

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD Y ADHERENCIA BACTERIANA DE
TANNERELLA FORSYTHIA, *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* Y
PORPHYROMONAS GINGIVALIS SOBRE LA SUPERFICIE DE
LA CERÁMICA POLIÉTERETERCETONA (PEEK)

Por

C. D. ELISA SOFÍA MÉNDEZ LARA

Como requisito parcial para obtener el Grado de
Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral.

Septiembre 2024

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral

EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD Y ADHERENCIA BACTERIANA DE
TANNERELLA FORSYTHIA, *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* Y
PORPHYROMONAS GINGIVALIS SOBRE LA SUPERFICIE DE
LA CERÁMICA POLIÉTERETERCETONA (PEEK)

Comité Académico de Maestría

Presidente

Secretario

Vocal

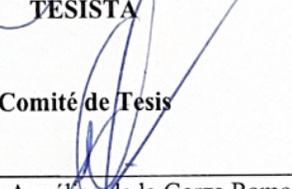
Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral

EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD Y ADHERENCIA BACTERIANA DE *TANNERELLA FORSYTHIA*, *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* Y *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*
SOBRE LA SUPERFICIE DE
LA CERÁMICA POLIÉTERETERCETONA (PEEK)

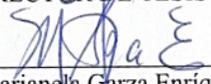


TESISTA

Comité de Tesis



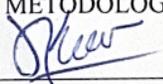
Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos
DIRECTOR DE TESIS



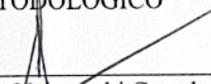
Dra. Mariana Garza Enriquez
CODIRECTOR DE TESIS



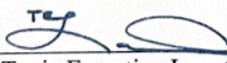
Dra. Brenda Ruth Garza Salinas
ASESOR METODOLÓGICO



Dra. María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda
ASESOR METODOLÓGICO



Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda
ASESOR METODOLÓGICO



Dra. Tania Ernestina Lara Cenicerros
ASESOR EXTERNO

AGRADECIMIENTOS

A CONAHCYT, por confiar en esta alumna y ser parte de mi crecimiento.

A mis maestros de facultad, por formarme como profesionista y por impulsarme a ser mejor alumna. Me enseñaron el valor de la disciplina, perseverancia y constancia.

A mis maestros del posgrado, quienes siempre tuvieron la paciencia para enseñarme y guiarme en mi formación como Periodoncista.

A mis amigos y compañeros de residencia, quienes siempre fueron hombro y equipo en todo momento, ustedes son la razón por la que el camino se volvió ameno y placentero.

Y todo este camino recorrido se lo debo a mis papás, gracias por siempre apoyarme en mis proyectos, por siempre confiar en mi e impulsarme a llegar más alto.

Yo soy por ustedes.

DEDICATORIA

A mis papás

Los amo

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	iv
TABLA DE CONTENIDO	vi
LISTA DE TABLAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
NOMENCLATURA	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS	3
3. OBJETIVOS	4
3.1 Objetivo general	4
3.2 Objetivos específicos	4
4. ANTECEDENTES	5
4.1 Implante	5
4.1.1 Características del implante dental.....	5
4.1.2 Adherencia bacteriana en implantología.....	6
4.2 Titanio	6
4.2.1 Propiedades.....	7
4.2.2 Titanio en implantología.....	7
4.2.3 Corrosión.....	8
4.2 Poliéteretercetona (PEEK)	8
4.2.1 Propiedades.....	9
4.2.2 PEEK en medicina.....	9
4.2.3 PEEK en implantología.....	10
4.3 Condiciones y enfermedades periimplantarias	10
4.3.1 Salud periimplantar.....	10
4.3.2 Mucositis.....	11
4.3.3 Periimplantitis.....	12
4.3.4 Principales bacterias asociadas a perimplantitis.....	12
4.3.5 Cultivo mixto y homeostasis.....	14
4.4 Citotoxicidad	15
4.4.1 Evaluación de citotoxicidad en implantología.....	15
5. MATERIALES Y MÉTODOS	17
5.1 Diseño del estudio	17

5.2 Universo del estudio.....	17
5.3 Tamaño de la muestra	17
5.4 Criterios de selección.....	17
5.5 Descripción de procedimientos.....	18
5.5.1 Citotoxicidad.....	18
5.5.2 Densidad óptica o absorbancia.....	19
5.5.3 Unidades Formadoras de Colonias (UFC's).....	20
5.6 Análisis estadístico (validación de datos).....	21
5.7 Consideraciones éticas	22
6. RESULTADOS.....	23
6.1 Análisis citotóxico	24
6.1.1 Pruebas de normalidad.....	25
6.1.2 Análisis de comparaciones múltiples.....	26
6.2 Análisis microbiológico	27
6.2.1 Conteo de UFC's sobre PEEK y Titanio.....	27
6.2.2 Resultados de absorbancia bacteriana y concentración celular	31
7. DISCUSIÓN	33
8. CONCLUSIONES.....	36
9. LITERATURA CITADA	37

LISTA DE TABLAS

Tabla I Promedio de resultados en análisis citotóxico	24
Tabla II Pruebas de normalidad.....	26
Tabla III Análisis de comparaciones múltiples	26
Tabla IV Estadística descriptiva de valores de UFC's sobre PEEK y Titanio.....	28
Tabla V Pruebas de normalidad	29
Tabla VI Comparaciones múltiples entre cultivos.....	30
Tabla VII Comparaciones múltiples entre cultivos, dependiendo de la superficie..	31
Tabla VIII Niveles de absorbancia y concentración celular de cultivos en interacción con PEEK y Titanio	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Pastillas de PEEK y titanio	19
Figura 2 Pastilla de PEEK en tripticaseína de soya con cultivo mixto de las bacterias T. forsythia, P. gingivalis y F. nucleatum, posterior a las 24 horas de incubación. Se observa turbidez, indicando crecimiento bacteriano esperado.	20
Figura 3 Preparación para el lavado de pastillas para obtener su sobrenadante y posteriormente analizar su absorbancia y conteo de UFC's.	20
Figura 4 Cajas Petri con sembrado de los diferentes grupos evaluados dentro de la incubadora.	21
Figura 5 UFC's desarrolladas en ambas superficies.....	23
Figura 6 Esquema de promedios en análisis citotóxico	25
Figura 7 Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	26
Figura 8 Promedio de valores de UFC's sobre PEEK y Titanio.....	27
Figura 9 Esquema de resultados de niveles de absorbancia y concentración celular	32

NOMENCLATURA

ATCC	American Type Culture Collection
C°	Celsius
Co ₂	Dióxido de Carbono
DO600	Densidad óptica
<i>F. nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
Gpa	Gigapascales
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PEEK	Poliéteretercetona
T.forsythia	Tanerella fosrythia
Ti	Titanio
UFC	Unidades formadoras de colonias
W/mK	Vatios por metro Kelvin

TESISTA: Elisa Sofía Méndez Lara

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos

CODIRECTOR DE TESIS: Dra. Marianela Garza Enríquez

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD Y ADHERENCIA BACTERIANA DE
TANNERELLA FORSYTHIA, *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* Y
PORPHYROMONAS GINGIVALIS SOBRE LA SUPERFICIE DE
LA CERÁMICA POLIÉTERETERCETONA (PEEK)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La cerámica poliéteretercetona (PEEK) se considera hoy en día como material de elección disponible para la creación de implantes y sus aditamentos. Dentro de sus estudios de han incluido la efectividad en cuanto a biocompatibilidad, oseointegración y resistencia a cargas oclusales. **OBJETIVO:** Se evaluó la adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre la superficie de la cerámica PEEK en comparación con la superficie de titanio mediante los resultados de densidad óptica, así como la citotoxicidad de ambos materiales sobre fibroblastos gingivales. **METODOLOGÍA:** Se utilizaron 3 pastillas de PEEK y 3 pastillas de titanio, las cuales fueron cultivadas con las bacterias *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y cultivo mixto. Posteriormente las pastillas se enjuagaron para obtener el sobrenadante de las mismas y analizar su contenido mediante pruebas de densidad óptica y conteo de UFC's. Para la citotoxicidad se realizó la prueba MTT con fibroblastos sobre dichas superficies. **RESULTADOS:** La proliferación bacteriana tuvo resultados similares en ambos materiales. El PEEK resultó menos citotóxico que el titanio. **CONCLUSIÓN:** Estos hallazgos sugieren que el PEEK es una alternativa prometedora para los implantes dentales, debido a su reducido impacto negativo en los tejidos blandos. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para mejorar la eficacia.

TESISTA: Elisa Sofía Méndez Lara

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos

CODIRECTOR DE TESIS: Dra. Marianela Garza Enríquez

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

EVALUACIÓN DE ADHERENCIA BACTERIANA DE *TANNERELLA FORSYTHIA*,
FUSOBACTERIUM NUCLEATUM Y *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* SOBRE LA
SUPERFICIE DE LA CERÁMICA POLIÉTERETERCETONA (PEEK). ANÁLISIS
MICROBIOLÓGICO

ABSTRACT

INTRODUCTION: Polyetheretherketone (PEEK) ceramic is considered today as the material of choice available for the creation of implants. Their studies have included effectiveness in terms of biocompatibility, osseointegration and resistance to occlusal loads. **OBJECTIVE:** In the present work, the evaluation of bacterial adhesion of *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* and mixed culture on the surface of the PEEK ceramic in comparison with the titanium surface was carried out using the optical density results, as well as the cytotoxicity of both materials on gingival fibroblasts.. **METHODOLOGY:** Three PEEK pellets and three titanium pellets were used, which were cultured with the bacteria *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* and mixed culture. The pellets were then rinsed to obtain the supernatant and analyze its content by means of optical density tests and CFU counting. For cytotoxicity, the MTT test was performed with fibroblasts on these surfaces. **RESULTS:** Bacteria proliferation had similar results on both of the materials. PEEK resulted less cytotoxic than titanium. **CONCLUSION:** These findings suggest that PEEK is a promising alternative for dental implants, due to its reduced negative impact on soft tissues. Nevertheless, further research is needed to enhance the antimicrobial properties of PEEK and to assess its long-term performance in clinical settings

1. INTRODUCCIÓN

Los implantes dentales se consideran al día de hoy un dispositivo innovador, el cual ha traído consigo una serie de cambios en cuanto a los planes de tratamiento y en el impacto personal de los pacientes. Aunado a esto, el uso del titanio es considerado un elemento caro, el cual no todos los sectores de población de pacientes pueden pagar. El material que ha salido a la luz y resulta ser biocompatible con su módulo elástico es el Poliéteretercetona, y su estructura podría ser modificada para ser reforzada con fibras de carbono.

A partir del 2010 se ha tenido bajo estudio a este material en el ámbito odontológico, el cual se aplicó su uso por primera vez en 1998 en el área ortopédica y traumatológica en medicina para crear férulas y prótesis de cadera por ejemplo, dando resultados positivos a la biocompatibilidad y oseointegración en esas áreas del cuerpo.

