



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA**

**USO DE ANTIBIÓTICOS LOCALES EN EL TRATAMIENTO DE PERI-
IMPLANTITIS: REVISIÓN NARRATIVA**

Use of local antibiotics in peri-implantitis treatment: A narrative review

Memoria presentada a la Escuela de Odontología de la Universidad de Talca
como parte de los requisitos científicos exigidos para la obtención del título
de Cirujano Dentista.

**ESTUDIANTE: YERALDINE FRANCISCA CORNEJO GALAZ
PROFESOR GUÍA: DR. MIGUEL ÁNGEL ROJAS CÁCERES
PROFESOR CO-GUÍA: DR. BERNARDO VENEGAS ROJAS**

TALCA - CHILE

2021

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

INFORMACIONES CIENTÍFICAS

Nombre del profesor guía
MIGUEL ÁNGEL ROJAS CÁCERES
ORCID del profesor guía
https://orcid.org/0000-0003-3307-4682
Google Scholar del profesor guía
https://scholar.google.com/citations?user=IxNNkCEAAAAJ&hl=en&oi=sra
Correo electrónico del profesor guía
mrojasc@utalca.cl
Enlace al archivo SciELO <i>preprints</i>

CERTIFICADOS DE PRESENTACIÓN EN CONGRESOS

DEDICATORIA

Todos mis logros siempre van dedicados a mi papá, ya que fue la primera persona en creer en mí; se enorgullecía de las cosas mínimas y me hacía sentir grande con poco.

Siempre serás mi luz y mi guía, mi motivación para alcanzar mis metas.

Gran parte de lo que soy como persona es gracias a ti, porque para mí fuiste perfecto con tus imperfecciones.

Una vida no será suficiente para agradecerte por todo el amor y todo lo que me enseñaste en tan poco tiempo.

Te amo por siempre.

“La muerte no existe, la gente sólo muere cuando la olvidan, si puedes recordarme, siempre estaré contigo.”

Isabel Allende. Cuentos de Eva Luna.

AGRADECIMIENTOS

Podría escribir una memoria completa para agradecer a cada persona que me acompañó en algún momento de este largo proceso, pero ellos saben quiénes son.

Una mención especial para mi familia. Gracias a Ema, mi mamá, por no permitir que me rindiera. A mi hermano, Sebastián, por existir y ser mi cable a tierra. Siempre serás el mejor regalo que nunca pedí. A mi madrina, Raquel, por elegirme y acompañarme desde siempre. A mis primos Roberto y Cristian, por ser mis hermanos mayores y apoyarme en cada paso.

Le agradezco a todos mis amigos, los que han estado conmigo desde el liceo, aquellos que conocí en la universidad y también a quiénes sólo pasaron por mi vida por un periodo breve, de alguna forma me acompañaron e hicieron que el proceso fuera más alegre.

Finalmente quiero agradecer a todos mis docentes. Desde las profesoras que me formaron en la enseñanza básica, a aquellos que me ayudaron a encontrar mi camino en la enseñanza media, hasta los docentes de la universidad que de una u otra manera me enseñaron a amar esta carrera. Mientras funcione mi memoria voy a recordar a mis profesores, sin ellos jamás habría llegado tan lejos.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1.1. Palabras clave.....	1
2. ABSTRACT	2
2.1. Keywords.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
4. PERIIMPLANTITIS	5
5. ANTIBIÓTICOS LOCALES.....	9
6. ANTIBIÓTICOS LOCALES EN EL TRATAMIENTO DE PERIIMPLANTITIS	12
6.1 Tabla N°1: “Resumen de Estudios”	14
7. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIÓN	18
7. REFERENCIAS	19

1. RESUMEN

Existe una alta prevalencia de peri-implantitis asociada al aumento en el uso de implantes dentales. La evidencia disponible ha determinado que el tratamiento ideal para su manejo corresponde a acceso quirúrgico acompañado de desbridamiento mecánico, sin embargo, esta modalidad aún presenta resultados poco predecibles y la literatura no es concluyente sobre el tratamiento que presenta mejores resultados. Debido a esta problemática se han presentado diversas alternativas de terapias coadyuvantes para mejorar las tasas de éxito, donde destaca el uso de antibióticos locales, principalmente por su fácil aplicación, su mecanismo de acción y porque favorece la adherencia del paciente al tratamiento.

