y para el uso que se le está dando sus resultados son precisos. Sin embargo, si la muestra es contaminada con cualquier otro tipo de fluido puede alterar las mediciones de citoquinas.

RIESGOS DE LA PRUEBA

No tiene riesgo porque no altera ni vulnera los tejidos alrededor ni el implante dental. Todo profesional miembro del equipo de salud está en la obligación de mantener la confidencialidad sobre su diagnóstico y su estado de salud en general (reserva que deben mantener todas y cada una de las personas integrantes del equipo de salud frente a la comunidad, respecto a la información del estado de salud y a la condición misma de una persona, con el fin de garantizarle su derecho fundamental a la intimidad).

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR LA PRUEBA PARA MEDIR LOS NIVELES DE CITOQUINAS EN FLUIDO CREVICULAR GINGIVAL

Yo, _____, certifico que:

He leído (o que se me ha leído) el documento sobre Consentimiento Informado que contiene información sobre el propósito y beneficio de la prueba, su interpretación, sus limitaciones y su riesgo, y que entiendo su contenido, incluyendo las limitaciones, beneficios y riesgos de la prueba.

He recibido consejería PRE-TEST (actividad realizada por un profesional de la salud para prepararme y confrontarme con relación a mis conocimientos, prácticas y conductas, antes de realizarme las pruebas).

También certifico que dicha persona me brindó la asesoría y que según su compromiso, de ella también recibiré una asesoría post-prueba (procedimiento mediante el cual me entregarán mis resultados) y que estoy de acuerdo con el proceso.

Entiendo que la toma de muestra es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento antes de que me sea tomado el examen.

Fui informado de las medidas que se tomarán para proteger la confidencialidad de mis resultados.

Firma de la Persona quien da el consentimiento

Nombre: _____

Cédula de Ciudadanía No _____ de _____

Firma del Profesional que Realizó la Consejería

Nombre: _____

Cédula o Registro profesional No _____ de _____

Firma del Odontólogo a quien se autoriza el Consentimiento Informado

Nombre: _____

Cédula o Registro profesional No _____ de _____