Debido a lo anterior se llegaron a las siguientes preguntas de investigación: ¿Existe menor adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre la superficie de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) comparada con la superficie de titanio?, ¿La superficie de PEEK es citotóxica sobre fibroblastos gingivales?.

La experimentación con PEEK en implantología oral resulta relevante ya que posee características mecánicas buenas, esa es la razón por la cual se utiliza en prótesis de área médica. El objetivo de este estudio es evaluar la adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia* y *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, y la toxicidad sobre fibroblastos gingivales sobre las superficies de PEEK en comparación con la superficie de titanio.

Dentro de la metodología se cultivaron ambas especies de bacterias en un caldo de triplicaseína de soya por 7 días a 34°C, las pastillas de PEEK y titanio pasaron bajo un proceso de inmersión para transferir a las bacterias a su superficie. Las pastillas se dejaron en incubación en el transcurso de una semana por 7 días a 34°C. Posteriormente se realizaron pruebas de densidad óptica y conteo de unidades formadoras de colonias para comparar la adherencia bacteriana total sobre ambas superficies. Dentro de los resultados obtenidos se observó una adherencia bacteriana similar entre ambas superficies, resaltando la proliferación del cultivo mixto debido a su homeostásis. Y en citotoxicidad se obtuvieron

mejores resultados para se robrevivencia de los fibroblastos gingivales en PEEK que en titanio.

2. HIPÓTESIS

Hi: Los niveles de citotoxicidad y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre la superficie de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) son menores que sobre la superficie de titanio.

Los niveles de absorbancia y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*, así como la citotoxicidad sobre fibroblastos gingivales

Ho: Los niveles de citotoxicidad y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre la superficie de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) son mayores que sobre la superficie de titanio.

Ha: Los niveles de citotoxicidad y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre la superficie de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) son iguales que sobre la superficie de titanio.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la citotoxicidad y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* sobre las superficies de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) y de titanio.

3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la citotoxicidad de las superficies de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) y de titanio en fibroblastos gingivales.
- Calcular las unidades formadoras de colonias (UFC's) sobre las superficies de PEEK y titanio en presencia de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* y cultivo mixto.
- Evaluar la absorbancia de los cultivos *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* y cultivo mixto sobre las superficies de PEEK y titanio.

4. ANTECEDENTES

4.1 Implante

El implante dental es un dispositivo hecho de material biocompatible con el cuerpo humano, diseñado con el propósito de sustituir a una pieza dental ausente, mimetizando la función de la raíz y de esta manera dándole estabilidad a una corona protésica en el sitio (Meffert et al., 1992), con la capacidad de crear oseointegración alrededor del mismo, lo que significa una conexión directa y funcional entre el hueso vivo y la superficie de un implante, sin tejido fibroso interpuesto (Adell et al., 1990). Durante los últimos 50 años se han hecho diversos tipos de pruebas e investigaciones en cuanto a su estabilidad, oseointegración y adherencia bacteriana, y gracias a esto al día de hoy se puede contar con esta opción de tratamiento para poder brindar a los pacientes un plan altamente predecible y beneficioso a largo plazo (Buser et al., 2017).

4.1.1 Características del implante dental

Para que un implante pueda considerarse exitoso, el material de elección debe cumplir con ciertos criterios para poder habitar el cuerpo, como por ejemplo su biocompatibilidad con el ambiente de los tejidos en cavidad oral, cumplir con una resistencia bacteriana suficiente, y que su forma sea amable con los tejidos circundantes. (Pal, 2015).

Los implantes se pueden dividir en tres categorías dependiendo de su superficie: metales, cerámicas y polímeros. Entre 1940-1950 los implantes metálicos estaban en su auge, después los materiales cerámicos llegaron en 1975 y por último los polímeros en 1980. Generalmente el uso de cierto material es dictado por su indicación médica, los materiales más usados en la implantología dental son los metales y las cerámicas (Abraham, 2014).

A pesar de que los tres materiales son empleados y aprobados para su uso, ninguno de ellos es considerado un candidato ideal para su uso en el área odontológica, esto se debe a que sus propiedades funcionales y de superficie aún no son equilibradas (Rupp et al., 2018).

Existen al día de hoy diferentes tipos de recubrimiento que pueden utilizarse sobre los implantes, por ejemplo la pulverización de plasma hasta técnicas de recubrimiento por inmersión, desde titanio o hidroxiapatita (HA), todas las cuales mejoran la unión de las células a los implantes ortopédicos (Körtvélyessy et al., 2021).

Las complicaciones originadas por el material del implante son raras, sin embargo estas no deben de descartarse y el clínico debe estar preparado para identificarlos (Comino-Garayoa et al., 2020). Existe una hipersensibilidad al titanio y a sus aleaciones, sus manifestaciones clínicas e histológicas con las típicas a una reacción alérgica común. Se debe de tener un conocimiento del mismo para poder identificarlo y tratar esta condición de manera eficaz. (Poli et al., 2021)

4.1.2 Adherencia bacteriana en implantología

Los implantes están diseñados para durar alrededor de 20 a 25 años con los debidos cuidados, sin embargo existen diversos factores que pueden llevar al fracaso del tratamiento (Block et al., 2021), siendo uno de estos la exposición y colonización de las bacterias orales. Existe un fracaso en el 10% de los tratamientos causado por la adherencia bacteriana. Una de las cualidades superiores del titanio la capacidad de absorción de calcio, fosfato y proteínas séricas, ya que este proceso acelera y fomenta la oseointegración, sin embargo, esto mismo puede crear la promoción de la adhesión bacteriana en la superficie (Damiati et al., 2018).

4.2 Titanio

El titanio es considerado el material de elección para el uso en implantología oral (Annunziata & Guida, 2015). Sus propiedades mecánicas son las mejores en comparación con biomateriales estudiados previamente, y también se confirma que su nivel de osteointegración muestra muy buena actividad. Está calculado que el 98% de los casos en implantes de titanio son exitosos en un rango de observación de 10 años (French et al., 2021). Sin embargo persiste una preocupación en cuanto a los efectos biológicos que dentro de su aleación puedan perjudicar al huésped (Nicholson, 2020).

4.2.1 Propiedades

El titanio es ampliamente utilizado en medicina e implantología debido a sus propiedades. Presenta una biocompatibilidad sobresaliente, con una tasa de rechazo casi nula, lo que lo hace un buen material de selección para implantes. Tiene una resistencia a la tracción de aproximadamente 240-550 Mpa (Geetha et al., 2009), lo que asegura su durabilidad bajo cargas fisiológicas. Además, su baja densidad (4.5 g/cm^3) lo hace ligero en comparación con otros metales, minimizando la carga sobre los tejidos (Elias et al., 2008). Posee una alta resistencia a la corrosión en medios biológicos debido a su capa de óxido pasivo, y su módulo elástico (110 GPa) es cercano al del hueso, lo que reduce el estrés en la interfaz hueso-implante (Niinomi, 1998).

4.2.2 Titanio en implantología

El uso del titanio en implantología implica también la producción de una gama de aditamentos protodónticos que destacan por sus propiedades. En los implantes, el titanio facilita la osteointegración a nivel molecular, aspecto crítico para la longevidad del tratamiento (Albrektsson et al., 2017). Además, su uso en aditamentos como pilares y tornillos de fijación garantiza una resistencia mecánica adecuada bajo las fuerzas funcionales y oclusales debido a su relación óptima entre peso y resistencia (Gubbi & Wojtisek, 2018). La capacidad del titanio para soportar modificaciones superficiales como el tratamiento de macro y micro rugosidad o la adición de capas bioactivas, mejora la estabilidad tanto del implante como de los aditamentos, optimizando la cicatrización y funcionalidad a largo plazo

(Gulati, 2023). Sin embargo este material trae consigo algunos efectos adversos como lo es la hipersensibilidad o alergia, el estrés sobre la interfaz durante la carga (lo cual conlleva a una pérdida ósea a largo plazo), y problemas estéticos en el segmento anterior en casos donde el biotipo sea delgado (por la ausencia de transmisión de luz) (Wang et al., 2021). Aunado a esto, el uso del titanio es considerado un elemento caro, el cual no todos los sectores de población de pacientes pueden pagar (Mishra & Chowdhary, 2019).

4.2.3 Corrosión

A pesar de ser considerado un factor controlado por las casas productoras en implantología, la corrosión del titanio puede tener efectos negativos significativos cuando se presenta en implantes dentales. Bajo condiciones extremas (como sobrecarga mecánica, microdaños en la superficie, o la presencia de ciertas bacterias periimplantarias) la capa pasiva de óxido de titanio puede deteriorarse. Este deterioro lleva a la liberación de iones metálicos, los cuales pueden inducir respuestas inflamatorias en los tejidos circundantes, comprometiendo la salud periodontal y afectando la estabilidad del implante (Souza et al., 2015).

La corrosión también puede provocar la degradación de la interfaz hueso-implante, dificultando la oseointegración y aumentando el riesgo de fallas en el implante a largo plazo (Barrak et al., 2020). Además, la exposición a ambientes con un pH fluctuante acelera la corrosión, afectando también los aditamentos como los tornillos y pilares, lo que puede generar aflojamiento y microfiltraciones (Liu et al., 2019). Aunque los tratamientos de superficie pueden mitigar estos efectos, es fundamental controlar los factores que favorecen la corrosión para asegurar el éxito a largo plazo de los implantes.

4.2 Poliéteretercetona (PEEK)

Tomando en cuenta las desventajas que trae consigo el titanio, se ha buscado alrededor de más de 40 años una alternativa a este, y de los primeros materiales en salir a la lista fueron los materiales de cerámica. El primer material que fue introducido en esta área fue el óxido

de aluminio, y debido a su alta incidencia de fracturas se descartó su aplicación. Al día de hoy se utilizan implantes cerámicos de zirconia, el cual dentro de sus beneficios tiene que su color se asemeja al de los dientes, tiene propiedades mecánicas, es biocompatible y tiene una afinidad a la retención de placa muy baja (Pieralli et al., 2017). Sin embargo los datos científicos nos recomiendan que el uso de implantes cerámicos aún no son indicados para el uso de rutina en consulta.

El material que ha salido a la luz y resulta ser biocompatible con su módulo elástico es el poliéteretercetona (PEEK), y su estructura podría ser modificada para ser reforzada con fibras de carbono (Schwitalla & Müller, 2013).

4.2.1 Propiedades

Antes de usarse en la implantología, el PEEK ha sido de agrado para el uso prostodóntico, ya que este material es resistente a una deformidad elástica de 8.3 Gpa (Gigapascales), resistente a la corrosión, biocompatible, resistente a hidrólisis, presentando conductividad térmica de .29 W/mK, transmisión de temperatura de vidrio a 143°C, y transición de fusión cristalina al 343°C (Skirbutis, 2017).

Existen dispositivos de PEEK que pueden ser recubiertos por fibras de carbono, esto da una conductividad eléctrica que puede darle a los implantes una resistencia tensil, resistencia a la flexibilidad, resistencia al shock térmico y resistencia al ambiente acidúrico en caso de que se presente (Thiruchitrabalam et al., 2020).

