

CAPÍTULO 8

Consideraciones farmacológicas e implantes dentarios

Teresa Butler y Sergio Lazo

Durante las diferentes décadas la Implantología Oral ha ido sufriendo grandes cambios, no solo en lo relacionado a la tecnología utilizada para la confección de implantes, sino también en la introducción de diferentes materiales para su elaboración. Entre ellos se pueden mencionar en primer lugar el titanio, que con el correr del tiempo fue siendo reemplazado por el zirconio, y en la actualidad, se está imponiendo el uso de otro biomaterial como es el polieteretercetona (PEEK).

Si bien en este momento existe una profilaxis con un amplio espectro antibiótico para el tratamiento de infecciones causadas por la presencia de implantes dentales, depende de cada criterio profesional, lesión inflamatoria o infecciosa, y tipo de paciente, para la prescripción de un tratamiento antibiótico en forma pos-implantaria. Ha sido probado científicamente que la resistencia bacteriana ante la acción de varios antibióticos, también dificultaría en ciertos casos, el tratamiento mencionado.

Existe evidencia científica sobre la profilaxis microbicida en tratamientos de implantes, con Amoxicilina 1 gr, prescribiendo 2 gramos antes del tratamiento, puede disminuir el riesgo de un fracaso temprano, pero no de un proceso infeccioso. Por ello, es importante ser cauto en el momento de prescribir un antibiótico, sin antes considerar las características del paciente, de la lesión y de la microbiota presente en la misma.

En general los implantes han sido muy aceptados por el ecosistema oral, sin embargo, no dejan de ser sustratos extraños en dicho espacio. Por ello, es importante considerar su relación con la microbiota oral, que tiene la particularidad de adherirse fácilmente a todas aquellas superficies que presentan características físicas o químicas favorables para tal fin.

Microbiota oral, mucositis y periimplantitis

La presencia de biopelícula bacteriana patógena presente en la cavidad oral, podría peligrar el estado de salud de los tejidos dentarios y peri-implantarios. Si bien en capítulos anteriores ha sido tratada la formación del biofilm peri-implantario, se considera importante esbozar ciertas

generalidades relacionadas con su adhesión a los diferentes materiales de elaboración de implantes, y a la incidencia que la microbiota posee en la generación de dos lesiones post-implantarias; mucositis y peri-implantitis, para poder seleccionar muy bien el tratamiento farmacológico preventivo o terapéutico que debe adoptarse en cada momento.

En ocasiones, dichos gérmenes se encuentran adheridos sobre los diferentes materiales de confección de los implantes dentarios, y en algunos casos, predispone a ello la morfología de dichos dispositivos, tal como las rugosidades que presenta el material o las irregularidades que van delineando la forma atornillada en la zona radicular que se encuentra en contacto con los tejidos duros y blandos que rodean a las piezas dentarias.

Entre los procesos peri-implantarios más frecuentes se encuentran la mucositis, que consiste en una reacción de los tejidos mucosos que rodean al implante, que no evidencian pérdida de hueso. Pero si la misma avanza, pueden aparecer otras bacterias que causan una peri-implantitis, patología que compromete los tejidos duros o hueso alveolar, acompañada de una pérdida de soporte del hueso. Ciertos autores definen la mucositis como una reacción inflamatoria de la mucosa periimplantaria de tipo reversible. En cuanto a la perimplantitis se define como un proceso inflamatorio que afecta a los tejidos duros y blandos que rodean los implantes oseointegrado, y el avance de dicha lesión da como resultado final la pérdida de soporte óseo que rodea a dichos implantes. Ambas lesiones, se ven favorecidas por la formación de la biopelícula y de la acumulación de asociaciones bacterianas adheridas a los tejidos peri-implantarios. En estos casos, la flora habitual se va modificando con la aparición de bacterias del tipo Gram negativas anaerobias, como la *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga* y *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, profundizando las bolsas y agravando la enfermedad periimplantaria. Como lo define Segura, G; *“la acumulación de placa es un factor causante de mucositis y periimplantitis. Si no se elimina la causa, esta inflamación desencadena una pérdida del sellado mucoso alrededor del implante, permitiendo así, la proliferación de los patógenos apicales agravando así la inflamación y causando una pérdida ósea, que dará lugar a una periimplantitis”* Generalmente, cuando las diferentes especies bacterianas colonizan los tejidos periimplantarios, las primeras bacterias en aparecer son las del tipo estreptococos, y algunas pertenecientes al género de los Actinomyces, transformándose en poco tiempo en una colonia multimicrobiana