Esta revisión narrativa pretende determinar la eficacia del uso de antibióticos locales como coadyuvante en el tratamiento de peri-implantitis en base a parámetros inflamatorios y de destrucción peri-implantar. La evidencia científica hasta ahora disponible no nos permite ser concluyentes sobre su eficacia debido a las diferencias existentes en los protocolos de tratamiento aplicado, como de parámetros clínicos evaluados, selección de pacientes y periodos de seguimiento entre los estudios analizados. Se requiere mayor investigación sobre el uso, selección y dosificación de antibióticos locales para establecer un protocolo de tratamiento que permita mejorar la predictibilidad en el manejo de peri-implantitis.

1.1. Palabras clave

Periimplantitis, Terapéutica, Antiinfecciosos locales.

2. ABSTRACT

There is a high prevalence of peri-implantitis associated with the increased use of dental implants. The available evidence has determined that the ideal therapy for its management is surgical treatment accompanied by mechanical debridement. Nevertheless, this modality still shows unpredictable outcomes. Due to this issue, different alternatives of adjuvants therapies have been presented to improve the success rates, where the use of local antibiotics stands out, mainly for its easy application, action mechanism and because it facilitates patients' adherence to the treatment.

This narrative review pretended to determine the effectiveness of the use of local antibiotics as an adjuvant in the therapy of peri-implantitis, based on inflammatory and peri-implant destruction parameters. The scientific evidence available until now does not allow us to be conclusive about its effectiveness because of the existing differences in applied treatment protocol, as evaluated parameters, patients' selection, and follow up periods between studies. More investigation is required about use, selection, and dosage of local antibiotics to establish a treatment protocol that allows to improve predictability in the management of peri-implantitis.

2.1. Keywords

Peri-Implantitis, Therapeutics, Anti-Infective Agents, Local

3. INTRODUCCIÓN

Los implantes dentales son una alternativa utilizada en odontología para la rehabilitación de zonas edéntulas (1) los cuales presentan altas tasas de éxito. A pesar de lo anterior, no están exentos de complicaciones y patologías asociadas (2).

La peri-implantitis es una patología inflamatoria que afecta los tejidos peri-implantarios y provoca pérdida progresiva e irreversible de hueso de soporte (3) por lo cual en muchos casos está íntimamente relacionada con el fracaso de los implantes dentales, lo que podría asociarse con la indicación de explantación de los mismos (4).

En cuanto a datos epidemiológicos se reporta una prevalencia de periimplantitis en el 25% de los implantes y en el 50% de los pacientes a los 5 años de la instalación del implante dental, cifras que aumentan trascurridos 10 años de su instalación (5). Con el aumento exponencial en el uso de implantes dentales las enfermedades peri-implantarias, mucositis peri-implantar y peri-implantitis, han incrementado su frecuencia y se espera un aumento en las cifras de prevalencia (2).

De acuerdo a lo descrito en la literatura, el tratamiento indicado para peri-implantitis corresponde a acceso quirúrgico acompañado de desbridamiento mecánico (6), sin embargo sus resultados no siempre son predecibles (7). Lo anterior ocurre debido a la dificultad para la desorganización del biofilm, la que se debe principalmente a la morfología y a las características de la superficie de los implantes dentales (8), por lo que se ha observado que sólo un 48% de los implantes tratados consiguen éxito en la terapia (9). Frente a esta problemática, y para poder mejorar las tasas de éxito, es que se han propuesto distintas terapias coadyuvantes para su tratamiento.

Dentro de las terapias coadyuvantes propuestas ha resaltado el uso de antibióticos locales. Esto se debe principalmente a que provee concentraciones adecuadas del antibiótico en el saco peri-implantario (10), disminuyendo los efectos secundarios en el resto del organismo y facilitando la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes (11). En la actualidad existen múltiples antibióticos de administración local, en distintas presentaciones, pero aún no existen protocolos para su selección y dosificación basado en evidencia científica y no se

han evaluado los resultados de su uso.

Frente a la problemática anterior, la presente revisión de la literatura busca determinar la acción del uso de antibióticos locales como terapia coadyuvante al acceso quirúrgico y desbridamiento mecánico, además de las posibles mejoras que provocan en parámetros inflamatorios y de destrucción peri-implantar. Para esto analizaremos los parámetros clínicos que determinan la presencia de peri-implantitis, los cuales corresponden a profundidad al sondaje, sangrado al sondaje y nivel óseo (3).