4.2.2 PEEK en medicina

Se utilizó por primera vez en 1998 en el área ortopédica y traumatológica de medicina para crear férulas y prótesis de cadera por ejemplo, dando resultados positivos a largo plazo en cuanto a la biocompatibilidad, oseointegración y funcionalidad en dichas áreas del cuerpo (Panayotov et al., 2016).

Para fortalecer el uso de PEEK en el cuerpo humano, se investigó si algún recubrimiento sobre el material podía ser coadyuvante en el contacto con los tejidos del huesped, y el tratamiento con plasma mejora la adherencia de la superficie a comparación del recubrimiento con grabado químico de permanganato en ácido fosfórico (Ha et al., 1997).

Al día de hoy, el uso de PEEK es aceptado ampliamente en el ámbito médico como alternativa radiolúcida en los materiales biocompatibles para las prótesis espinales (Kurtz & Devine, 2007). Asimismo, se busca contemplarlo dentro del flujo médico digital, incorporando la impresión en 3D de los implantes personalizados creados con PEEK. Este rubro sigue bajo estudios (Haleem & Javaid, 2019).

4.2.3 PEEK en implantología

En odontología se comenzó a utilizar con bastante eficacia en tornillos de cicatrización y pilares provisionales y permanentes de implantes. Pero cada vez más se recurre a él en prótesis removibles permanentes e híbridas en implantoprótesis atornilladas o telescópicas. Se debe de tomar en cuenta la rugosidad de la superficie para alojar la menor cantidad de bacterias posibles y aun así conseguir oseointegración adecuada (Maminskas et al., 2021).

Al día de hoy este polímero es considerado de los primeros materiales de selección para los prostodoncistas en aditamentos para implantes, coronas fijas, puentes fijos, andamios, prótesis removibles y fijas (Skirbutis, 2017). También dentro de la implantología se puede usar como revestimiento para implantes para mejorar la oseointegración (Thiruchitrambalam et al., 2020).

4.3 Condiciones y enfermedades periimplantarias

4.3.1 Salud periimplantar

Se clasifica que un tejido se encuentra en salud periimplantar cuando las estructuras adyacentes al implante presentan ausencia de eritema, sangrado al sondeo, inflamación y supuración; no hay diferencias clínicas entre los tejidos periimplantarios y periodontales, sin embargo la profundidad al sondeo pueden ser mayores en tejidos periimplantarios. La papila en los sitios interproximales del implante pueden ser menores. Histológicamente podemos encontrar un área menos vascularizada en la zona entre la cresta alveolar y el epitelio de unión a comparación del tejido conectivo de un periodonto.

En los tejidos periimplantarios no es posible definir un rango de profundidad al sondeo que sean compatibles en la salud periimplantar, lo que importa en este tipo de tejidos es evaluar sus signos clínicos de inflamación con ayuda de los instrumentos utilizados para inspeccionar el tejido, los cuales son la palpación digital y la sonda periodontal, esto nos ayuda para ver la presencia del sangrado al sondeo y así poder monitorear los cambios en la profundidad al sondeo y la migración de la mucosa marginal.

En base a evidencia científica, es posible encontrar tejidos periimplantarios en estado de salud a pesar de que el área se encuentre con soporte óseo reducido.

4.3.2 Mucositis

El signo característico principal de la mucositis periimplantar es el sangrado al sondeo gentil sobre sus tejidos, este factor es indispensable para su clasificación, y la condición se limita a la afectación de tejido blando. Los otros signos que pueden llegar a estar presentes son eritema, inflamación ó supuración. El aumento en la profundidad al sondeo se observa en presencia de inflamación ó disminución de la resistencia a la sonda.

La acumulación de placa es considerada el factor etiológico de esta condición, y su proliferación puede ser inducida por diferentes factores como lo pueden ser el consumo de cigarro, diabetes mellitus y radioterapia. Histológicamente puede apreciarse una lesión inflamatoria lateral a la bolsa del epitelio de unión con un infiltrado rico en estructuras vasculares, células plasmáticas y linfocitos; este infiltrado no se extiende hacia dirección apical a la zona del tejido conectivo.

La resolución de los signos clínicos de inflamación pueden tomar más de 3 semanas, siguiendo la restitución de la placa y control de biofilm. (Berglundh et al., 2018).

4.3.3 Periimplantitis

Condición patológica asociada a placa en los tejidos circundantes del implante, caracterizado por inflamación de la mucosa periimplantar y una pérdida subsecuente del tejido óseo. En sus signos clínicos presenta inflamación, sangrado o supuración al sondeo, aumento en la profundidad al sondeo, recesión de la mucosa marginal, pérdida ósea observada radiográficamente y a comparación de previas examinaciones. El nivel de profundidad al sondeo puede estar correlacionada con la pérdida ósea, indicando el nivel de gravedad de la enfermedad. Es importante reconocer que el ritmo del progreso de la pérdida ósea puede variar entre pacientes (Solano Mendoza et al., 2017).

Sus características histológicas parecen extenderse en dirección apical en la bolsa del epitelio de unión y ahí contener variadas cantidades y densidades de células plasmáticas, macrófagos y neutrófilos, por ende los sitios con periimplantitis son más amplios que los afectados por mucositis. En base a evidencia, se ha demostrado que la mucositis precede a la periimplantitis, en especial en la ausencia del mantenimiento regular.

Algunos factores de riesgo como la sobrecarga oclusal, partículas de titanio, necrosis ósea por compresión, sobrecalentamiento, biocorrosión y micromotilidad pueden ser considerados dentro de este rango (Berglundh et al., 2018).

4.3.4 Principales bacterias asociadas a perimplantitis

Los implantes sanos presentan diferentes colonias de bacterias a comparación de un implante en estado de periimplantitis. Algunas de estas especies se conforman de cocos y bacilos grampositivos. La formación de biopelícula depende mucho de la rugosidad de la superficie del dispositivo, así que entre más rugosa este la superficie, más probabilidad tendrá el implante de desarrollar periimplantitis (Preethanath et al., 2017).

Las bacterias comúnmente asociadas con la periodontitis fueron de igual manera prevalentes en la periimplantitis. *T. forsythia* se encontró en un 49% en periimplantitis y un 15% en un implante en condiciones sanas. También se encontraron otras 7 especies de bacterias como lo son *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. socranskii*, *S. aureus*, *S. anaerobius*, *S. intermedius* y *S. mitis*, se ven 4 veces mejor que los implantes sanos (Koyanagi et al., 2013). En otro estudio se revela que a la prueba de PCR se pueden encontrar con *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* y *Fusobacterium nucleatum* (Aoki et al., 2012).

Dentro de un análisis de literatura de 2011, en la revisión de 18 artículos se demostró que los principales organismos aislados e involucrados en la periimplantitis son *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* y especies de *Fusobacterium* (Ata-Ali et al., 2011).

Existen otros factores de riesgo para desencadenar la periimplantitis, presentar un historial previo de periodontitis aumenta las probabilidades de generar un ambiente adecuado para el desarrollo de la periimplantitis, el albergue de colonias específicas de las bolsas periodontales dependen de factores genéticos y así explicar la susceptibilidad a la infección y periimplantitis. El hábito de fumar es considerado factor de riesgo. Las especies de *fusobacterium* se identificaron en niveles más altos en individuos que fuman. La edad es un factor de comorbilidad importante en periimplantitis. La pobre higiene oral es asociado con un factor de riesgo alto a la periimplantitis. En pacientes adultos mayores hay niveles elevados de *F. nucleatum* (Persson & Renvert, 2014).

4.3.4.1 *Tanerella forsythia*

T. forsythia fue inicialmente un enigma taxonómico porque no se parecía a las especies descritas de orales. o bacilos anaerobios gramnegativos entéricos, particularmente en su morfología celular y lento de crecimiento. Como bacilo anaeróbico gramnegativo con extremos cónicos, se describió como *Bacteroides fusiforme*. Esta bacteria se aisló por primera

vez en sujetos con periodontitis avanzada progresiva a mediados de la década de 1970 y se describió como fusiforme. Se encuentra comúnmente en pacientes que presentan periodontitis progresiva, infecciones endodónticas, gingivitis y periodontitis precoz, refractaria periodontitis y periimplantitis (Tanner & Izard, 2006).

4.3.4.2 *Porphyromonas gingivalis*

Las bacterias *P. gingivalis* se consideran cocobacilos no móviles, asacarolíticas, anaerobias obligatorias, cuando crecen en agar sangre, las colonias son inicialmente color blancas o cremas, cambiando de color de 4 a 8 días oscureciendo sus orillas hacia el centro de color rojo oscuro a negro. Se relacionan con la enfermedad periodontal y son iniciadores de la periimplantitis (Pier-Francesco et al., 2006).

4.3.4.3 *Fusobacterium nucleatum*

La bacteria *Fusobacterium nucleatum* es una bacteria anaerobia, la cual está asociada a diferentes padecimientos dentro del cuerpo humano, entre ellos la enfermedad periodontal. Esta es una de las especies más predominantes dentro de boca, desempeñando un papel principal dentro de la enfermedad periodontal, así como lesiones periapicales y colonización en cavidad pulpar hasta llegar a la necrosis.

De igual manera, el aumento de la presencia de *F. nucleatum* dentro del surco y la bolsa periodontal se ve íntimamente relacionado con la profundidad de la misma, teniendo porcentajes similares en cuanto a la presencia de las otras dos bacterias que componen al complejo rojo.

4.3.5 Cultivo mixto y homeostasis

El análisis de cultivos mixtos en microbiología es fundamental por varias razones; nos permite la identificación precisa de microorganismos y su cantidad en interacciones con otras, esto nos permite comprender su papel dentro del ecosistema formado en cada ambiente

donde se encuentren. (Cheng, 2021). Se debe de tener en cuenta que esta interacción que tienen entre sí las bacterias pueden ser tanto simbióticas como antagonistas, y el hospedador es quien sufre las consecuencias de esto. En el ámbito clínico, diversas infecciones involucran la misma interacción de las bacterias y una desregulación del ecosistema, su análisis es fundamental para darle el tratamiento adecuado a cada caso.

En los implantes dentales, el conocimiento sobre la disbiosis de la microbiota oral puede verse relacionado con las fallas que se pueden dar en la práctica de la implantología. Existe evidencia de que hay correlación entre las alteraciones biológicas y las complicaciones, algunas de estas podrían ser debido a una oseointegración inadecuada, biopelículas patógenas sobre la superficie de los implantes, causando una respuesta inflamatoria exacerbada. Por esta misma razón es importante estudiar las superficies, su interacción con las bacterias e impulsar a mejoras en el dispositivo para aumentar la tasa de éxito y disminuir sus posibles fallas (Rahnama, 2021).

