

**EVALUACIÓN DE INTERLEUQUINA 1 β EN PACIENTES CON IMPLANTES
DENTALES Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL.
REVISION NARRATIVA**

AUTORES

MARÍA ALEJANDRA ACEVEDO DÍAZ
DANIEL ALEJANDRO ÁVILA CEBALLOS
TATIANA MARITZA BURGOS RIVERA

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
UNICOC**

**ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN PERIODONCIA**

BOGOTÁ, 20 DE AGOSTO DE 2021

INTERLEUQUINA 1B EN PACIENTES CON IMPLANTES DENTALES Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LITERATURA

INTERLEUQUIN 1B IN PATIENTS WITH DENTAL IMPLANTS AND A HISTORY OF PERIODONTAL DISEASE. LITERATURE REVIEW

María Alejandra Acevedo

Odontólogo, Residente de la Especialización de Periodoncia, Facultad de Odontología, Institución Universitaria Colegios de Colombia, UNICOC.

Daniel Alejandro Ávila

Odontólogo, Residente de la Especialización de Periodoncia, Facultad de Odontología, Institución Universitaria Colegios de Colombia, UNICOC.

Tatiana Maritza Burgos

Odontólogo, Residente de la Especialización de Periodoncia, Facultad de Odontología, Institución Universitaria Colegios de Colombia, UNICOC.

Oscar Iván Tocarruncho Pinzón

Odontólogo, Especialista En Periodoncia, Docente de Especialización de Periodoncia, UNICOC

Camilo Novoa

Odontólogo, Especialista En Periodoncia, Magíster en Epidemiología Clínica, Docente de Especialización De Periodoncia, UNICOC

INTERLEUQUINA 1B EN PACIENTES CON IMPLANTES DENTALES Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LITERATURA

RESUMEN

Introducción: La periimplantitis es una condición patológica, caracterizada por inflamación en la mucosa periimplantaria y pérdida ósea progresiva desencadenada por el crecimiento excesivo de especies bacterianas patógenas que generan modificaciones en la respuesta inmune del hospedero, generando un aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias como la $IL-1\beta$, la cual ha sido analizada en pacientes con enfermedades periimplantares; sin embargo, no es clara la evidencia que correlacione la expresión de esta y el antecedente de enfermedad periodontal vs pacientes sin este antecedente. **Objetivo:** Determinar la relación de la $IL-1\beta$ con la enfermedad peri-implantar, en pacientes con antecedente de enfermedad periodontal. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de la base de datos MEDLINE (PubMed), Embase y Cochrane Library, de artículos publicados en inglés desde 1995 hasta 2021, en los que el título incluyera: "interleukin 1 beta and periimplantitis" OR "peri implant disease"; "interleukin 1 beta and periimplantitis" OR "peri implant disease and periodontal disease"; "interleukin 1 beta and periimplantitis" OR "peri implant disease and history periodontal disease". **Resultados:** Se encontró un único estudio que compara la concentración de $IL-1\beta$ en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal, con diagnóstico de mucositis peri implantar. **Conclusión:** Se observó un aumento en la concentración de $IL-1\beta$ en los grupos con diagnóstico de enfermedad periimplantar frente a la salud peri implantar. No se encontró ningún estudio que compare la concentración de $IL-1\beta$ en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal, para salud peri implantar y periimplantitis de manera directa. Se requieren estudios a futuro, con otro diseño de investigación, que tengan la capacidad de definir si existe un riesgo o asociación entre los factores, para obtener una mejor calidad y análisis en los datos recolectados.

Decs: Enfermedad perimplantar, Perimplantitis, historia de enfermedad periodontal, Interleuquina 1-b