4. PERI-IMPLANTITIS

Las patologías peri-implantares corresponden a mucositis peri-implantar y peri-implantitis (3), siendo mucositis peri-implantar una patología precursora de peri-implantitis, pudiendo presentar una rápida progresión a esta (12).

La peri-implantitis se define como una patología inflamatoria que afecta los tejidos peri-implantarios, generando una pérdida progresiva e irreversible de tejido de soporte (3). Esta posee una etiología bacteriana y origen multifactorial, con diversos factores de riesgo asociados (2). Dentro de estos la historia de periodontitis en estados avanzados es uno de los más importantes, acompañado de una incorrecta técnica de higiene oral que dificulta el control de biofilm y la falta de terapias de mantenimiento regulares con el especialista (13).

De acuerdo al taller de periodoncia realizado en el año 2017 por la Academia Americana de Periodoncia junto a la Federación Europea de Periodoncia, la manera ideal de realizar el diagnóstico de peri-implantitis es acompañado de registros previos del paciente, tanto radiográficos como historia clínica de profundidad al sondaje. En ausencia de estos se debe realizar mediante la evaluación de parámetros clínicos y se diagnostica con la presencia de signos inflamatorios, evidencia radiográfica de pérdida ósea ≥ 3 mm y profundidad al sondaje ≥ 6 mm acompañada de sangrado al sondaje (3).

Los reportes epidemiológicos de peri-implantitis pueden variar dependiendo de las características de cada estudio y de la población evaluada (14), pero se acepta que su prevalencia corresponde al 25% de los implantes y al 50% de los pacientes a los 5 años de la instalación del implante dental (5), cifras que son relevantes al considerar que el manejo de peri-implantitis no siempre presenta resultados predecibles (7). Asimismo, con el aumento en el uso de implantes dentales, las enfermedades peri-implantarias se están volviendo más frecuentes por lo que se espera que las tasas de prevalencia aumenten (2). De acuerdo a lo anterior, las cifras de prevalencia de peri-implantitis ya mencionadas podrían incluso duplicarse a los 10 años de la instalación del implante dental (5).

Se ha establecido que la terapia ideal para el manejo de peri-implantitis consiste en la realización de acceso quirúrgico acompañado de desbridamiento mecánico (6), pues se ha

reportado que el abordaje no quirúrgico no es efectivo en el manejo de la patología (7), debido a que el desbridamiento mecánico por sí solo tiende a mostrar mejoras en la reducción de sangrado y profundidad al sondaje, pero estos resultados son poco estables con el paso del tiempo, lo que en muchas ocasiones genera recidivas de la patología (8). Estos parámetros no se mantienen estables debido a la complejidad existente en la desorganización del biofilm, la que se atribuye principalmente a la profundidad de los sacos peri-implantarios y la morfología de los implantes dentales (8). La cirugía de acceso en conjunto con el desbridamiento mecánico se presenta como la indicación terapéutica para el tratamiento de peri-implantitis, sin embargo, esta modalidad consigue éxito en el 48% de los implantes afectados (9), dejando un número no despreciable de casos sin una completa resolución de la patología. En el transcurso del tiempo estos casos presentan una alta posibilidad de fracaso, lo que se asocia con la necesidad de explantación del implante (4).

Para mejorar las tasas de éxito se han propuesto distintas terapias coadyuvantes. Dentro de estas modalidades se encuentra el uso de antisépticos, principalmente Clorhexidina. Esta puede aplicarse en los sacos peri-implantarios mediante un dispositivo de liberación controlada, biodegradable, que contiene 2.5 mg. de Clorhexidina (PerioChip ®) (15). La Clorhexidina también puede ser utilizada como solución de Digluconato de Clorhexidina, la cual se aplica como agente irrigante en los implantes posterior al desbridamiento mecánico, en concentraciones de 0.2% (10), 0.1% (16) o 0.12% (17). Asimismo, se puede aplicar gel de Clorhexidina en concentraciones de 0.2% (18) o 1% (19) en los sitios afectados. A pesar de la variedad de presentaciones existentes, diversos estudios han demostrado que la Clorhexidina no presenta resultados significativos en el manejo de peri-implantitis, pero si se presenta como una alternativa para el tratamiento de mucositis peri-implantar (2).