4.4 Citotoxicidad

La citotoxicidad se refiere a la capacidad que tienen diversas sustancias en causar daño o muerte celular. Esta interacción se puede medir mediante la actividad que presentan las células en modo de cultivo después de estar expuestas a diferentes concentraciones del agente externo. Estos análisis nos ayudan a evaluar la seguridad de productos químicos de diferente origen, como lo son medicamentos, dispositivos médicos, biomateriales, hasta productos de higiene personal y cosméticos de uso diario, por mencionar algunos (Oliveira, 2023).

La evaluación de citotoxicidad es un parámetro clave en la evaluación de biomateriales, especialmente en implantes dentales como la cerámica de PEEK. Un biomaterial biocompatible debe ser inerte y no inducir respuestas citotóxicas que comprometan la viabilidad celular. Estudios previos han demostrado que PEEK exhibe baja citotoxicidad, lo que lo convierte en un material favorable para aplicaciones dentales y médicas (Yu, 2014).

4.4.1 Evaluación de citotoxicidad en implantología

La evaluación de la citotoxicidad en implantología es un aspecto fundamental en la selección de materiales para garantizar la seguridad a largo plazo de los implantes dentales. Para esto se utilizan fibroblastos gingivales, como los que utilizaremos en este estudio. El titanio, si bien es conocido por su excelente biocompatibilidad, puede liberar iones metálicos debido a procesos como la corrosión, el desgaste por fricción, o incluso durante procedimientos clínicos como la implantoplastia. Esta liberación de partículas de titanio y sus aleaciones puede desencadenar respuestas inflamatorias en los tejidos periimplantarios, afectando el entorno celular circundante .

Estudios *in vitro* han revelado que la presencia de concentraciones elevadas de iones de titanio puede ser citotóxica para las células osteoblásticas y fibroblásticas, lo que podría comprometer la capacidad del implante de integrarse adecuadamente con el hueso, poniendo en riesgo el proceso de oseointegración y la estabilidad a largo plazo del implante (Barrak et al., 2020; Olmedo et al., 2012). Además, esta liberación de partículas puede afectar no solo a los tejidos locales, sino también tener consecuencias sistémicas si el material metálico se disemina en el cuerpo, lo que ha despertado preocupaciones en la comunidad científica sobre los efectos a largo plazo de la exposición a estos materiales en algunos pacientes.

Para abordar este desafío, se han explorado modificaciones en la superficie de los implantes, como el recubrimiento con materiales bioactivos o el uso de técnicas como la anodización, que buscan reducir la liberación de partículas y mejorar la interacción entre el implante y los tejidos biológicos. Sin embargo, pese a estas mejoras tecnológicas, la evaluación exhaustiva de la citotoxicidad de los materiales utilizados sigue siendo crucial para asegurar que no haya efectos adversos sobre los tejidos blandos y duros circundantes (Kligman et al., 2021). Por esta razón enfatizamos en la búsqueda de materiales alternativos al titanio.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

La presente investigación es un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y transversal.

5.2 Universo del estudio

Se utilizaron cepas de *Tannerella forsythia* (ATCC #43037), *Fusobacterium nucleatum* (ATCC #25586) y *Porphyromonas gingivalis* (ATCC #33277). Asimismo, para la prueba de citotoxicidad se utilizó cultivo de fibroblastos gingivales (ATCC CRL-3390).

5.3 Tamaño de la muestra

Para el análisis bacteriano, se realizó quintuplicado de los análisis de repetitividad y reproductibilidad, con una forma de asignación a los casos de grupo de estudio tipo secuencial, considerando como control tres pastillas de titanio y el grupo experimental constando de tres pastillas de PEEK.

Para los niveles de absorbancia, se empleó el espectrofotómetro para realizar la lectura de los resultados.

Para el análisis citotóxico, el control positivo consta de fibroblastos gingivales sin superficie por interactuar, mientras que los grupos de estudio se conformaron por el primer grupo siendo las tres pastillas de titanio y el segundo grupo las tres pastillas de PEEK. Para su análisis de repetitividad y reproductibilidad, se realizaron 24 repeticiones por cada grupo.

5.4 Criterios de selección

- Pastillas de PEEK

- Pastillas de Titanio.
- Cultivo de bacterias *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*
- Cultivo de fibroblastos gingivales

5.5 Descripción de procedimientos

5.5.1 Citotoxicidad

Se sometieron ambas superficies de PEEK y Titanio a interactuar con fibroblastos gingivales para analizar la actividad metabólica de los fibroblastos, así como la capacidad citotóxica del polímero PEEK.

El procedimiento de dicha prueba consiste en cultivar la línea celular de fibroblastos gingivales en una placa de cultivo celular. Esta placa se incubó a 37°C en un ambiente con 5% de CO₂. Durante este proceso, es importante observar y asegurar que las células alcancen un 90% de confluencia antes de proceder con los siguientes pasos. Una vez que las células han alcanzado la confluencia adecuada, se añade tripsina al 1% a la placa de cultivo para desadherir las células. Se incubó nuevamente a 37°C con 5% de CO₂ durante 5 minutos, lo que permite obtener una suspensión celular al desprender las células de la placa.

Con una micropipeta de 1000 µl, se recogió cuidadosamente el sobrenadante que contiene la suspensión celular y se transfirió a un tubo de plástico estéril de 15 ml. Posteriormente, se agregó el medio de cultivo celular (DMEM con 10% de suero fetal bovino y antibiótico) en una proporción 1:1 con respecto al volumen del sobrenadante recolectado. Finalmente se colocó el tubo con la suspensión celular en una centrifuga junto con un contrapeso (un tubo de 15 ml con agua) para equilibrar el peso. La muestra se centrifugó a 1000g durante 5 minutos. Al finalizar, se obtuvo un pellet celular en el fondo del tubo, que fue el evaluado para este estudio.

5.5.2 Densidad óptica o absorbancia

Se sometieron ambas superficies estériles de PEEK y Titanio en presentación de pastillas a interactuar con bacterias periodontopatógenas para analizar el crecimiento bacteriano en ambas superficies. Se contó con 3 unidades de cada material. (Figura 1)

Figura 1 Pastillas de PEEK y titanio

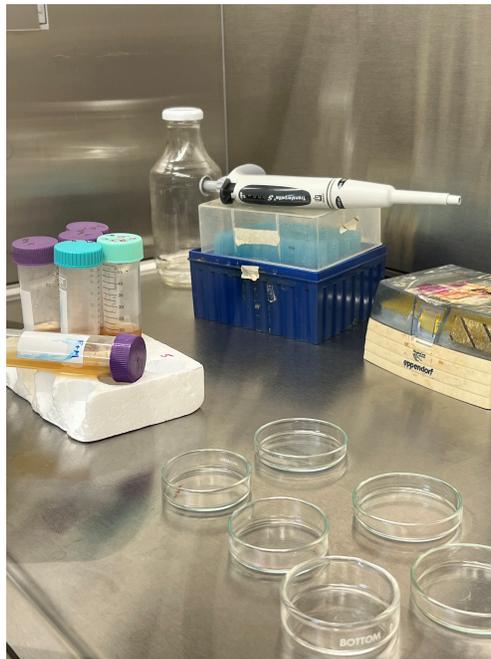


Se cultivaron las especies de bacterias *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*, cada una en el medio de cultivo (tripticaseína de soya) por 7 días a 34°C, con motivo de crear la exponencialización de las mismas. Posteriormente se colocó 15ml de medio de tripticaseína de soya en 6 tubos, en los cuales se inoculó 1x10⁶ a la 6 de bacteria de *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Tannerella forsythia*, así como 2 tubos de cultivo mixto. Los tubos se dejaron incubar a 37°C por 24 horas en ambiente anaeróbico. Pasadas las 24 horas de cultivo, se observa el medio de cultivo con aspecto turbio, incidiendo el crecimiento de colonias esperado (Figura 2). Posteriormente se realizó un lavado a dichas pastillas sobre una placa de petri con una micropipeta de 1000ul cargada con agua estéril, para así recolectar su sobrenadante (Figura 3). Dicho sobrenadante se recuperó para hacer la lectura de densidad óptica (DO600) en el espectrofotómetro y con otra muestra su sembrado en caja petri para su conteo de UFC's.

Figura 2 Pastilla de PEEK en tripticaseína de soya con cultivo mixto de las bacterias *T. forsythia*, *P. gingivalis* y *F. nucleatum*, posterior a las 24 horas de incubación. Se observa turbidez, indicando crecimiento bacteriano esperado.



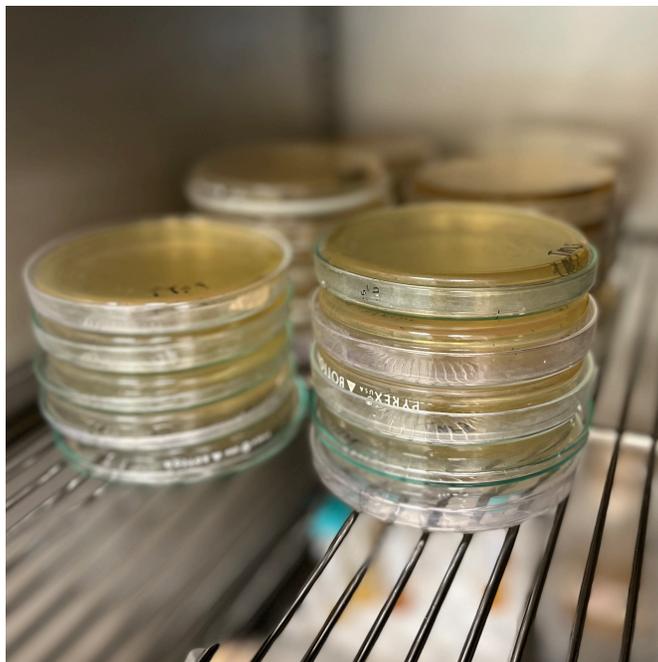
Figura 3 Preparación para el lavado de pastillas para obtener su sobrenadante y posteriormente analizar su absorbancia y conteo de UFC's.



5.5.3 Unidades Formadoras de Colonias (UFC's)

De cada uno de los 6 tubos mencionados anteriormente se transfirió 1ml de su cultivo en 3 cajas petri por cada grupo. Se combinó con agar de tripticaseína de soya y se mantuvo incubando por una semana (Figura 4). Después del tiempo transcurrido, se realizó el conteo de unidades formadoras de colonias dentro de las cajas Petri.

Figura 4 Cajas Petri con sembrado de los diferentes grupos evaluados dentro de la incubadora.



5.6 Análisis estadístico (validación de datos)

Los resultados se evaluaron por medio de análisis de varianza (ANOVA) para obtener los valores promedio, identificación de desviaciones y comparación en cuanto a ambos grupos de superficies. La prueba de diagnóstico elegida para medir sensibilidad y especificidad es la prueba de densidad óptica. En este estudio se considera el valor $P < 0.05$ como estadísticamente significativo en las pruebas. Se utilizó Microsoft Excel para vaciar los datos sobre el conteo de UFC's, densidad óptica y citotoxicidad.