INTERLEUQUIN 1B IN PATIENTS WITH DENTAL IMPLANTS AND A HISTORY OF PERIODONTAL DISEASE. LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Peri-implantitis is a pathological condition, characterized by inflammation in the peri implant mucosa and progressive loss of the alveolar bone around dental implants, triggered by the excessive growth of pathogenic bacterial species that generate modifications in the host's immune response, generating an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines such as $IL-1\beta$, which has been analyzed in patients with peri-implant diseases; however, the evidence that relates a history of periodontal disease vs patients without this history is not clear. **Objective:** To determine the relationship of $IL-1\beta$ with peri-implant disease in patients with a history of periodontal disease. **Materials and methods:** A bibliographic search were carried out through the MEDLINE database (PubMed), Embase and Cochrane Library of articles published in English from 1995 to 2021, in which the title included the keywords: "interleukin 1 beta and peri-implantitis" OR "peri implant disease"; "interleukin 1 beta and peri-implantitis" OR "peri implant disease and periodontal disease"; "interleukin 1 beta and peri-implantitis" OR "peri implant disease and history periodontal disease". **Results:** A single study was found that compares the concentration of $IL-1\beta$ in patients with and without a history of periodontal disease, with a diagnosis of peri-implant mucositis. **Conclusion:** An increase in the concentration of $IL-1\beta$ was observed in the groups with a diagnosis of peri-implant disease compared to peri-implant health. No study was found that directly compared the concentration of $IL-1\beta$ in patients with and without a history of periodontal disease, for peri-implant health and peri-implantitis. Future studies are required, with another research design, that can define whether there is a risk or association between the factors, to obtain a better quality and analysis in the data collected.

Mesh: Perimplant disease, Perimplantitis, history of periodontitis, interleukin 1 beta.

Introducción

La periimplantitis es una condición patológica, caracterizada por inflamación en la mucosa periimplantaria y pérdida progresiva del hueso alveolar alrededor de los implantes dentales. En el entorno clínico, la inflamación de los tejidos blandos se detecta mediante sangrado al sondaje, mientras que la pérdida de hueso alveolar es identificada radiográficamente (1). Los cambios en el microambiente local pueden desencadenar el crecimiento excesivo de especies bacterianas patógenas provocando un cambio en la composición de la microflora de la biopelícula y generando una modificación en la respuesta inmune del hospedero, desarrollando procesos inflamatorios(2,3) , donde comienza a actuar el sistema inmune del hospedero, desencadenando un aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias: IL-1 β , TNF α IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e IL-17, (4,5). La IL-1 β juega un papel muy importante en la respuesta inflamatoria y la resorción ósea alveolar. Se ha evidenciado altas concentraciones de esta en los sitios que presentan condiciones inflamatorias periimplantares, respaldando que esta interleuquina puede ser un adecuado biomarcador para detectar lesiones de mucositis periimplantar antes de su progresión a periimplantitis (6).

La expresión de citoquinas inflamatorias, incluida la IL-1 β , ha sido analizada en pacientes con diagnóstico de peri-implantitis, comparándolos en pacientes con diagnóstico de salud peri-implantar en múltiples estudios reportados en la literatura(4–8), sin embargo, no es clara la evidencia en pacientes diagnosticados con patologías peri-implantares y antecedente de enfermedad periodontal vs pacientes sin este antecedente (8). Es por esto, que esta revisión tiene como objetivo determinar la relación de la IL-1 β con la enfermedad peri-implantar, en pacientes con antecedente de enfermedad periodontal.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de las bases de datos Medline (PubMed), Embase y Cochrane Library, de artículos publicados en inglés desde 1995 hasta 2021, utilizando los siguientes criterios de búsqueda:

- Artículos en los que el título incluía las palabras clave: (('interleukin'/exp OR interleukin) AND 1 AND beta) OR 'interleukin 1β' OR (('interleukin'/exp OR interleukin) AND 1β)) AND ('peri implantitis'/exp OR 'peri implantitis' OR (peri AND implantitis)) OR 'peri implant mucositis' OR (peri AND ('implant'/exp OR implant) AND ('mucositis'/exp OR mucositis))) AND ('periodontal disease'/exp OR 'periodontal disease' OR (periodontal AND ('disease'/exp OR disease)))

Fueron incluidos, estudios longitudinales, ensayos clínicos en humanos que evaluaran la IL-1β en pacientes con enfermedad periimplantar con antecedente de enfermedad periodontal.

Quedaron excluidos los siguientes estudios:

- Estudios experimentales en animales.
- Estudios in vitro.
- Artículos en español.
- Cartas al editor, revisiones históricas y reportes de caso.