Otras alternativas de tratamiento consisten en el uso de terapia láser y fotodinámica. Dentro de la terapia láser se han descrito distintos tipos, donde se encuentran la terapia de Erblio: Itrio-Aluminio-Granate (Er: YAG), Diodio de Arseniuro de Galio y Aluminio (GaALAs), Neodimio: Itrio-Aluminio-Granate (Nd: YAG), Erblio, Cromo dopado: Indio, Escandio; Galio Granate (Er, Cr: YSGG) y láser de Dióxido de Carbono (CO₂), donde la terapia Er: YAG ha mostrado la mejor capacidad de descontaminación bacteriana (2). Esta terapia presenta una acción bactericida y si bien ha mostrado buenos resultados, se requieren más

estudios para determinar el real beneficio de su uso en el manejo de peri-implantitis (14). Por su parte, la terapia fotodinámica se basa en la generación de especies reactivas de oxígeno. Para esto se ayuda de una luz de frecuencia única y alta energía, como láser de diodo, en un rango de 580 a 1.400 nm. que se combina con un fotosensibilizador, como el azul de toluidina, en concentraciones de 10 a 50 ug/mL. Mediante este mecanismo genera un efecto bactericida contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas (14). A pesar de esto, se requiere mayor investigación sobre su uso, a fin de determinar su eficacia como terapia coadyuvante en el tratamiento de peri-implantitis (2).

Por otro lado, se ha propuesto el uso de antibióticos de administración sistémica y local, basado en la evidencia científica disponible de su uso en pacientes con periodontitis (20). Los antibióticos de administración sistémica más frecuentemente utilizados corresponden al grupo de las penicilinas, específicamente amoxicilina, además de tetraciclinas y nitroimidazoles, donde se encuentran metronidazol y ornidazol (15). Existen estudios donde se ha analizado el uso de antibióticos sistémicos como coadyuvante en el manejo de peri-implantitis y estos han mostrado buenos resultados en reducción de signos inflamatorios (6). En otros casos se ha observado que la combinación de antibióticos sistémicos, como amoxicilina y metronidazol, no mejora los resultados obtenidos con la terapia no quirúrgica por sí sola, tanto en parámetros clínicos como microbiológicos (21). Además de lo anterior, se ha demostrado que los resultados obtenidos no se mantienen en el tiempo y que incluso, los antibióticos sistémicos pueden crear una disbiosis que permita una superinfección por microorganismos oportunistas en distintos sitios (22).

Debido a lo anterior, se ha propuesto el uso de antibióticos locales como una alternativa de terapia coadyuvante. Los antibióticos más utilizados en este caso corresponden al grupo de las tetraciclinas, donde se encuentran tetraciclina, minociclina y doxiciclina (15). Estos se muestran como una opción debido a que la peri-implantitis es una patología más bien localizada y bien delimitada (23), por lo que se evita atacar a la flora bacteriana presente en otros sitios que no se encuentran afectados por la patología. Si bien diversos estudios han analizado su uso, su eficacia aún no ha sido determinada (2).

Todas las terapias previamente nombradas tienen su acción contra el agente etiológico de la patología, el cual corresponde a las bacterias presentes en el biofilm (2) y para estos utilizan

distintos mecanismos de acción (14). Aun así, a pesar de la variedad de alternativas propuestas como coadyuvantes en el tratamiento de peri-implantitis, la literatura disponible no es concluyente sobre la terapia que genere mejores resultados y que a la vez permita que estos sean más predecibles. Frente a esto, y en base a las ventajas observadas sobre el uso de antibióticos locales, es que estos podrían presentarse como un tratamiento coadyuvante que mejore las tasas de éxito en el manejo de peri-implantitis.

5. ANTIBIÓTICOS LOCALES

Los antibióticos locales fueron propuestos en periodoncia para el tratamiento de periodontitis (20) y en las últimas décadas se han mostrado como una alternativa para el manejo de peri-implantitis pues se considera que pueden ser efectivos en el control del biofilm (10), factor etiológico de esta patología (2).