Entre los factores que favorecen estas patologías se encuentran

- a- El tabaco: la nicotina actúa como un vasoconstrictor de la microcirculación sanguínea, alterando de esta manera las células polimorfonucleares del sistema inmune. También provoca una pérdida de hueso alveolar.
- b- El alcohol: que puede acelerar el tiempo de la reabsorción ósea.
- c- La sobrecarga oclusal: cuando las fuerzas oclusales son excesivas, pueden causar una alteración en los tejidos blandos y duros que rodean a los implantes dentarios, ya que una sobrecarga puede aumentar la inflamación gingival y la profundidad de bolsa.

- d- La presencia de enfermedades sistémicas. Tales como la diabetes, neoplasias, problemas hormonales, etc.
- e- Factores genéticos
- f- Otros factores

Las características físico-químicas de los diferentes materiales que se utilizan para elaborar los implantes dentarios, permiten que se genere un nicho ecológico ideal para la colonización mixta, generando de esta forma una nueva biopelícula difícil de erradicar.

El “gap” formado entre el implante y el resto de los elementos protésicos, puede llegar a formar un espacio de entre 1-10 y 49 μm , permitiendo la fácil ubicación de las especies bacterianas que se atraen entre ellas formando verdaderas simbiosis.

Un trabajo que se realizó sobre un modelo en ratas, demostró que en el 70 % de los casos luego de la colocación de los implantes, había desarrollado mucositis periimplantaria.

Otros autores indican que la formación del biofilm sobre estos materiales, depende de la hidrofobicidad e hidrofilia, como así también de la superficie rugosa de las zonas o ángulos libres de los materiales de elaboración de los implantes dentarios. Mientras que otros científicos como menciona de la Pinta, sugieren que es más crítica la presencia de hidrofilia del material que el nivel de rugosidad. En estudios realizados sobre rugosidad y formación de biopelícula en cultivos de 24 a 48 horas, de microbiota oral adheridos a los implantes de titanio, zirconio y PEEK, se demostró que los tres materiales tienen habilidad para la formación del biofilm, de acuerdo a la rugosidad registrada en ellos. En dicho análisis la prueba de Pearson ofreció los siguientes valores de adhesión: $r=0,966$ para *S. mutans* y de $0,977$ para *A. Actinomycetemcomitans*.

Se demostró que el PEEK induce menos que el titanio y el zirconio a la formación de la biopelícula. Sin embargo, se ha reportado que el PEEK afecta la diferenciación de los osteoblastos en tratamientos clínicos con implantes dentales.

La macrotopografía y la microtopografía de las superficies que se preparan para la colocación de los implantes dentarios, pueden en ciertos casos beneficiar la oseointegración de los mismos, sin embargo, no se excluye que puedan favorecer la adhesión bacteriana y dar origen a la biopelícula. Está demostrado que, a las 96 horas de incubación de cultivos sobre implantes de titanio, surgen bacterias vivas y muertas predominando las primeras, y entre ellas especies de *Aggregatebacter*, *Actinomycetemcomitans* y de *Fusobacterium nucleatum*, favorecidos por la rugosidad del titanio.