Luego de realizar la búsqueda, se obtuvieron 2781 resultados, donde se excluyeron 2739 artículos por título y por duplicados, obteniendo 42 artículos para lectura de abstract. Luego se excluyeron 26 artículos y finalmente se excluyeron 14 artículos después de realizar lectura completa. Tras analizar los artículos y referencias más relevantes, teniendo en cuenta los criterios de inclusión, se seleccionaron 2 artículos: 1 estudio longitudinal prospectivo(14) y un estudio de corte transversal(7).

Rol de la IL-1 β en periodontitis

La salud periodontal requiere un estado inflamatorio controlado que pueda mantener la homeostasis en el periodonto. Sin embargo, alteraciones en el estado inmunoinflamatorio del hospedero o las condiciones predisponentes y los factores ambientales (susceptibilidad del hospedero), pueden generar un cambio de eubiosis hacia disbiosis, un estado en el que los comensales encontrados normalmente en el estado de salud se comportan como patobiontes proinflamatorios induciendo una respuesta del hospedero desregulada. (9,10). Enfoques convencionales basados en cultivos microbiológicos, han identificado a *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola* como una triada altamente patógena, en donde patógenos clave o "keystone" como la *P. gingivalis*, a través de factores de virulencia como las gingipainas, dirigen la evolución de la enfermedad inflamatoria, al transformar una microbiota normalmente simbiótica en una disbiótica (11–13).

La presencia constante de estas bacterias en el surco gingival desencadena una respuesta inflamatoria a nivel local, llevando a la zona mediadores inflamatorios y células del sistema inmune. Factores de virulencia como lipopolisacáridos, fimbrias entre otros, generan la expresión de citoquinas como la IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IFN γ , proteína inducida (IP)-10, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 y TNF- α , así como una respuesta quimiotáctica en la zona para reclutar células, como macrófagos y neutrófilos (15,16).

La interleuquina 1 β media procesos inflamatorios en el organismo; en la periodontitis juega un papel importante en el proceso de reabsorción ósea en donde los procesos de modelado óseo se ven alterados debido a la producción y sobrevivencia fisiológica normal de los osteoclastos causando una sobreexpresión de RANKL y RANK a nivel de la matriz extracelular en el tejido periodontal, desencadenando pérdida de colágeno y pérdida ósea debido al aumento en la producción de las metaloproteinasas (16–18). Induce la activación de Th1 y Th2 y Th17, así como a la expresión de IL-17(19,20). También la cantidad total de IL-1 β en el fluido crevicular gingival (FCG), se ha asociado con la gravedad de la periodontitis, la cual disminuye después de la terapia periodontal no quirúrgica. (16,17).

Rol de la IL-1 β en condiciones peri-implantares

Los tejidos peri implantares sanos, están caracterizados por no tener ningún signo clínico de inflamación, como edema, eritema, sangrado espontáneo o supuración. Después de realizar el procedimiento quirúrgico se produce una adherencia, al confrontar los bordes de la herida en la porción transmucosa del implante(21). La mucosa peri implantar en condiciones idóneas de salud está compuesta por un epitelio queratinizado y un epitelio surcular, el cual en su zona más interna y apical forma un selle entre el implante y la encía (22). El tejido conectivo subyacente contiene una red densa de fibras colágenas en contacto con la superficie del implante, cuya orientación se encuentran paralela al implante (23). En el actual consenso, se define la mucositis periimplantar como una lesión inflamatoria reversible de los tejidos blandos que rodean un implante endoóseo, en ausencia de pérdida de hueso de soporte o pérdida continua de hueso marginal; causada por la acumulación de biopelícula, la cual altera la homeostasis huésped-microbio en la interfase implante-mucosa (24).