Se ha estudiado el uso de antibióticos, con administración local y sistémica, para el manejo de peri-implantitis, pues se ha descrito que estos podrían contribuir al control de bacterias periodontopatógenas en mayor medida cuando están acompañado con otras medidas de control de biofilm, como el desbridamiento mecánico (24). Sin embargo, la administración local de los antibióticos es preferible sobre la administración sistémica ya que se presentan diversas ventajas como la disminución de la dosis utilizada, reducción de la resistencia bacteriana, mantención de concentraciones terapéuticas y menores efectos secundarios, lo que favorece la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes (11). Por otro lado, se justifica el uso de antibióticos locales ya que, en general, la peri-implantitis se presenta como una patología localizada y las lesiones suelen encontrarse bien demarcadas, con la presencia de defectos infraóseos (23).

En la actualidad existen diversas familias de antibióticos, en distintas presentaciones, pero se ha descrito que lo ideal sería realizar su selección de acuerdo con las necesidades de cada paciente, determinando la flora bacteriana presente en los sitios afectados y evaluando la posible resistencia antibiótica existente en cada caso (11).

Los antibióticos de administración local más utilizados en periodoncia en las últimas décadas pertenecen al grupo de las tetraciclinas, los cuales corresponden a tetraciclina, doxiciclina y minociclina (15). Dentro de sus características encontramos que estos son antibióticos de amplio espectro que afectan a bacterias anaeróbicas, pero también a organismos de la flora facultativa (11). Cuando son administrados por vía sistémica, sus concentraciones en el fluido gingival crevicular les permiten tener acción bacterioestática (11), inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas debido a su unión a la subunidad ribosomal 30s de las bacterias (25). Por su parte, cuando la administración es local, las concentraciones disponibles en los sacos peri-implantarios aumentan, lo que les permite tener una acción bactericida. (11).

La microbiota presente en los implantes dentales posee características de mayor complejidad, en cuanto a cantidad y patogenicidad de las bacterias, donde se encuentran organismos gram negativos no cultivables, observándose un perfil microbiológico más agresivo, con características cualitativas y cuantitativas diferentes a la flora presente en pacientes con periodontitis (26). El fundamento del uso de este grupo de antibióticos corresponde a que la mayor cantidad de bacterias periodontopatógenas encontradas en implantes fallidos, afectados por peri-implantitis, corresponden a bacilos gram negativos anaeróbicos (23).

Dentro de las presentaciones en que se comercializan estos antibióticos encontramos microesferas de Clorhidrato de Minociclina, las cuales presentan una liberación lenta y controlada del antibiótico, donde una dosis equivale a 1 mg. de Minociclina (Arestin®) (27), pomada de Minociclina que contiene 10 mg. de Minociclina en 0,5 gramos de pomada, contenida en un aplicador de propileno desechable en concentración de 2% de Clorhidrato de Minociclina (Perioclina®; Sunstar®) (28), gel de Hiclato de Doxiciclina en concentración de 8,5% (Atridox™ ®) (10) y fibras poliméricas de Clorhidrato de Tetraciclina (Actisite®) (29).

En la literatura disponible se describe que con la aplicación local de estos antibióticos se alcanzan concentraciones mayores en la zona afectada que al realizar la administración sistémica, pues se evita que el fármaco ingrese a circulación sanguínea antes de actuar en el saco peri-implantario (15), lo que a su vez disminuye el posible riesgo de superinfección en otros sitios que no se encuentran afectados por la patología (22). Asimismo, estas concentraciones se mantienen por el tiempo suficiente para el control del biofilm (10), lo que permite una mejor acción contra bacterias periodontopatógenas (29). Se ha observado que con aplicaciones frecuentes de fibras de tetraciclina es posible mantener concentraciones superiores a 1.000 mg/l en el sitio afectado (15).

La frecuencia y tiempo de aplicación depende del antibiótico utilizado. Las microesferas de Minociclina, pomada de Minociclina y el gel de Hiclato de Doxiciclina se encuentran en presentaciones reabsorbibles (10, 27, 28), mientras que las fibras de tetraciclina deben ser retiradas del sitio transcurridos 7 a 12 días desde su aplicación (15). La evidencia científica disponible reporta que usualmente, la aplicación de Minociclina en presentación de microesferas o pomada se repite en 3 ocasiones (1), pero la frecuencia de estas no se

encuentra claramente descrita (27, 28). En el caso de Doxiciclina y Tetraciclina la evidencia muestra que suelen utilizarse con sólo una aplicación (10, 29), sin embargo, no se han analizado los resultados obtenidos con un incremento en la frecuencia de aplicaciones.