Ciertos autores mencionan que los implantes están directamente asociados a la microbiota oral, y que las diferentes especies bacterianas provenientes de la enfermedad periodontal, pueden derivar en mucositis o peri-implantitis con facilidad. Entre las especies más identificadas se encuentran *P. gingivalis* y *F. nucleatum*, siendo este última hallado con frecuencia en la mucositis y peri-implantitis. Esto sucede sobre todo cuando los tejidos duros y blandos que circundan a los implantes dentarios, no se encuentran en estado de salud.

La flora bacteriana presente en una periodontitis es muy rica, ya que cada una de las especies se asocia con otra, mediante diferentes productos que van degradando o elaborando para atraerse, además de las condiciones de higiene del medio, y las fuerzas electrostáticas que se

generan. También existen varios componentes naturales como la proteína α 2 globulina que se encuentra en la sangre y es desprendida durante el sangrado, que enriquecen al medio ejerciendo de esta manera atracción sobre otras bacterias que se instalan en los tejidos. Es así que pueden radicarse productos citotóxicos que van destruyendo los tejidos que rodean los dispositivos dentales, como así también adherirse con cierta facilidad a ciertos materiales que se utilizan para la elaboración de los implantes dentales.

Existen algunas investigaciones que han discutido la formación y eliminación de la biopelícula oral de los implantes de políeter-etercetona (PEEK), e indican realizar más ensayos para demostrar la formación de biofilm sobre este material y su posible tratamiento farmacológico.

Tratamiento quimioterapéutico local y sistémico de mucositis y periimplantitis

La primera manifestación inflamatoria que puede aparecer luego de la colocación de un implante dentario es la mucositis, lesión que ya se ha descrito como una reacción inflamatoria que afecta los tejidos blandos que rodean al implante (mucosa gingival). Para ello existe un protocolo fármaco-preventivo y/o fármaco-terapéutico para el tratamiento de ambas patologías. Las mismas podrían resolverse con fármacos de uso local o sistémicos como se describirán a continuación.

Tratamiento local

La primera medida que deben adoptar los pacientes luego de un acto post-operatorio en la colocación de los implantes dentales, es una correcta higiene oral. Los espacios que contienen mayor cantidad de placa bacteriana son los interdentes. Por lo tanto, la misma se puede erradicar con un adecuado uso del cepillo dental, o bien utilizando cepillos interdentes que poseen cabezales con angulaciones adecuadas para barrer la biopelícula en dichos lugares. Luego del cepillado, es importante terminar la eliminación de la misma con un buen enjuague utilizando simplemente agua, o bien los irrigadores de agua, que consisten en sistemas a presión, los cuales disparan un chorro de agua pursátil a dichos espacios interdentes y zonas circundantes.

Otro tipo de enjuague dental indicado es la aplicación de algún medicamento de tipo local (buches) con clorhexidina al 0,12 % o bien al 0,2%, y el cloruro de cetilpiridinio al 0,05%. La primera, es una bisguanida que actúa mediante un principio activo, y puede presentarse bajo tres combinaciones químicas: digluconato, acetato e hidrocloreto, pudiendo expendirse en forma líquida (para realizar buches), en gel o spray. La forma más utilizada es el gluconato o digluconato de Clorhexidina al 0,2 % en forma de solución. Su mecanismo de acción está determinado por una base dicatiónica con un pH mayor de 3,5. Actúa uniéndose fuertemente a la membrana celular bacteriana, permitiendo el aumento de la permeabilidad que permite la filtración de los elementos intracelulares como el potasio, efectuando un efecto bacteriostático, y en altas concentraciones produce la precipitación del citoplasma bacteriano con la consecuente muerte celular. Sin embargo, ha sido demostrado que las formas farmacéuticas de gel o spray, no poseen

el mismo efecto antimicrobiano que la líquida, ya que la placa bacteriana no se reduce en cantidad, mientras que con la primera forma farmacéutica el efecto es mayor pudiendo llegar a causar la reducción de un 60 % de las bacterias. Se recomienda usar 10 ml del producto en una concentración del 0,2% o bien de 15 ml con una concentración de 0,12%, en forma de buches.