5.7 Consideraciones éticas

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”:

Titulo tercero. De la investigación de nuevos **recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación**. Capítulo I Artículos 61-64.

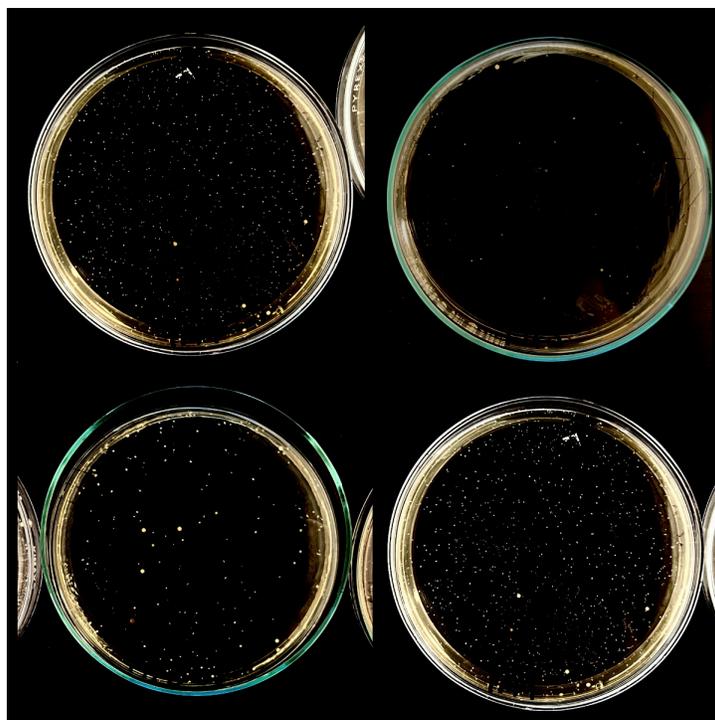
Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, diagnóstico, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida (ver Ley)

6. RESULTADOS

En los resultados de este estudio se llevó a cabo una evaluación detallada de la adherencia bacteriana en muestras de poliéteretercetona (PEEK) y titanio. Para ello, se realizaron ensayos en quintuplicado, empleando unidades formadoras de colonias (UFC) de *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia* y un cultivo mixto que contenía dichas bacterias periodontales. La adherencia bacteriana se cuantificó midiendo las UFC's en cada una de las muestras de PEEK y titanio, proporcionando un análisis comparativo de la capacidad de estas bacterias para colonizar ambos materiales (Figura 5). Además de la cuantificación bacteriana, se obtuvieron valores de densidad óptica para cada grupo bacteriano, lo que permitió evaluar de manera precisa el crecimiento y la los niveles de absorbancia sobre las diferentes superficies.

Adicionalmente, se incluyó un análisis de la citotoxicidad de PEEK y titanio interactuando con fibroblastos gingivales, considerando la interacción entre las bacterias periodontales y dichas células humanas. Se llevaron a cabo ensayos de citotoxicidad para determinar la actividad metabólica que podría influenciar la PEEK sobre dichas células, evaluando si este material induce respuestas tóxicas.

Figura 5 UFC's desarrolladas en ambas superficies



6.1 Análisis citotóxico

Para el análisis de esta prueba se contó con la evaluación de 24 repeticiones por grupo, siendo el control positivo un medio de cultivo con células, y el primer grupo experimental siendo PEEK con fibroblastos gingivales y el tercero siendo titanio con fibroblastos gingivales (Ver tabla I).

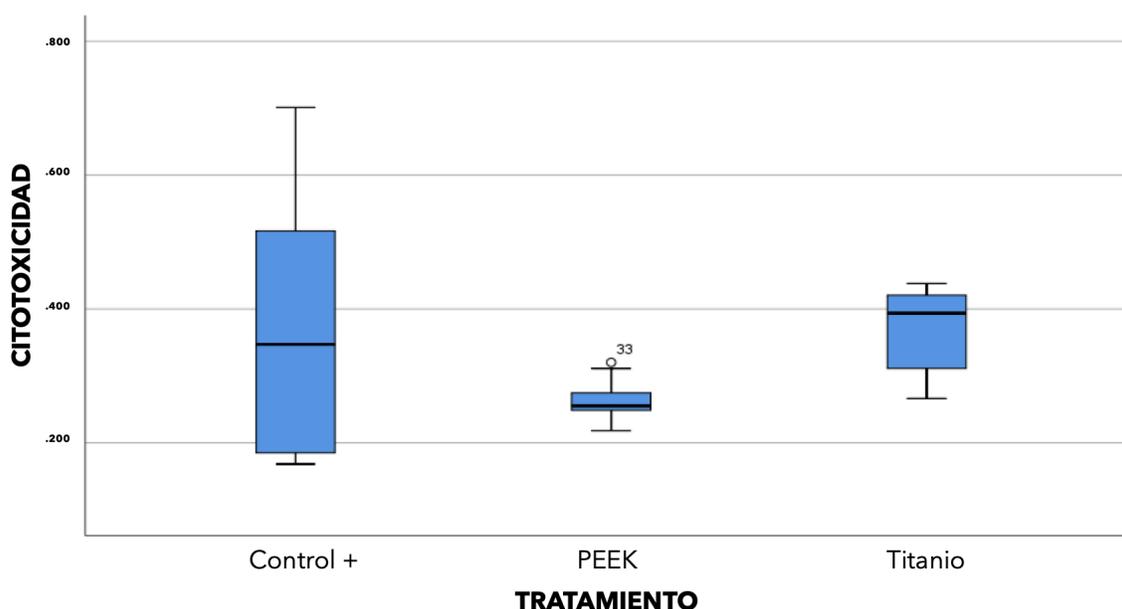
Tratamiento	Media	Desviación	N
Control +	0.36463	0.173035	24
PEEK	0.26208	0.025616	24
Titanio	0.37104	0.056322	24
Total	0.33258	0.116045	72

Tabla I Promedio de resultados en análisis citotóxico

El control positivo obtuvo un promedio de 0.36463 ± 0.173035 , el grupo de PEEK un promedio de 0.26208 ± 0.025616 y el grupo de titanio un promedio de 0.37104 ± 0.056322 .

En la figura 6 se aprecian los resultados descritos, en donde el grupo que obtuvo menor nivel de citotoxicidad fue PEEK y mayor nivel citotóxico fue el grupo de titanio. Sin embargo, los fibroblastos gingivales obtuvieron un comportamiento similar al exponerse a ambas superficies, sin diferencia significativa.

Figura 6 Esquema de promedios en análisis citotóxico



6.1.1 Pruebas de normalidad

Dentro de los resultados de normalidad se aplicaron las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnov (con la modificación de Lilliefors) y Shapiro-Wilk. Se analizó la distribución de los resultados obtenidos, esperando que se encuentren dentro del rango normal esperado.

En la tabla II se observan los resultados obtenidos. En donde los grupos de control y titanio no siguen una distribución normal, mientras que PEEK presenta resultado de .128, lo cual no rechaza la normalidad, por lo tanto su resultado se considera dentro de lo esperado.

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Lectura	Control +	0.180	24	0.044	0.902	24	0.024
	Peek	0.179	24	0.046	0.935	24	0.128
	Titanio	0.209	24	0.008	0.846	24	0.002

a. Corrección de significación de Lilliefors

Tabla II Pruebas de normalidad

6.1.2 Análisis de comparaciones múltiples

Sample 1-Sample 2	Estadístico de prueba	Desv. Error	Desv. Estadístico de prueba	Sig.	Sig. Ajustada ^a
Peek-Control +	16.958	6.041	2.807	0.005	0.015
Peek-Titanio	-27.167	6.041	-4.497	0.000	0.000
Control +-Titanio	-10.208	6.041	-1.690	0.091	0.273

Cada fila prueba la hipótesis nula que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son iguales.

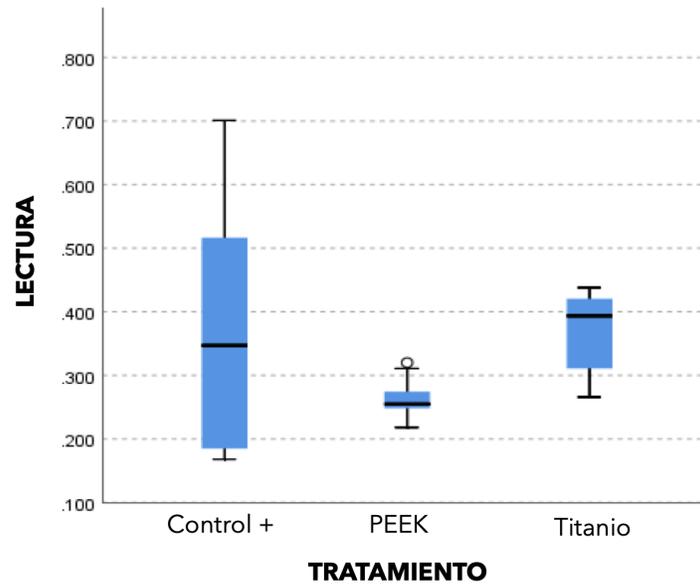
Se visualizan las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05. a. Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección Bonferroni para varias pruebas.

Tabla III Análisis de comparaciones múltiples

Entre los tratamientos PEEK y control + hay diferencias significativas, y también entre PEEK y Titanio. Por otro lado se encuentra una diferencia significativa entre control + y Titanio, lo que indica que sus efectos o distribuciones son similares en interacción con los fibroblastos. Esto sugiere que el PEEK se comporta de manera diferente en comparación con los otros dos, mientras que control + y Titanio son más comparables entre sí, como se muestra en la tabla III.

Al análisis de la prueba de Kruskal-Wallis (Figura 7), Los resultados obtenidos entre PEEK y Titanio se encuentran dentro de la media esperada, sin alguna diferencia significativa.