Las características expuestas muestran a los antibióticos locales como una verdadera opción de terapia coadyuvante para el manejo de peri-implantitis, sin embargo, su eficacia aún no ha sido determinada.

6. ANTIBIÓTICOS LOCALES EN EL TRATAMIENTO DE PERIIMPLANTITIS

Las investigaciones sobre el uso de antibióticos locales como terapia coadyuvante en el manejo de peri-implantitis comenzaron en el año 2.000, sin embargo, la información disponible es limitada.

Realizamos la búsqueda en idioma inglés, para lo cual seleccionamos los términos MeSH que corresponden a Peri-Implantitis/Therapy y Anti Infective Agents, Local. Comenzamos la búsqueda en base de datos PubMed y luego la replicamos en las bases de datos Web of Science, Cochrane y LILACS. Como criterios de inclusión en la selección de los artículos para esta revisión determinamos que estos debían ser realizados en humanos, tener un periodo de seguimiento mínimo de 6 meses e incluir el uso de algún tipo de antibiótico local en el protocolo de tratamiento. Además, estos debían tener registros de los parámetros clínicos evaluados durante los diferentes tiempos del estudio y de acuerdo a esto, contar con el análisis estadístico de los resultados obtenidos. En base a lo anterior, seleccionamos un total de 11 artículos que cumplieran con las características mencionadas.

Los artículos incluidos se encuentran en la tabla 1, organizados según tipo de estudio. Observamos que ningún artículo sobrepasó los 12 meses de seguimiento, el antibiótico más utilizado corresponde a Minociclina, en presentación de microesferas, la que a su vez se asoció con mejoras estadísticamente significativas en sangrado y profundidad al sondaje de manera generalizada.

En todos los casos el protocolo de tratamiento fue diferente. En general la base de todos los tratamientos aplicados consistió en desbridamiento mecánico, existiendo sólo una excepción donde no se realizó (16). Además de lo anterior se utilizaron distintos agentes irrigantes como peróxido de hidrógeno, solución salina y de clorhexidina en distintas concentraciones. Solamente dos casos realizaron acceso quirúrgico como parte del tratamiento (28, 30).

Los parámetros clínicos analizados en esta revisión corresponden a nivel de inserción clínico, profundidad y sangrado al sondaje, nivel óseo e índice de placa. De acuerdo a lo anterior, no todos los estudios evaluaron los mismos parámetros y solo sangrado y profundidad al sondaje fueron registrados en todos los estudios seleccionados.

Las conclusiones de los resultados obtenidos en cada uno de los estudios se encuentran descritas en la última columna.

Tabla N° 1: “Resumen de estudios”