El cloruro de cetilpiridinio (CCP) es un compuesto de amonio cuaternario presente en algunos enjuagues bucales o en forma de aerosol para ser aplicado en la cavidad bucal, incluso, ha sido considerado como un medicamento de uso local en los casos de SARS- COV-2, donde se ha observado una marcada reducción de la carga viral a nivel salival en pacientes que padecían Covid 19. Se expende solo, o en aceites esenciales sin alcohol.

Ambos agentes antimicrobianos causan una reducción significativa en la viabilidad de las bacterias. De todas maneras, lo más aconsejable sería el tratamiento mecánico, mediante una técnica de raspaje y curetaje, utilizando los antimicrobianos como elementos coadyuvantes del tratamiento. Las recomendaciones a tener en cuenta para su uso, es que puede causar tinción de las piezas dentarias, alteraciones en el gusto, entre otros, cuando se lo aplica al 0,1%.

a-1-Aceites esenciales:

Los aceites esenciales son compuestos orgánicos que se extraen de diferentes vegetales y se los procesa con métodos específicos. En su composición química contienen eucalipto 0,092%, mentol 0,042 %, metil salicilato 0,060% y timol 0,064 %, que actúan como componentes activos. El grupo hidroxilo que tiene libre es el que genera acción sobre la respuesta inflamatoria.

Las sustancias mencionadas actúan rompiendo la pared celular de determinadas especies bacterianas inhibiendo la actividad enzimática. Otra forma de acción que poseen es inhibiendo las endotoxinas de las bacterias Gram negativas, lo que determina su acción antimicrobiana y antiinflamatoria sobre la biopelícula de la cavidad oral. La respuesta inflamatoria la llevan a cabo por la presencia de fenoles que inhiben la actividad de las prostaglandinas. Los fenoles se encuentran sobre todo en los compuestos aromáticos del mentol, timol y eucalipto. Dichas sustancias químicas esenciales fueron combinadas con la Clorhexidina (CHX), en la cual se debe diferenciar la acción de este fármaco de acción local que posee acción antiplaca, mientras que el aceite esencial (AE) ofrece una reacción antiinflamatoria directa, sin embargo, se ha demostrado que la CHX produce mayor reducción de la biopelícula oral que los AE. El uso prolongado de la CHX puede causar pigmentación en las piezas dentarias en tratamientos prolongados, por lo tanto, se aconseja el control e indicaciones precisas del profesional.

En tratamientos a largo plazo donde se utilizaron las combinaciones de los AE con el CHX se observó una reducción de la placa bacteriana en un 56,2%.

a.2-Otros fármacos de uso local

Se han aplicado otros fármacos de acción local en forma de geles, fibras de polímero y microcápsulas con determinados antibióticos como tetraciclinas, metronidazol, minociclina, utilizando métodos de liberación progresiva. Dichos quimioterápicos colaboran manteniendo el fluido crevicular libre de gérmenes o con escasa flora bacteriana, por un tiempo más prolongado. En

estudios realizados con fibras de tetraciclinas, comparado con tratamiento mecánico con curetas, se observó una marcada reducción de la flora subgingival, en el primer caso, manteniéndose escasamente reducida a los 12 meses. Mientras que otros pacientes tratados con Doxiciclina mejoraron la adhesión gingival. También indicaron muy buenos resultados los tratamientos locales que aplicaron las microesferas de Minocilina colocadas en el fondo de las bolsas periodontales, pudiendo permanecer hasta 14 días conservando la sustentividad del fármaco, las que posteriormente se reabsorben.