En cuanto a las características histopatológicas, en el tejido conectivo de la mucosa peri-implantaria, observamos un tejido altamente vascularizado, con un infiltrado rico en células plasmáticas y linfocitos (1). Los productos bacterianos en el surco periimplantario actúan como un estímulo quimiotáctico para la migración de PMN a través del tejido conectivo. A nivel local se produce una vasodilatación y angiogénesis, aumentando la liberación de citocinas y el reclutamiento de células inmunológicas como PMN, macrófagos, células dendríticas, linfocitos T y B (25). La liberación de TNF- α , IL-17 e IL-1 exacerba la respuesta inflamatoria mediante la estimulación de PMN para producir enzimas, especies reactivas de oxígeno (ROS) y metaloproteinasas (MMP). La presencia de exotoxinas y enzimas bacterianas produce una alteración del tejido conectivo, lo que conduce a una mayor permeabilidad del tejido y a la degeneración de los fibroblastos (26,27). La inflamación persistente puede llegar a resultar en el desarrollo de la periimplantitis, la cual consiste en una condición patológica alrededor de los implantes dentales, que causa pérdida de hueso alveolar, sangrado, supuración, formación de bolsa peri-implantar y posibilidad de fracaso del implante (28). Se considera que los métodos más utilizados para diagnosticar dicha patología, así como para diagnosticar la mucositis periimplantar son profundidad al sondaje, sangrado, supuración y pérdida ósea radiográfica (28).

La respuesta inmunológica a la infección bacteriana es similar a la que ocurre en la enfermedad

periodontal (29,30). La periimplantitis es el resultado de una respuesta inflamatoria no regulada del hospedero a los microorganismos presentes en la biopelícula dental. La base de la periimplantitis consiste en un complejo de interacciones establecidas entre productos bacterianos, células del hospedero y factores activos biológicos producidos localmente. El grado y el resultado de los procesos destructivos va a estar determinado por la naturaleza de la respuesta inflamatoria a nivel local. El diagnóstico precoz de la enfermedad periimplantar y su tasa de progresión son un gran desafío. La evaluación de biomarcadores puede ayudar en la detección de procesos inflamatorios. El líquido crevicular periimplantario (PICF), contiene biomarcadores útiles para la detección temprana de inflamación, lo cual es útil al elegir un protocolo de tratamiento específico (31). Como respuesta inflamatoria inmunológica del organismo, son considerados como principales mediadores de inflamación: 1) Citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α : el cual pueden inducir a la apoptosis de fibroblastos y reducción de la capacidad de reparación del tejido peri-implantar (18), el interferón- γ (IFN- γ), la interleuquina 1 β , IL-6, IL-12, IL-17 y RANK; 2) Citoquinas antiinflamatorias como IL-4, IL-10 y el receptor antagonista de IL-1; 3) Quimioquinas como IL-8, proteína quimioatrayente de monocitos (MCP)-1 y proteína inflamatoria de macrófagos (MIP)-1 α (18). La capacidad de las células efectoras inmunes para producir y liberar citoquinas en respuesta a la estimulación de agentes biológicos es una buena estrategia para monitorear el estado de los tejidos peri-implantares (29). Debido a esto, la investigación de la producción local de citoquinas en la región de la inflamación proporciona datos relevantes sobre el estado de los tejidos periimplantares en relación con el seguimiento de la producción de citoquinas en la sangre periférica. El aumento del nivel de citoquinas proinflamatorias y quimocinas se correlaciona significativamente con el nivel de inflamación. La producción local de citoquinas puede depender de la interacción de microorganismos específicos con tejido gingival, pero también de la función de células residenciales e infiltradas. Dentro de estos eventos complejos, uno de los primeros en ocurrir es el aumento de la producción de IL-1 β , induciendo, entre otras cosas, la secreción de IL-8. Estas dos citoquinas dirigen la migración selectiva de polimorfonucleares y monocitos de los vasos sanguíneos gingivales, que se activan localmente por la acción de lipopolisacáridos bacterianos. (32,33). Las concentraciones de citoquinas que están presentes en los tejidos periimplantarios se pueden medir a través de una toma de muestra de fluido peri-implantar (PICF) (33). Por esta razón y debido a que las etapas tempranas de periimplantitis, son difíciles de diagnosticar mediante parámetros clínicos, se contempla la evaluación de biomarcadores de respuesta inflamatoria inmunológica como: IL-1 β , IL-8, IL-6 y TNF- α , los cuales aparecen como respuesta a los patógenos presentes (8). Es por esto que, se considera necesario estudiar la presencia de estos mediadores en el fluido crevicular periimplantar específicamente en aquellos pacientes con antecedente de enfermedad periodontal o historia de periodontitis (HP).