Figura 7 Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

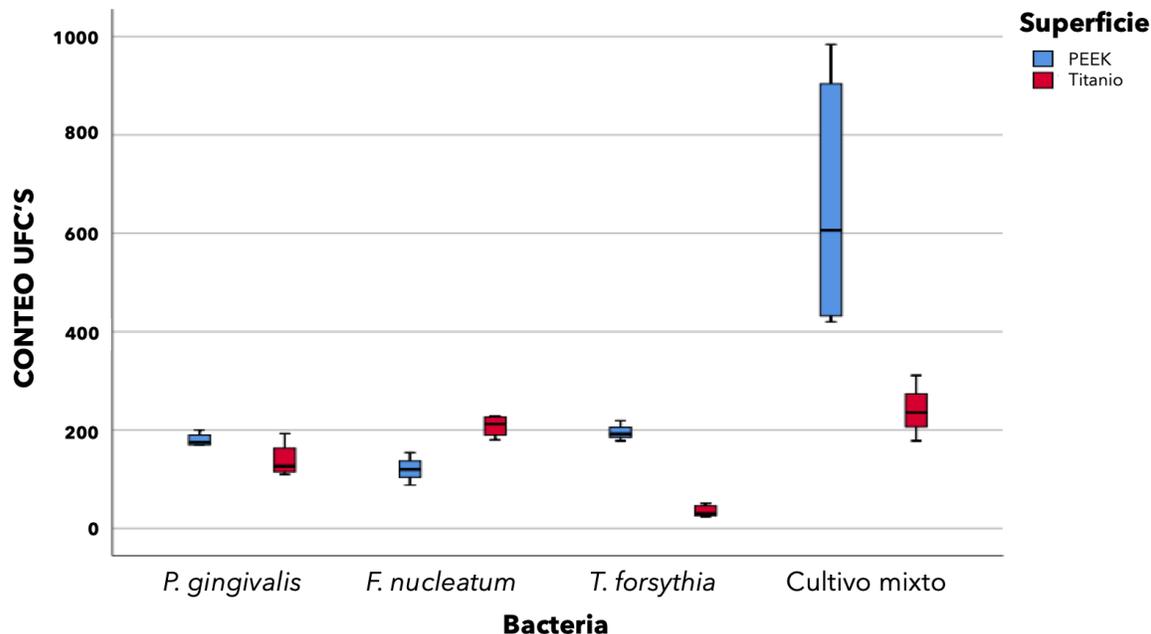


6.2 Análisis microbiológico

6.2.1 Conteo de UFC's sobre PEEK y Titanio

En la figura 8 podemos observar los resultados promedio de las UFC's de los diferentes cultivos de bacterias sobre las superficies de PEEK y titanio. (Para el desglose ver Tabla IV.)

Figura 8 Promedio de valores de UFC's sobre PEEK y Titanio



Dentro del análisis de UFC's sobre PEEK, *P. gingivalis* obtuvo un promedio de 180 ± 14.142 UFC's, *F. nucleatum* presentó 120.67 ± 33.005 , *T. forsythia* 196.33 ± 20.841 y el cultivo mixto de estas bacterias 669.20 ± 262.959 . En cuanto a las UFC's sobre Titanio, *P. gingivalis* obtuvo 139 ± 37.211 , *F. nucleatum* 208.25 ± 22.692 , *T. forsythia* 35.40 ± 12.280 y el cultivo mixto de estas bacterias 240 ± 54.547 . De acuerdo con los resultados establecidos, la bacteria que proliferó menos sobre la superficie de titanio fue *T. forsythia*, mientras que la bacteria que proliferó menos sobre PEEK fue *F. nucleatum*. El cultivo que tuvo más crecimiento en ambas superficies fue el cultivo mixto, sin embargo, la propagación de unidades formadoras de colonias fue mayor en PEEK que en titanio.

Superficie	Bacteria	Media	Desviación	N
PEEK	<i>P. gingivalis</i>	180.00	14.142	4
	<i>F. nucleatum</i>	120.67	33.005	3
	<i>T. forsythia</i>	196.33	20.841	3
	Cultivo mixto	669.20	262.959	5
Titanio	<i>P. gingivalis</i>	139.00	37.211	4
	<i>F. nucleatum</i>	208.25	22.692	4
	<i>T. forsythia</i>	35.40	12.280	5
	Cultivo mixto	240.00	54.547	4

Tabla IV Estadística descriptiva de valores de UFC's sobre PEEK y Titanio

6.2.1.1 Pruebas de normalidad

Dentro de los resultados de normalidad se aplicaron las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnov (con la modificación de Lilliefors) y Shapiro-Wilk. Se analizó la distribución de los resultados obtenidos, esperando que se encuentren dentro del rango normal esperado.

En la prueba de Kolmogorov-Smirnov con la modificación de Lilliefors, la mayoría de los casos muestran un valor límite de 0.200, lo que implica que estos resultados se encuentran dentro del rango de normalidad. Mientras tanto en la prueba de Shapiro-Wilk, ningún *P*-valor es menor a 0.05, lo que sugiere que en todos los datos se mantiene la normalidad.

Por lo tanto, estos datos parecen seguir una distribución normal en ambas superficies (PEEK y titanio) para los diferentes cultivos. Según ambas pruebas, los datos de todas las muestras parecen seguir una distribución normal sin una diferencia significativa, lo que implica que la suposición de normalidad es razonable, implicando un buen manejo del estudio (Tabla V).

Superficie			Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
			Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PEEK	Resultado	<i>P. gingivalis</i>	0.260	4		0.827	4	0.161
		<i>F. nucleatum</i>	0.177	3		1.000	3	0.967
		<i>T. forsythia</i>	0.249	3		0.968	3	0.654
		Cultivo mixto	0.216	5	.200 ^a	0.864	5	0.242
Titanio	Resultado	<i>P. gingivalis</i>	0.314	4		0.844	4	0.207
		<i>F. nucleatum</i>	0.256	4		0.919	4	0.529
		<i>T. forsythia</i>	0.270	5	.200 ^a	0.860	5	0.227
		Cultivo mixto	0.279	4		0.939	4	0.651

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Tabla V Pruebas de normalidad

6.2.1.2 Análisis de comparaciones múltiples

6.2.1.2.1 Comparaciones múltiples entre bacterias

La tabla VI muestra los resultados de un análisis de comparaciones múltiples utilizando el método de Tukey HSD para comparar las medias de los resultados de distintas bacterias (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, y cultivo mixto), con un valor de $p \leq 0.05$ con un intervalo de confianza de 95% para evaluar resultados significativos.

Al análisis de estos resultados, no existen diferencias significativas entre las comparaciones directas de *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, y *T. forsythia*. Sin embargo, el cultivo mixto presenta diferencias significativas en comparación con todas las otras bacterias, lo que sugiere que se comporta de manera diferente en cuanto a los resultados analizados.

HSD Tukey

Bacteria		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
P. gingivalis	<i>F. nucleatum</i>	-11.21	57.425	0.997	-169.63	147.20
	<i>T. forsythia</i>	63.75	55.477	0.664	-89.29	216.79
	Cultivo mixto	-318.94*	53.914	0.000	-467.67	-170.22
F. nucleatum	<i>P. gingivalis</i>	11.21	57.425	0.997	-147.20	169.63
	<i>T. forsythia</i>	74.96	57.425	0.568	-83.45	233.38
	Cultivo mixto	-307.73*	55.916	0.000	-461.98	-153.48
T. forsythia	<i>P. gingivalis</i>	-63.75	55.477	0.664	-216.79	89.29
	<i>F. nucleatum</i>	-74.96	57.425	0.568	-233.38	83.45
	Cultivo mixto	-382.69*	53.914	0.000	-531.42	-233.97
Cultivo mixto	<i>P. gingivalis</i>	318.94*	53.914	0.000	170.22	467.67
	<i>F. nucleatum</i>	307.73*	55.916	0.000	153.48	461.98
	<i>T. forsythia</i>	382.69*	53.914	0.000	233.97	531.42

Se basa en las medias observadas. El término de error es la media cuadrática(Error) = 12311.003.

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla VI Comparaciones múltiples entre cultivos

6.2.1.2.2 Comparaciones múltiples entre bacterias, dependiendo de la superficie

De acuerdo a la tabla VII, en la superficie de PEEK, el cultivo mixto presenta una diferencia significativa entre *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *T. forsythia*. De igual manera, en la superficie de titanio, el cultivo mixto se diferencia también de *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *T. forsythia*.

Esto sugiere que la superficie del material influye en los resultados de las bacterias de manera diferente, especialmente en la interacción con el cultivo mixto.

HSD Tukey						Intervalo de confianza al 95%	
Superficie	(I) Bacteria	(J) Bacteria	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Límite inferior	Límite superior
PEEK	<i>P. gingivalis</i>	<i>F. nucleatum</i>	59.333	121.906	0.960	-307.55	426.21
		<i>T. forsythia</i>	-16.333	121.906	0.999	-383.21	350.55
		Cultivo mixto	-489.200*	107.071	0.004	-811.44	-166.96
	<i>F. nucleatum</i>	<i>P. gingivalis</i>	-59.333	121.906	0.960	-426.21	307.55
		<i>T. forsythia</i>	-75.667	130.323	0.936	-467.88	316.55
		Cultivo mixto	-548.533*	116.564	0.003	-899.34	-197.73
	<i>T. forsythia</i>	<i>P. gingivalis</i>	16.333	121.906	0.999	-350.55	383.21
		<i>F. nucleatum</i>	75.667	130.323	0.936	-316.55	467.88
		Cultivo mixto	-472.867*	116.564	0.009	-823.67	-122.06
	Cultivo mixto	<i>P. gingivalis</i>	489.200*	107.071	0.004	166.96	811.44
		<i>F. nucleatum</i>	548.533*	116.564	0.003	197.73	899.34
		<i>T. forsythia</i>	472.867*	116.564	0.009	122.06	823.67
Titanio	<i>P. gingivalis</i>	<i>F. nucleatum</i>	-69.250	24.201	0.057	-140.28	1.78
		<i>T. forsythia</i>	103.600*	22.959	0.003	36.21	170.99
		Cultivo mixto	-101.000*	24.201	0.005	-172.03	-29.97
	<i>F. nucleatum</i>	<i>P. gingivalis</i>	69.250	24.201	0.057	-1.78	140.28
		<i>T. forsythia</i>	172.850*	22.959	0.000	105.46	240.24
		Cultivo mixto	-31.750	24.201	0.572	-102.78	39.28
	<i>T. forsythia</i>	<i>P. gingivalis</i>	-103.600*	22.959	0.003	-170.99	-36.21
		<i>F. nucleatum</i>	-172.850*	22.959	0.000	-240.24	-105.46
		Cultivo mixto	-204.600*	22.959	0.000	-271.99	-137.21
	Cultivo mixto	<i>P. gingivalis</i>	101.000*	24.201	0.005	29.97	172.03
		<i>F. nucleatum</i>	31.750	24.201	0.572	-39.28	102.78
		<i>T. forsythia</i>	204.600*	22.959	0.000	137.21	271.99

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla VII Comparaciones múltiples entre cultivos, dependiendo de la superficie

6.2.2 Resultados de absorbancia bacteriana y concentración celular

En la Tabla VIII se desglosan los resultados obtenidos al análisis de niveles de absorbancia de la interacción obtenida de cada uno de los cultivos con ambas superficies.