Tratamiento antimicrobiano sistémico

Si bien la microbiota que da origen a una periimplantitis es de tipo heterogénea, ya que se presentan muchas variedades de bacterias patógenas y oportunistas, ciertos autores indican que, en casos de pacientes sanos, la prescripción antibiótica por vía sistémica no sería necesaria. El tipo de tratamiento antibiótico en Implantología Oral puede ser preventivo (anterior al acto quirúrgico) o terapéutico (cuando se halla instaurada la enfermedad). Esta premisa se aplica para evitar la dosis- dependencia, las reacciones adversas en algunos casos peligrosas para cierto tipo de pacientes y la resistencia bacteriana. Sin embargo, cuando la periimplantitis se halla avanzada y ya ha causado daño a diferentes niveles y tejidos, la terapia antibiótica es necesaria, en algunos casos para evitar una bacteriemia en sangre durante o posterior al acto quirúrgico.

El tratamiento de tipo profiláctico previo al quirúrgico, según algunos autores han demostrado que no reduce demasiado el riesgo del fracaso del implante, aminorando que solo lo haría en un 2% de los casos. También se tendría que tener en cuenta el protocolo estándar aplicado a la posible profilaxis, considerando en qué casos sería útil aplicarlo, ya que la disminución de un fracaso temprano se tiene que ubicar en otros inconvenientes que pueden emerger tales como: la resistencia bacteriana. Por lo tanto, según Salgado Peralvo, Ángel Orión; 2019; el *tratamiento profiláctico estaría indicado en pacientes con riesgo a padecer una endocarditis bacteriana, pacientes inmunodeprimidos, implantes inmediatos, lechos infectados, pacientes con determinadas enfermedades sistémicas, en cirugías prolongadas, y en cirugías regenerativas con riesgo de dehiscencia mucosa y, por ende, con riesgo de infección*".

Si bien el espectro antibiótico es variado, el más utilizado en los diferentes países del mundo ha sido el uso de Amoxicilina con ácido clavulánico de 850 miligramos (mg) o de 1 gramo (g), indicando 1 comprimido cada 12 hs durante 7 días, pudiendo extenderse el tratamiento hasta los 10 días. Otra buena combinación sería la de Amoxicilina 500 mg y Metronidazol 500mg, ambos indicados con 1 comprimido cada 8 horas, durante 7 días, sobre todo, cuando se hallan presentes el *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y la *P. gingivalis*, altamente patógenas y destructoras de los tejidos periimplantarios

En su reemplazo podría utilizarse una cefalosporina de primera generación, siempre que el paciente no presente alergia a los β lactámicos, en el cual no podría indicarse ni Amoxicilina ni cefalosporinas. En este caso, los antibióticos más indicados serían el uso de Clindamicina 300 mg cada 6 horas, durante 7-8 días, cuando la flora que predomina está representada por bacilos

Gram negativos. Mientras que cuando existe un aumento de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Micobacterias*, ciertos autores aconsejan que la combinación ideal sería Metronidazol de 500mg cada 8 hs y Ciprofloxacina 500mg cada 12 hs durante 7 días.

En dos estudios donde se realizó un tratamiento quirúrgico con terapia local, se observó que, en el primer caso, luego de realizada la cirugía de los tejidos periodontales, acompañado con la detoxificación de los implantes con peróxido de hidrógeno, el 58 % de los casos daba un resulta favorable, con un 27% de fracasos. En el segundo tipo de tratamiento, con la debridación de colgajos acompañado de antibióticoterapia sistémica, se obtenía un 100% de éxito en los implantes.