Publicación	Pacientes/ Implantes	Antibiótico	Tratamiento	NIC mm	PS mm	SS %	Nivel Óseo mm	IP %	Conclusión
Büchter A et al. 2004 (10) (18 semanas) Ensayo Clínico Aleatorizado	28 pacientes 48 implantes	Doxicilina (Gel)	C: DM - CHX 0.2% T: DM - CHX 0.2% - Doxicilina 8.5%	CT0 5.51±0.27 CT18 5.18±0.33 TT0 5.32±0.33 TT18 4.17±0.30	CT0 5.68±0.28 CT18 5.44±0.34 TT0 5.64±0.32 TT18 4.49±0.29	CT0 0.63 ± 0.06 CT18 0.50±0.07 TT0 0.54 ± 0.07 TT18 0.27±0.06	X	X	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en NIC, PS y SS en el grupo test.
Renvert S et al. 2006 (19) (12 meses) Ensayo Clínico Aleatorizado	32 pacientes 95 implantes	Minociclina (Microesferas)	C:DM - CHX gel 1% T: DM - Minociclina 1 mg	X	CT0 3.9±0.3 CT12 3.9±0.4 TT0 3.9±0.7 TT18 3.6±0.6	CT0 86±14 CT12 78±13 TT0 88±12 TT12 71±22	X	CT0 45±27 CT12 21±18 TT0 50±25 TT12 27±24	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS en grupo test.
Renvert S et al. 2008 (1) (12 meses) Ensayo Clínico Aleatorizado	32 pacientes 95 implantes	Minociclina (Microesferas)	C: DM - CHX gel 1% T: DM - Minociclina 1 mg	X	CT0 3.87±1.16 CT12 3.72±1.02 TT0 3.85±1.04 TT12 3.55±0.98	CT0 89.2±17.2 CT12 63.5±19.2 TT0 86.5±20.1 TT12 48.1±20.7	CT0 0.41±0.70 CT12 0.46±0.76 TT0 0.77±0.85 TT12 0.70±0.85	X	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en SS en grupo test.
Schär D et al. 2013 (31) (6 meses) Ensayo Clínico Aleatorizado	40 pacientes 107 implantes	Minociclina (Microesferas)	C:DM - H ₂ O ₂ - TFD T: DM - H ₂ O ₂ - AAL	CT0 2.66±0.73 CT6 2.50±0.77 TT0 2.72±0.72 TT6 2.53±0.65	CT0 4.19±0.55 CT6 3.83±0.58 TT0 4.41±1.47 TT6 3.90±0.78	CT0 4.03±1.66 CT6 1.51±1.41 TT0 4.41±1.47 TT6 2.10±1.55	X	CT0 0.13±0.21 CT6 0.00±0.00 TT0 0.21±0.27 TT6 0.03±0.15	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS, SS e IP al finalizar el estudio, pero las diferencias no fueron significativas entre grupos.
Bassetti M et al. 2014 (27) (12 meses) Ensayo Clínico Aleatorizado	40 pacientes 107 implantes	Minociclina (Microesferas)	C: DM - H ₂ O ₂ - TFD T: DM - H ₂ O ₂ - AAL	CT0 2.66±0.73 CT12 2.58±0.94 TT0 2.72±0.72 TT12 2.41±0.70	CT0 4.19±0.55 CT12 4.08±0.81 TT0 4.39±0.77 TT12 3.83±0.85	CT0 4.03±1.66 CT12 1.74±1.37 TT0 4.41±1.47 TT12 1.55±1.26	X	CT0 0.13±0.21 CT12 0.01±0.04 TT0 0.21±0.27 TT12 0.00±0.00	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS, SS e IP al finalizar el estudio, pero las diferencias no fueron significativas entre grupos.
Cha J.K et al. 2019 (28) (6 meses) Ensayo Clínico Aleatorizado	50 pacientes	Minociclina (Pomada)	C: AQ - DM - Placebo T: AQ - DM - Minociclina 10 mg	X	T 2.68 ± 1.73 C 1.55 ± 1.86 (Diferencia entre inicio y 6 meses)	T 0.49 ± 0.35 C 0.31 ± 0.46 (Diferencia entre inicio y 6 meses)	CT0 5.16±1.74 CT6 5.47±1.51 TT0 6.33±1.91 TT6 7.05±1.85	T-0.01±0.76 C 0.28±0.97 (Diferencia entre inicio y 6 meses)	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS en el grupo test al final del estudio.
Salvi G et al. 2007 (18) (360 días) Cohorte	25 pacientes 31 implantes	Minociclina (Microesferas)	DM - Gel CHX 0.2% - Minociclina 1 mg	T0 3.3±1.1 T360 2.2±1	T0 4.5±1.3 T360 3.5±0.7	T0 69±37.5 T360 19±29.5	MT0 4.17±1.03 MT360 4.32±1.16 DT0 4.45±1.20 DT360 4.59±1.47	T0 2±2.3 T360 10±25	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en NIC, PS, SS e IP al finalizar el estudio.
Mombelli A et al. 2001 (12 meses) (29) Prospectivo	25 pacientes 30 implantes	Tetraciclina (Fibras poliméricas)	DM - Introducción fibras tetraciclina - Adhesivo - 10 días - Limpieza CHX 0.2%	X	T0 3.51±0.82 T12 3.47±1.00	T0 0.95±0.54 T12 0.37±0.46	T0 5.21±1.45 T12 4.90±1.69 (La mayor)	T0 0.22±0.32 T12 0.15±0.28	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS y SS al finalizar el estudio.
Heo S et al. 2018 (16) (12 meses) Prospectivo	20 pacientes 45 implantes	Minociclina (Gel)	IHO - Irrigación intrasurcular CHX 0.1% - Aplicación minociclina	T0 6.13±1.77 T12 5.05±1.53	T0 5.97±1.78 T12 4.19±1.30	T0 4.78±1.06 T12 3.44±0.92	T0 5.22±1.83 T12 3.86±1.68	X	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en NIC, PS, SS y en defectos óseos de tipo estrecho y ancho al finalizar el estudio.
Mayer Y et al. 2020 (17) (12 meses) Retrospectivo	69 pacientes 106 implantes	Minociclina (Microesferas)	C: DM - CHX 0.12% x 1 min - Curetaje tejidos blandos o NaClO 0.95% + AA T: DM - CHX 0.12% x 1 min - NaClO 0.95% + AA (CA gel) x 30 seg - Cepillo de Quitosano - Minociclina 1 mg	CT0 6.87±1.18 CT12 5.40±0.72 TT0 7.0±1.38 TT12 5.33±0.67	CT0 6.63±1.10 CT12 4.90±0.66 TT0 6.94±1.32 TT12 4.57±0.63	CT0 100 CT12 25.1±8.2 TT0 100 TT12 15.3±6.2	X	CT0 1.63±0.65 CT12 0.69±0.5 TT0 1.51±0.63 TT12 0.78±0.5	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS y SS en grupo test al finalizar el estudio.
Nart J et al. 2018 (30) (1 año) Serie de casos	13 pacientes 17 implantes	Vancomicina Trobamicina (Aloinjerto)	AQ - DM - Irrigación H ₂ O ₂ 3% - Limpieza solución salina - Aloinjerto impregnado en Vancomicina y Trobamicina	X	T0 6.48±1.26 T12 3.45±0.43	T0 100 T12 29.4	T0 4.29±2.11 T12 1.16±1.34	T0 18 T12 25	El uso de ATB locales mostró mejoras estadísticamente significativas en PS, SS y nivel óseo al finalizar el estudio.