Unas de las citoquinas proinflamatorias más estudiadas en fluido crevicular peri implantar es la IL-1 β . Varios estudios han evaluado y comparado las concentraciones de esta citoquina según el diagnóstico periimplantar, encontrando un aumento en la concentración de IL-1 β cuando hay diagnóstico de mucositis periimplantar (MP) y Periimplantitis (PI) frente a los implantes con diagnóstico de salud (SP). Ghassib et al (2018) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, cuyo objetivo principal fue estudiar el uso de biomarcadores como la IL-1 β , IL-6, TNF- α y MMP-8 en el PICF, para distinguir entre salud periimplantar (SP), MP y PI, incluyendo un total de 19 artículos; de estos, 5 artículos compararon los niveles de IL-1 β en SP y MP. Se encontró un aumento en las concentraciones de IL-1 β en el grupo de MP frente al grupo de SP con diferencias estadísticamente significativas. Cuatro estudios compararon los niveles de IL-1 β entre implantes con MP y PI, en donde encontraron un aumento en la concentración de IL-1 β en el grupo PI, sin embargo, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto al grupo SP y PI, nueve estudios compararon los niveles de IL-1 β , donde se reportó una diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de ambos grupos, siendo mayor para el grupo PI. (12). Los resultados anteriores pueden sugerir que existe un aumento en la concentración de citoquinas proinflamatorias como la IL-1 β , en condiciones de enfermedad periimplantar al compararlas con condiciones de salud, siendo aún mayor la respuesta inflamatoria de citoquinas periimplantares en pacientes con PI frente a los pacientes con MP; sin embargo el estudio presenta como limitantes: la diferencia en el tiempo de funcionamiento de los implantes entre los estudios, lo cual condiciona la relación entre los niveles de citocinas con la aparición de enfermedades periimplantarias; alta heterogeneidad entre los estudios, en su mayoría estudios transversales, lo que motivó la utilización del modelo de efectos aleatorios; no se documentaron cálculos de potencia estadística para mostrar el número de sujetos con un tamaño de muestra suficiente; entre los 19 estudios incluidos, solo unos pocos tuvieron en cuenta el tabaquismo y otros posibles indicadores de riesgo para PI como el antecedente de enfermedad periodontal y el fenotipo periodontal; la mayoría de estudios carecían de datos sobre la sensibilidad y especificidad de las citoquinas y el momento en que

se adquirieron las muestras de PICF, por lo tanto no se pudo calcular la probabilidad de resultados falsos positivos o falsos negativos. De acuerdo a lo anterior, los autores concluyen que aún dentro de las limitaciones del estudio, las citoquinas proinflamatorias en PICF como IL-1 β pueden usarse como herramientas adjuntas a los parámetros clínicos para diferenciar entre SP, MP y PI, y la literatura apoya el uso de biomarcadores con enfermedades periimplantarias; sin embargo las investigaciones futuras deben centrarse aún más en el seguimiento longitudinal de los biomarcadores para deducir un rango adecuado entre las condiciones de salud y enfermedad (12).

Rol de la IL-1 β entre pacientes con antecedente de enfermedad periodontal y condiciones periimplantares

Investigaciones publicadas recientemente se han centrado en la correlación entre los marcadores bioquímicos de inflamación y los parámetros clínicos alrededor de los implantes sanos y enfermos(8). Se ha demostrado, en estudios previos, aumentos significativos en los niveles de elastasa de neutrófilos alrededor de los implantes defectuosos en comparación con implantes sanos. Así mismo, se han determinado niveles significativamente elevados de IL-1 β en comparación con los sitios de implantes sanos (24). En la actualidad, se ha establecido que para determinar la gravedad de la inflamación de los tejidos periimplantares, un indicador apropiado es la IL-1 β , ya que es una citocina proinflamatoria que regula la degradación del tejido conectivo y modula la actividad reparadora que indica que las células endoteliales causan la proliferación de fibroblastos y quimiotaxis de neutrófilos en encías inflamadas, por esta razón se ha propuesto que los niveles de IL-1 β ayudan a medir la gravedad de la enfermedad periodontal y periimplantar (13).