Otros antibióticos que se analizaron para el tratamiento sistémico de la peri-implantitis fueron el Linezolid, la Moxifloxacina y la Azitromicina a una dosis de 0,016 mg y 256 mg/ml de cultivos de cepas puras *Actinomycetemcomitans*, *Capnocytophago ochraceus* entre otras causantes de peri-implantitis. Los resultados observados fueron que dichas cepas presentaban una gran susceptibilidad ante el efecto del Linezolid y la Moxifloxacina. En ciertos casos se presenta resistencia a la acción de la Clindamicina, Amoxicilina, Metronidazol y Minocilina administrados en forma sistémica, por ende, también se puede indicar la combinación de Piperacilina/Tazobactam, siendo la Piperacilina un tipo de antibacteriano del grupo de los β lactámicos (Penicilinas) y el tazobactam un inhibidor de las β lactamasas, habiendo resultado efectiva dicha combinación ante una flora tan compleja y mixta, conformada por bacterias aerobias y anaerobias Grampositivas y Gram negativas. La Piperacilina es una penicilina semisintética de amplio espectro, que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular y septos de las bacterias. Puede combinarse con Tazobactam, que como ya se ha dicho anteriormente, es una sustancia capaz de inhibir a numerosas betalactamasas que, en ocasiones, son resistentes a las penicilinas.

Siempre que se indique una terapia antibiótica, se deberá advertir sobre los efectos adversos que puede causar dicha medicación y en que tipo de pacientes está indicada cada una.

Referencias bibliográficas

- Amini P, Araujo M, Wu M, Charles C, Sharma N. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of three antiseptics mouthrinses: a two week randomized clinical trial. *Braz Oral Res.* 2009; 23:319- 25. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-83242009000300016>
- Barkarmo S., Longhorn D., Leer K., Johansson C.B., Stenport V., Franco-Tabares S., Kuehne S.A., Sammons R. Biofilm formation on polyetheretherketone and titanium surfaces. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2019; 5:427–437. doi: 10.1002/cre2.205. [PMC free article] [PubMed] [Cross-Ref] [Google Scholar]
- Blank, Eva; Grischke, Jasmín; Winkel Andreas; Eberhard, Joerg; Nadine Kommerein, Nadine; Doll, Katharina; Yang, Inés and Meike Stiesch, Mieke. Evaluation of biofilm colonization

- on multi-part dental implants in a rat model. Blank et al. *BMC Oral Health* (2021) 21:313 <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01665-2>
- Bermejo Caballero, Patricia Ascensión. Estudio de biofilms orales sobre superficies de implantes dentales. Tesis en Ciencias Médicas. Universidad Complutense de Madrid. 2019
- Butcher, A; Meyer, U; Kruse-Losler, B; Joos, U; *et-al*. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *The British Journal of Oral & Maxillo-facial surgery*. 2004; 42 (5): 439-44
- Charles CA, Amini P, Gallob J, Shang H, McGuire JA, Costa R. Antiplaque and antigingivitis efficacy of an alcohol-free essential-oil containing mouthrinse: A 2-week clinical trial. *Am J Dent*. 2012; 25:195–8.
- Cortelli SC, Cortelli JR, Shang H, McGuire JA, Charles CA. Long-term management of plaque and gingivitis using an alcohol-free essential oil containing mouthrinse: A 6-month randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2013; 26:149–55.
- De-la-Pinta I., Cobos M., Ibarretxe J., Montoya E., Eraso E., Guraya T., Quindós G. Effect of biomaterials hydrophobicity and roughness on biofilm development. *J. Mater. Sci. Mater. Med*. 2019; 30:77. doi: 10.1007/s10856-019-6281-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Fresno, Consuelo María. Los enjuagatorios bucales en tiempos de Covid-19. *Int. J. Inter. Dent* Vol. 14(1); 09-10, 2021 DOI: 10.4067/S2452-55882021000100009
- Ghensi P, Manghi P, Zolfo M, Armanini F, Pasolli E, Bolzan M, et al. Strong oral plaque microbiome signatures for dental implant diseases identified by strain-resolution metagenomics. *npj Biofilms Microbiomes* [Internet]. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41522-020-00155-7>. 9.
- Gerila Tafaj Tutor: David Herrera González curs0 2015-2016 Biopelículas orales en superficies de titanio y zirconio: respuesta a agentes antiséptico Master en Ciencias Odontológicas. Tesis. Universidad Complutense de Madrid Facultad de Odontología
- González Regueiro; Iria. Tratamiento combinado de la peri-implantitis mediante implantoplastia y abordaje regenerativo. Estudio observacional prospectivo de una cohorte. 2019; Tesis Doctoral. Universidad complutense. Madrid. España.
- James P, Worthington HV, Parnell C, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD008676. Published 2017 Mar 31.
- Morautidou, A.; Karbach, J; D'Hoedt, B; *et-al*. Antibiotic susceptibility of cocultures infections such as peri-implantitis or periodontitis: an in vitro model. *Journal of Periodontology* 2011; 82 (9): 1360-6
- Pedrazzi V, Escobar EC, Cortelli JR, Haas AN, Andrade AK, Pannuti CM, et al. Antimicrobial mouthrinse use as an adjunct method in peri-implant biofilm control. *Braz Oral Res*, 2014;28 Spec.
- Pulcini A, Bollaín J, Sanz-Sánchez I, et al. Clinical effects of the adjunctive use of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in the management of peri-implant diseases: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019;46(3):342-353.
- Quirynen M, Vogels R, Peeters W, van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clin Oral Implants Res*, 2006;17:25-37.
- Rakic M, Grusovin MG, Canullo L. The microbiologic profile associated with peri-implantitis in humans: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2016;31(2):359–6