Cultivo	TITANIO				PEEK			
	Fn	Pg	Tf	M	Fn	Pg	Tf	M
A 600	0.073	0.126	0.073	0.009	0.293	0.003	0.293	0.274
conc (cell/ml)	36600000	62900000	36600000	4640000	146000000	16900000	146000000	137000000

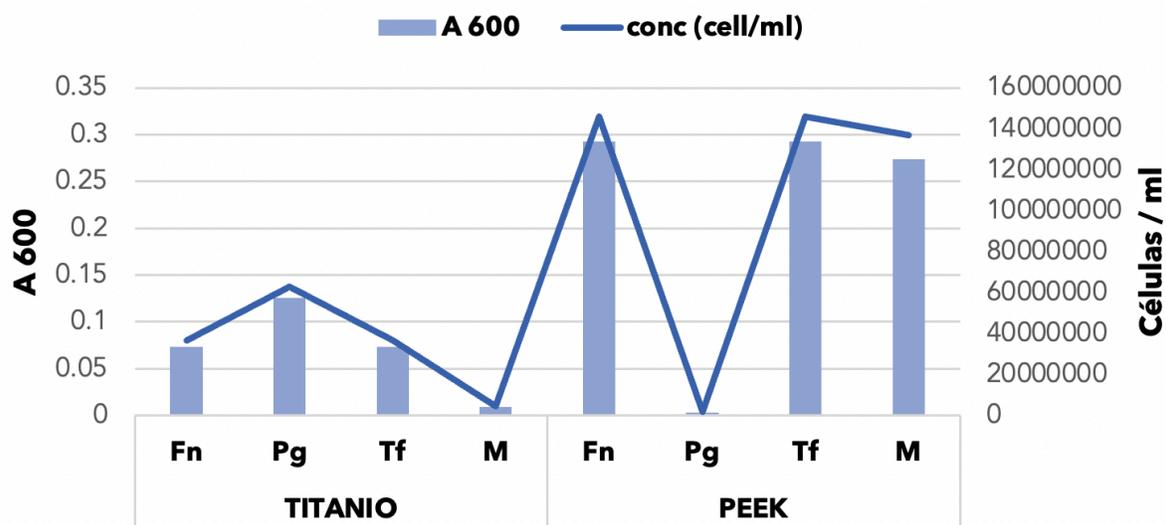
Tabla VIII Niveles de absorbancia y concentración celular de cultivos en interacción con PEEK y Titanio

Dentro de la interacción con titanio, *P. gingivalis* obtuvo un nivel de absorbancia de .126 con una concentración celular de 6.29×10^7 . En cuanto a *F. nucleatum* y *T. forsythia*, los niveles de absorbancia fueron iguales, resultando ser de 0.073 A600 con una concentración celular de 3.66×10^7 . Finalmente el cultivo mixto obtuvo un A600 de 0.009 con un nivel de absorbancia de 4.64×10^6 .

Para la interacción con PEEK los resultados fueron distintos, obteniendo de *P. gingivalis* un nivel de absorbancia de .003 con una concentración celular de 1.69×10^6 . En cuanto a *F. nucleatum* y *T. forsythia*, los niveles de absorbancia fueron iguales, siendo de 0.293 con un nivel de absorbancia de 1.46×10^8 . Por su lado, el cultivo mixto obtuvo un A600 de 0.274 con una concentración de 1.37×10^8 .

El cultivo que presentó mayor concentración celular sobre titanio fue *P. gingivalis*, mientras que el que obtuvo menor concentración fue el cultivo mixto. Los cultivos que presentaron mayor concentración celular sobre PEEK fueron *F. nucleatum* y *T. forsythia*, mientras que el que tuvo menor concentración fue *P. gingivalis*. En ambas superficies, aunque en concentraciones diferentes, *F. nucleatum* y *T. forsythia* obtuvieron un comportamiento similar a los niveles de absorbancia. Estos resultados se pueden interpretar en la figura 9.

Figura 9 Esquema de resultados de niveles de absorbancia y concentración celular



7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la citotoxicidad y adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* y cultivo mixto sobre la superficie de la cerámica poliéteretercetona (PEEK) en comparación con la de titanio (Ti). La selección de estas especies bacterianas se fundamenta en su papel clave en la patogénesis de la periodontitis, la periimplantitis y en la formación de biopelículas subgingivales complejas. Asimismo, se realizó un análisis de citotoxicidad para evaluar la compatibilidad de fibroblastos gingivales sobre dichas superficies. A continuación, se discuten los resultados obtenidos en el contexto de la literatura actual.

La citotoxicidad de los materiales utilizados en odontología es de aspecto crucial, dado que estos materiales están en contacto prolongado con los tejidos orales. Estudios previos han demostrado que el PEEK presenta una biocompatibilidad favorable comparada con otros materiales dentales tradicionales. Según una investigación de Mishra de 2019, el PEEK no induce una respuesta inflamatoria significativa ni citotoxicidad en cultivos celulares de fibroblastos gingivales humanos, lo que corrobora nuestros hallazgos, donde se observó una baja citotoxicidad en las pruebas de viabilidad celular realizadas con PEEK en comparación con la superficie de Titanio (Mishra & Chowdhary, 2019).

La rugosidad que presenta la superficie es un factor clave tanto como para la adherencia celular y bacteriana, así como para su correcta oseointegración. Las pastillas de ambas superficies que se utilizaron para este estudio no fueron preparadas por algún método, lo que significa que no se trabajó sobre rugosidades prefabricadas, sino que se contó con el material virgen. Naturalmente el PEEK siendo un polímero presenta rugosidades en su composición, lo cual fomenta el crecimiento celular (como los fibroblastos gingivales) y bacteriano en ambos casos, aunado a sus ventajas en resistencia biológica y mecánica, así como su compatibilidad con los demás tejidos blandos orales en donde podría estar expuesto, como lo comentó Stawarczyk en el año 2014, en donde trabajó con PEEK en rehabilitación. En comparación con el titanio, Jemat en el 2015 habla de cómo este material tiene que someterse a tratamientos adicionales para crear sobre su superficie macro y microrugosidades para

poder interactuar con las células de la zona e inducir la oseointegración (Stawarczyk et al., 2014) (Jemat et al., 2015).

Las propiedades de baja citotoxicidad y menor adherencia bacteriana de PEEK tienen implicaciones clínicas significativas. Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que el PEEK podría ser una opción viable para la fabricación de prótesis dentales y otros dispositivos intraorales, particularmente en pacientes con alto riesgo de desarrollar periimplantitis, así como pacientes bruxistas. Este hallazgo está en línea con la investigación publicado en 2022 por Pidhatika y colaboradores, quienes resaltan las ventajas del PEEK en términos de resistencia biológica y mecánica, así como su compatibilidad con tejidos blandos orales, agregando la opción de modificar su superficie para mejorar sus características adhesivas, osteoconductoras y creando una superficie antimicrobiana (Pidhatika et al., 2022).

Dentro del análisis de literatura de Kandaswamy publicado en 2024, se habla de la clara evidencia proveniente de estudios in vitro, así como de investigaciones limitadas en humanos y animales, que indican que las partículas de titanio liberadas por los implantes dentales ejercen un efecto perjudicial y corrosivo sobre las células, tanto de manera directa como a través de la liberación de citoquinas proinflamatorias. El papel de las partículas y iones de titanio en la inflamación periimplantaria y la etiopatogenia de la periimplantitis se correlaciona con los resultados evaluados en pruebas de citotoxicidad de el presente estudio (Kandaswamy et al., 2024).

En cuanto a la adherencia bacteriana este es un factor determinante en la formación de biopelículas y el desarrollo de infecciones periodontales y periimplantarias. En este estudio se encontró una afinidad mayor de proliferación de *T. Forsythia*, *F. nucleatum* y *P. gingivalis* sobre PEEK que sobre Titanio, esto podemos compararlo con el estudio de **x en x**, donde hacían x y x y x. Comparándolo con nuestro estudio los resultados se muestran similares, debido a que la naturaleza de la superficie de titanio no es compatible con la viabilidad celular y bacteriana. Sin embargo también está el estudio publicado en 2019 por Barkamo, en el cual compararon ambas superficies interactuando con *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Enterococcus faecalis*, y *Streptococcus gordonii*, en el cual los resultados obtuvieron

menos proliferación en PEEK que en titanio. Otro estudio del 2020 por D'Ercole, en donde compararon a PEEK con titanio obtuvo resultados similares al de Barkamo, en donde PEEK tuvo menor proliferación bajo el estudio del comportamiento de *S. Oralis*. Esto resulta interesante debido a que en los tres estudios se analizó el comportamiento de diferentes cultivos de bacterias, sin embargo cabe recalcar que para este presente estudio, la selección de bacterias se fundamentó en tener naturaleza periodontopatógena y estar relacionadas a la periimplantitis, además de que se creó un cultivo mixto para analizar su ecosistema (Barkarmo et al., 2019) (D'Ercole et al., 2020).

En los resultados que implican el conteo de UFC's, podemos observar que los resultados mayores en ambas superficies fue el crecimiento de cultivo mixto. En el estudio publicado por Carvalho en 2023, se fundamenta la presencia de estas bacterias en conjunto para inducir periimplantitis, siendo algunas de ellas . Los resultados de ambos estudios demuestran la homeostasis que practican las bacterias para crear su propio ecosistema y sobrellevar el ambiente al que se les someta con más facilidad (Carvalho et al., 2023).

8. CONCLUSIONES

El presente estudio evaluó la citotoxicidad y la adherencia bacteriana de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* y un cultivo mixto sobre la superficie de PEEK en comparación con titanio. Los resultados obtenidos refuerzan la viabilidad del uso del PEEK en el ámbito odontológico debido a su baja citotoxicidad, lo que confirma estudios previos, como el de Mishra y Chowdhary (2019), que reportan una excelente biocompatibilidad de este material con fibroblastos gingivales.

Además, aunque se observó una mayor proliferación de bacterias periodontopatógenas en la superficie del PEEK, comparado con el titanio, el comportamiento bacteriano en cultivos mixtos refleja la complejidad inherente a las interacciones microbianas. A nivel clínico, las propiedades del PEEK, como su resistencia biológica y mecánica, lo posicionan como una alternativa prometedora para pacientes con alto riesgo de periimplantitis o bruxismo. Su capacidad para ser modificado mediante tratamientos superficiales con el fin de mejorar sus características adhesivas y osteoconductoras abre un camino importante para la investigación futura, como lo sugieren estudios recientes (Pidhatika et al., 2022).

No obstante, aunque este estudio arroja resultados alentadores, es imperativo realizar más investigaciones a largo plazo que incluyan tanto estudios *in vitro* como en humanos, para optimizar las propiedades antibacterianas del PEEK y asegurar su rendimiento clínico en diferentes contextos. En particular, la posibilidad de ajustar la rugosidad superficial del PEEK para mejorar su respuesta biológica representa un área de gran interés para estudios posteriores. Por último, la comparación continua de este material con el titanio, en cuanto a su interacción con diversos tipos de bacterias y tejidos blandos, será clave para su adopción generalizada en odontología implantológica.