Es importante resaltar que una buena cantidad de pacientes que se someten a los tratamientos de implantes dentales tienen condiciones de riesgo individual, para desarrollar una respuesta osteoinflamatoria más pronunciada frente a la colonización de patógenos relacionados a la periimplantitis, tales como son: el cigarrillo, diabetes, la susceptibilidad genética y antecedente de enfermedad periodontal (7). Este último se ha propuesto como un factor de riesgo para desencadenar periimplantitis según varios autores, teniendo OR's entre 3.95 y 9.0 (8).

Kao et al 1995 (7), en un estudio transversal realizado a 12 pacientes, evaluaron los niveles de IL-1 β en FCG en condiciones de salud periimplantar y periimplantitis, donde se pudo determinar un aumento estadísticamente significativo de IL-1 β asociada a periimplantitis en comparación con los sitios con salud periimplantar. Conjuntamente se realizó un análisis de IL-1 β en los mismos pacientes en dentición natural, los cuales presentaban signos clínicos de salud periodontal, gingivitis y periodontitis, donde los niveles de IL-1 β para periodontitis fueron más altos en comparación a los pacientes con gingivitis y salud periodontal. Estos resultados nos indicarían que la IL-1 β aumenta su expresión a medida que se tiene un diagnóstico más severo tanto en enfermedad periodontal como enfermedad peri implantar. Sugiriendo una potencial correlación en la expresión de IL-1 β en individuos con enfermedad periodontal o antecedente de enfermedad periodontal y la enfermedad peri implantar (Ver anexo 1, Tabla 1).

Casado et al 2013 (8) en un estudio de cohorte transversal con un tamaño de muestra de 30 pacientes, donde se evaluó la concentración de IL1- β en FCG, evidenció un aumento en los niveles de este biomarcador en los pacientes con periimplantitis y mucositis periimplantar, en comparación con los pacientes sanos, con diferencias estadísticamente significativas. A pesar de encontrar un aumento en la concentración de IL-1 β en pacientes con diagnóstico de periimplantitis frente a los pacientes de mucositis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos. El antecedente de enfermedad periodontal fue evaluado, sin embargo, no se reporta una cuantificación en la concentración de IL1- β para estos sujetos, por lo tanto, no es posible determinar la asociación de este antecedente como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad periimplantar. De este estudio se pudo concluir que, al verse aumentada la expresión de IL1- β a medida que se avanza en el diagnóstico de enfermedad peri implantar, el nivel de inflamación también aumenta.

Acharya et al (14), en un estudio longitudinal prospectivo realizado a 87 pacientes parcialmente edéntulos que tenían al menos un implante con mucositis periimplantar: 40 con antecedentes de periodontitis crónica (P) y 47 sin antecedentes de periodontitis (NP), registraron los niveles de IL-1 β salivales e IL-1 β del líquido crevicular periimplantar (PICF), evidenciando una diferencia entre las concentraciones de IL-1 β tanto en saliva como en líquido crevicular periimplantar, en pacientes con antecedente de periodontitis crónica vs pacientes sin antecedente; sin embargo, estas diferencias no

fueron estadísticamente significativas entre los grupos. En el grupo NP, los análisis de regresión logística con la edad como cofactor mostraron efectos significativos de la IL-1 β salival (OR 2.506, P = 0.030) para predecir la puntuación más alta del cuartil de IL-1 β en PICF en los surcos inflamados periimplantarios con una alta sensibilidad y especificidad. Por el contrario, relaciones similares no fueron evidentes en el grupo P. Los resultados pueden sugerir que una mayor respuesta inflamatoria de citoquinas periimplantares podría ser más difícil de predecir en sujetos con susceptibilidad a la enfermedad periodontal. Estos hallazgos también subrayan la importancia de eliminar los valores basales de los sujetos individuales para el valor pronóstico de los biomarcadores salivales; sin embargo, el estudio presenta como limitantes: un tamaño de muestra pequeño; categorización retrospectiva del estado de los sujetos tanto sanos como con periodontitis crónica, falta de incorporación de medidas de gravedad de la enfermedad periodontal, corta duración de los implantes en función y falta de incorporación de datos sobre polimorfismos genéticos, diabetes, tabaquismo y otros factores de riesgo; razón por la cual los autores concluyen que estudios con una mayor muestra, así como estudios prospectivos de cohorte a largo plazo, son esenciales para el desarrollo de modelos adecuados de evaluación de riesgo.