- Ramos, UD; Suaid, FA; Wikesjo, UME; Susin, E; Taba, M Jrs. *et-al*. Comparision between two anti-microbial protocols whit without guided bone regeneration in the treatment of peri-implantitis. A histomophometric study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*. 2017; 28 (11): 1388-95
- Salgado-Peravo, Ángel Orión; Sanz, Javier; Mateos Moreno, maría Victoria. Profilaxis antibiótica en Implantología oral. *Revisión crítica de la Literatura*. une 2019
- Sanchez MC, Llama-Palacios A, Fernandez E, Figuero E, Marin MJ, Leon R, et al. An in vitro biofilm model associated to dental implants: structural and quantitative analysis of in vitro biofilm formation on different dental implant surfaces. *Dent Mater*, 2014;30:1161-71.
- Segura, AG; Gil Pulido, R; Vicente González, F; *et al*, 2015). inflamación Serino G, Turri A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. *Arch Oral Biol* 2011 Aug;56(8):823-8
- Tonetti MS, Chapple ILC, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary 67 prevention of periodontal and peri-implant diseases—Introduction to, and objectives of the 11th European workshop on periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol* ,2015; 42. S1-S4
- Tzu-Yu Peng, Dan-Jae Lin, Yuichi Mine, Chi-Yang Tasi, Po-Jung Li, Yin-Hwa Shih, Kuo-Chou Chiu, Tong-Hong Wang, Shih-Min Hsia, Tzong-Ming Shieh. Biofilm formation on the surface of (Poly) Ether-Ether Ketone and in vitro antimicrobial efficacy of photodynamic therapy on peri-implant mucositis. *Polymers (Basel)* 2021 Mar; 13(6): 940. Published online 2021 Mar 18. doi: 10.3390/polym13060940 PMID
- Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *J Periodontol*. 2011; 82:174–94.
- Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2012;39(11):1042- 1055
- Verdugo, F; Laksmana, T; Uribarri, A. Systemic antibiotics and teh risk of superinfection in peri-implantitis. 2016; 64: 39-50.
- Wang A., Jones I.P., Landini G., Mei J., Tse Y.Y., Li Y.X., Ke L., Huang Y., Liu L.I., Wang C., et al. Backscattered electron imaging and electron backscattered diffraction in the study of bacterial attachment to titanium alloy structure. *J. Microsc*. 2018; 270:53–63. doi: 10.1111/jmi.12649. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Zhao B, van der Mei HC, Subbiahdoss G, de Vries J, Rustema-Abbing M, Kuijter R, et al. Soft tissue integration versus early biofilm formation on different dental implant materials. *Dent Mater*, 2014;30:716-27.