9. LITERATURA CITADA

- Abraham, C. M. (2014). A Brief Historical Perspective on Dental Implants, Their Surface Coatings and Treatments. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 50-55. <https://doi.org/10.2174/1874210601408010050>
- Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Brånemark, P., & Jemt, T. (1990). *A Long-Term Follow-up Study of Osseointegrated Implants in the Treatment of Totally Edentulous Jaws*.
- Albrektsson, T., Chrcanovic, B., Jacobsson, M., & Wennerberg, A. (2017). Osseointegration of implants: A biological and clinical overview. *JSM Dental Surgery*, 2(3). <https://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:1419777>
- Annunziata, M., & Guida, L. (2015). The Effect of Titanium Surface Modifications on Dental Implant Osseointegration. En S. Deb (Ed.), *Frontiers of Oral Biology* (Vol. 17, pp. 62-77). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000381694>
- Aoki, M., Takanashi, K., Matsukubo, T., Yajima, Y., Okuda, K., Sato, T., & Ishihara, K. (2012). Transmission of Periodontopathic Bacteria from Natural Teeth to Implants: Transmission of Periodontopathic Bacteria from Natural Teeth to Implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14(3), 406-411. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00260.x>
- Ata-Ali, J., Candel-Marti, Me., Flichy-Fernandez, Aj., Penarrocha-Oltra, D., Balaguer-Martinez, J., & Penarrocha, Ma. (2011). Peri-implantitis: Associated microbiota and treatment. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e937-e943. <https://doi.org/10.4317/medoral.17227>
- Barkarmo, S., Longhorn, D., Leer, K., Johansson, C. B., Stenport, V., Franco-Tabares, S., Kuehne, S. A., & Sammons, R. (2019). Biofilm formation on polyetheretherketone and titanium surfaces. *Clinical and Experimental Dental Research*, 5(4), 427-437. <https://doi.org/10.1002/cre2.205>
- Barrak, F. N., Li, S., Muntane, A. M., & Jones, J. R. (2020). Particle release from implantoplasty of dental implants and impact on cells. *International Journal of Implant Dentistry*, 6(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00247-1>
- Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C. H. F., Heitz-Mayfield, L. J. A., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K.-T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., ... Zitzmann, N. (2018). 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 Periodontology*, 89, S313-S318. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739>
- Block, M. S., Christensen, B. J., Mercante, D. E., & Chapple, A. G. (2021). What factors are associated with

- implant failure? *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 79(1), 91-97.
- Buser, D., Sennerby, L., & De Bruyn, H. (2017). Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 7-21. <https://doi.org/10.1111/prd.12185>
- Carvalho, É. B. S., Romandini, M., Sadilina, S., Sant'Ana, A. C. P., & Sanz, M. (2023). Microbiota associated with peri-implantitis-A systematic review with meta-analyses. *Clinical Oral Implants Research*, 34(11), 1176-1187. <https://doi.org/10.1111/clr.14153>
- Comino-Garayoa, R., Cortés-Bretón Brinkmann, J., Peláez, J., López-Suárez, C., Martínez-González, J. M., & Suárez, M. J. (2020). Allergies to Titanium Dental Implants: What Do We Really Know about Them? A Scoping Review. *Biology*, 9(11), 404. <https://doi.org/10.3390/biology9110404>
- Damiati, L., Eales, M. G., Nobbs, A. H., Su, B., Tsimbouri, P. M., Salmeron-Sanchez, M., & Dalby, M. J. (2018). Impact of surface topography and coating on osteogenesis and bacterial attachment on titanium implants. *Journal of Tissue Engineering*, 9, 204173141879069. <https://doi.org/10.1177/2041731418790694>
- D'Ercole, S., Cellini, L., Pilato, S., Di Lodovico, S., Iezzi, G., Piattelli, A., & Petrini, M. (2020). Material characterization and Streptococcus oralis adhesion on Polyetheretherketone (PEEK) and titanium surfaces used in implantology. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 31(10), 84. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06408-3>
- Elias, C. N., Lima, J. H. C., Valiev, R., & Meyers, M. A. (2008). Biomedical applications of titanium and its alloys. *JOM*, 60(3), 46-49. <https://doi.org/10.1007/s11837-008-0031-1>
- French, D., Ofec, R., & Levin, L. (2021). Long term clinical performance of 10 871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 23(3), 289-297. <https://doi.org/10.1111/cid.12994>
- Geetha, M., Singh, A. K., Asokamani, R., & Gogia, A. K. (2009). Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review. *Progress in materials science*, 54(3), 397-425.
- Gubbi, P., & Wojtisek, T. (2018). The role of titanium in implant dentistry. En *Titanium in medical and dental applications* (pp. 505-529). Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128124567000238>
- Gulati, K. (Ed.). (2023). *Surface Modification of Titanium Dental Implants*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-21565-0>
- Ha, S.-W., Hauert, R., Ernst, K.-H., & Wintermantel, E. (1997). Surface analysis of chemically-etched and plasma-treated polyetheretherketone (PEEK) for biomedical applications. *Surface and Coatings Technology*, 96(2-3), 293-299. [https://doi.org/10.1016/S0257-8972\(97\)00179-5](https://doi.org/10.1016/S0257-8972(97)00179-5)
- Haleem, A., & Javaid, M. (2019). Polyether ether ketone (PEEK) and its 3D printed implants applications in

- medical field: An overview. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 7(4), 571-577.
- Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., & Otsuka, Y. (2015). Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. *BioMed Research International*, 2015, 791725. <https://doi.org/10.1155/2015/791725>
- Kandaswamy, E., Harsha, M., & Joshi, V. M. (2024). Titanium corrosion products from dental implants and their effect on cells and cytokine release: A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 127464.
- Kligman, S., Ren, Z., Chung, C.-H., Perillo, M. A., Chang, Y.-C., Koo, H., Zheng, Z., & Li, C. (2021). The impact of dental implant surface modifications on osseointegration and biofilm formation. *Journal of clinical medicine*, 10(8), 1641.
- Körtvélyessy, G., Tarjányi, T., Baráth, Z. L., Minarovits, J., & Tóth, Z. (2021). Bioactive coatings for dental implants: A review of alternative strategies to prevent peri-implantitis induced by anaerobic bacteria. *Anaerobe*, 70, 102404. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102404>
- Kurtz, S. M., & Devine, J. N. (2007). PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials*, 28(32), 4845-4869. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.013>
- Liu, M., Wang, Z., Shi, C., Wang, L., & Xue, X. (2019). Corrosion and wear behavior of Ti-30Zr alloy for dental implants. *Materials Research Express*, 6(8), 0865c8.
- Maminskas, J., Zaleckyte, M., Pilipavicius, J., Venskutonis, T., Cicciu, M., & Juodzbaly, G. (2021). Influence of Surface Characteristics of Different Implant Abutment Materials on Growth of *Porphyromonas Gingivalis*. *Materials Science*, 27(2), 244-251. <https://doi.org/10.5755/j02.ms.25601>
- Meffert, R. M., Langer, B., & Fritz, M. E. (1992). Dental Implants: A Review. *Journal of Periodontology*, 63(11), 859-870. <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.11.859>
- Mishra, S., & Chowdhary, R. (2019). PEEK materials as an alternative to titanium in dental implants: A systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(1), 208-222. <https://doi.org/10.1111/cid.12706>
- Niinomi, M. (1998). Mechanical properties of biomedical titanium alloys. *Materials Science and Engineering: A*, 243(1-2), 231-236.
- Olmedo, D. G., Tasat, D., Duffó, G. S., Cabrini, R., & Guglielmotti, M. B. (2012). *Systemic and local tissue response to titanium corrosion*. IntechOpen. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/127705>
- Pal, T. (2015). Fundamentals and history of implant dentistry. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 7(3), 6. <https://doi.org/10.4103/2231-0754.172933>
- Panayotov, I. V., Orti, V., Cuisinier, F., & Yachouh, J. (2016). Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(7), 118. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5731-4>

- Persson, G. R., & Renvert, S. (2014). Cluster of Bacteria Associated with Peri-Implantitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(6), 783-793. <https://doi.org/10.1111/cid.12052>
- Pidhatika, B., Widyaya, V. T., Nalam, P. C., Swasono, Y. A., & Ardhani, R. (2022). Surface Modifications of High-Performance Polymer Polyetheretherketone (PEEK) to Improve Its Biological Performance in Dentistry. *Polymers*, 14(24), 5526. <https://doi.org/10.3390/polym14245526>
- Pieralli, S., Kohal, R. J., Jung, R. E., Vach, K., & Spies, B. C. (2017). Clinical Outcomes of Zirconia Dental Implants: A Systematic Review. *Journal of Dental Research*, 96(1), 38-46. <https://doi.org/10.1177/0022034516664043>
- Pier-Francesco, A., Adams, R. J., Waters, M. G. J., & Williams, D. W. (2006). Titanium surface modification and its effect on the adherence of *Porphyromonas gingivalis*: An in vitro study. *Clinical Oral Implants Research*, 17(6), 633-637. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01274.x>
- Pp, P., Fv, de M., Tob, P., Jf, S. J., Tj, L. N., Br, R., Wg, A., E, E., C, M., & Lp, F. (2021). Titanium Allergy Caused by Dental Implants: A Systematic Literature Review and Case Report. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(18). <https://doi.org/10.3390/ma14185239>
- Preethanath, R. S., AlNahas, N. W., Bin Huraib, S. M., Al-Balbeesi, H. O., Almalik, N. K., Dalati, M. H. N., & Divakar, D. D. (2017). Microbiome of dental implants and its clinical aspect. *Microbial Pathogenesis*, 106, 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.02.009>
- Rupp, F., Liang, L., Geis-Gerstorfer, J., Scheideler, L., & Hüttig, F. (2018). Surface characteristics of dental implants: A review. *Dental Materials*, 34(1), 40-57. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.007>
- Schwitalla, A., & Müller, W.-D. (2013). PEEK Dental Implants: A Review of the Literature. *Journal of Oral Implantology*, 39(6), 743-749. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-11-00002>
- Skirbutis, G. (2017). *A review of PEEK polymer's properties and its use in prosthodontics*. 19(1), 5.
- Solano Mendoza, P., Ortiz-Vigón, A., & Bascones Martínez, A. (2017). Concepto actual de la patogénesis de la periimplantitis y el papel que ocupan las bacterias. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 29(1), 31-42.
- Souza, J. C. M., Henriques, M., Teughels, W., Ponthiaux, P., Celis, J.-P., & Rocha, L. A. (2015). Wear and Corrosion Interactions on Titanium in Oral Environment: Literature Review. *Journal of Bio- and Tribo-Corrosion*, 1(2), 13. <https://doi.org/10.1007/s40735-015-0013-0>
- Tanner, A. C. R., & Izard, J. (2006). *Tannerella forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era. *Periodontology 2000*, 42(1), 88-113. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00184.x>
- Thiruchitrambalam, M., Bubesh Kumar, D., Shanmugam, D., & Jawaid, M. (2020). A review on PEEK composites – Manufacturing methods, properties and applications. *Materials Today: Proceedings*, 33, 1085-1092. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.07.124>
- W. Nicholson, J. (2020). Titanium Alloys for Dental Implants: A Review. *Prosthesis*, 2(2), 100-116.

<https://doi.org/10.3390/prosthesis2020011>

Wang, I. (Izzie), Barootchi, S., Tavelli, L., & Wang, H. (2021). The peri-implant phenotype and implant esthetic complications. Contemporary overview. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 33(1), 212-223. <https://doi.org/10.1111/jerd.12709>