Conclusiones

Basados en las dos publicaciones se encontró un mayor porcentaje de sujetos con diagnóstico de enfermedad peri implantar (mucositis y periimplantitis), que presentaban el antecedente de enfermedad periodontal. Así mismo, se observó un aumento en la concentración de IL-1 β en los grupos con diagnóstico de enfermedad peri implantar frente a la salud peri implantar. Sin embargo, no se encontró ningún estudio que compare la concentración de IL-1 β en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal, para los diagnósticos de salud peri implantar y periimplantitis de manera directa.

Se evidenció un único estudio que compara la concentración de IL-1 β en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal, con diagnóstico de mucositis peri implantar donde se observó un aumento en la concentración de IL-1 β tanto en saliva como en fluido crevicular, mas no se encontró una diferencia estadística entre los dos grupos. Lo cual sugiere que no existe un aumento significativo en la expresión de IL-1 β en pacientes con mucositis peri implantar con antecedente de enfermedad periodontal frente a los pacientes sin antecedente de enfermedad periodontal. En cuanto a la concentración peri implantar de IL-1 β en pacientes con periimplantitis no se encontró ningún artículo que relacione el antecedente de enfermedad periodontal. Estos resultados deben ser vistos teniendo en cuenta las limitaciones y el diseño de los estudios, por lo que se requieren estudios a futuro, con otro diseño de investigación, tengan la capacidad de definir si existe un riesgo o asociación entre los factores, para obtener una mejor calidad y análisis en los datos recolectados.

Referencias

1. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018 Jun;45.
2. Alshehri M. A comprehensive review of the local risk-factors associated with the etiology of peri-implant diseases. *STOMATOLOGY EDU JOURNAL*. 2016;3(3–4).
3. Marsh PD, Devine DA. How is the development of dental biofilms influenced by the host? *Journal of Clinical Periodontology*. 2011 Mar;38.
4. Candel-Marti ME, Flichy-Fernandez AJ, Alegre-Domingo T, Ata-Ali J, Penarrocha-Diago MA. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2011;
5. Alassy H, Parachuru P, Wolff L. Peri-Implantitis Diagnosis and Prognosis Using Biomarkers in Peri-Implant Crevicular Fluid: A Narrative Review. *Diagnostics*. 2019 Dec 7;9(4).
6. Li JY, Wang HL. Biomarkers associated with periimplant diseases. *Implant Dentistry*. 2014;23(5):607–11.
7. Kao RT, Curtis DA, Richards DW, Preble J. Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1995;10(6):696–701.
8. Casado PL, Canullo L, de Almeida Filardy A, Granjeiro JM, Barboza EP, Leite Duarte ME. Interleukins 1 β and 10 Expressions in the Periimplant Crevicular Fluid From Patients With Untreated Periimplant Disease. *Implant Dentistry*. 2013 Apr;22(2).
9. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*. 2014 Jan;35(1).
10. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*. 2018 Dec 9;16(12).
11. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2012 Oct 3;10(10).
12. Ghassib I, Chen Z, Zhu J, Wang H-L. Use of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and MMP-8 biomarkers to distinguish peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019 Feb;21(1).
13. Honda K. *Porphyromonas gingivalis* Sinks Teeth into the Oral Microbiota and Periodontal Disease. *Cell Host & Microbe*. 2011 Nov;10(5).
14. Acharya A, Koh ML, Kheur S, Watt RoryM, Jin L, Mattheos N. Salivary IL-1 β and red complex bacteria as predictors of the inflammatory status in sub-peri-implant niches of subjects with peri-implant mucositis. *Clinical Oral Implants Research*. 2016 Jun;27(6).
15. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD, Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *European Journal of Dentistry*. 2020 Jul 23;14(03).
16. Oscarsson, Johansson. Comment from the Editor to the Special Issue: "Periodontitis: From Dysbiotic Microbial Immune Response to Systemic Inflammation." *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Oct 16;8(10).
17. Al-Majid A, Alassiri S, Rathnayake N, Tervahartiala T, Gieselmann D-R, Sorsa T. Matrix Metalloproteinase-8 as an Inflammatory and Prevention Biomarker in Periodontal and Peri-Implant Diseases. *International Journal of Dentistry*. 2018 Sep 16;2018.
18. Lang NP, Suvan JE, Tonetti MS. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015 Apr;42.
19. Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, Mattson J, Basham B, Sedgwick JD, et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *Journal of Experimental Medicine*. 2005 Jan 17;201(2).
20. Mills KHG, Dungan LS, Jones SA, Harris J. The role of inflammasome-derived IL-1 in driving IL-17 responses. *Journal of Leukocyte Biology*. 2013 Apr;93(4).

21. Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontology* 2000. 1998 Jun;17(1).
22. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clinical Oral Implants Research*. 1991 Jul;2(3).
23. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thornsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. 1991 Apr;2(2).
24. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018 Jun;45.
25. Pokrowiecki R, Mielczarek A, Zaręba T, Tyski S. Oral microbiome and peri-implant diseases: where are we now? *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017 Nov;Volume 13.
26. Tsigarida AA, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Kumar PS. The Influence of Smoking on the Peri-Implant Microbiome. *Journal of Dental Research*. 2015 Sep 29;94(9).
27. Faveri M, Figueiredo LC, Shibli JA, Pérez-Chaparro PJ, Feres M. Microbiological Diversity of Peri-Implantitis Biofilms. In 2015.
28. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(June 2016):S246–66.
29. Petkovic-Curcin A, Matic S, Vojvodic D, Stamatovic N, Todorovic T. Cytokines in pathogenesis of peri-implantitis. *Vojnosanitetski pregled*. 2011;68(5).
30. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018 Jun;45.
31. Schincaglia GP, Hong BY, Rosania A, Barasz J, Thompson A, Sobue T, et al. Clinical, Immune, and Microbiome Traits of Gingivitis and Peri-implant Mucositis. *Journal of Dental Research*. 2017 Jan 8;96(1).
32. Huang GT-J, Haake SK, Park N-H. Gingival Epithelial Cells Increase Interleukin-8 Secretion in Response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Challenge. *Journal of Periodontology*. 1998 Oct;69(10).
33. Petkovic-Curcin A, Matic S, Vojvodic D, Stamatovic N, Todorovic T. Cytokines in pathogenesis of peri-implantitis. *Vojnosanitetski pregled*. 2011;68(5).

Anexos.

Tabla 1. Correlación de IL-1 β en pacientes con condiciones periimplantares y antecedente de enfermedad periodontal

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	CONCENTRACIÓN IL-1 β	ANÁLISIS RESULTADOS	Valor P	LIMITACIONES DEL ESTUDIO
Kao RT, Curtis DA, Richards DW, Preble J.	1995	Corte transversal	385,95 pg / μ L	Niveles de IL-1 β en pacientes con implantes sanos vs enfermos: 385,95 pg / μ L PI y 120,4 pg / μ L SP. Diferencias estadísticamente significativas.	(P <.05)	Tamaño de muestra pequeño.
Acharya A, Koh ML, Kheur S, Watt RM, Jin L, Mattheos N.	2015	Longitudinal Prospectivo	IL-1 β tanto en saliva: 67.341 vs 50 pg / μ L como en PICF 147.576 vs 103.010 pg / μ L en pacientes con APC vs pacientes NP.	Diferencias no estadísticamente significativas. En el grupo NP, los análisis de regresión logística para PICF 1L-1 β , mostraron diferencias estadísticamente significativas.	IL-1 β salival (P = 0,753) y PICF IL-1 β (P = 0,353). (P = 0.030)	Tamaño de muestra pequeño; categorización retrospectiva del estado de los sujetos con periodontitis crónica o sanos. No incorporación de medidas de gravedad de la enfermedad periodontal. Corta duración de los implantes en funcionamiento. No incorporación de datos sobre polimorfismos genéticos, diabetes, tabaquismo y otros factores de riesgo.

*PI: periimplantitis, SP: salud periimplantar, APC: antecedente periodontitis crónica, NP: no periodontitis.