NIC: Nivel de Inserción Clínico; PS: Profundidad al Sondaje; SS: Sangrado al sondaje; IP: Índice de Placa; C: Grupo control; T: Grupo tratamiento; DM: Desbridamiento mecánico; CHX: Clorhexidina; TFD: Terapia Fotodinámica; AAL: Administración antibiótico local; AQ: Acceso quirúrgico; IHO: Instrucción de higiene oral; NaClO: Hipoclorito de Sodio; AA: Aminoácidos; CA: Cloraminas; X: Variable no incluida en el estudio.

7. DISCUSIÓN

En el Taller de Periodoncia del año 2017 fueron propuestos los últimos lineamientos para el manejo de peri-implantitis, así como la definición de caso y los parámetros diagnósticos necesarios (3). Recopilamos artículos publicados desde el año 2.000 y de acuerdo a esto observamos que existieron distintos criterios para la selección de casos y la determinación del diagnóstico de peri-implantitis. En estos estudios se ha analizado el uso de antibióticos locales para el tratamiento de peri-implantitis y sus implicancias en profundidad y sangrado al sondaje, nivel óseo, nivel de inserción clínico e índice de placa, teniendo en consideración que sólo los tres primeros parámetros nombrados determinan el diagnóstico de peri-implantitis (3). Sobre este punto es importante considerar que existió variabilidad en los parámetros evaluados entre estudios, pues sólo en un caso se analizaron todos los parámetros mencionados (18). Profundidad y sangrado al sondaje fueron los únicos parámetros que se analizaron en todos los estudios y mostraron mejoras estadísticamente significativas en las evaluaciones finales de manera generalizada, lo que concuerda con la información descrita en la literatura, donde se indicaba que la administración de antibióticos locales ayudaría en la disminución de signos inflamatorios, promoviendo la cicatrización de tejidos peri-implantarios afectados (24). El nivel de inserción clínico fue analizado en seis estudios, mostrando mejoras estadísticamente significativas en sólo dos de estos, mientras que el nivel óseo también fue analizado sólo en seis estudios, información importante considerando que este parámetro es fundamental para realizar el diagnóstico de peri-implantitis (3) y el no considerarlo en ningún tiempo de los estudios puede llevar a errores diagnósticos, así como de selección de casos, además, no entrega información objetiva de detención o progresión de la patología. El índice de placa fue analizado en ocho estudios y mostró mejoras estadísticamente significativas en solo tres de estos. Si bien este parámetro no es directamente modificado por el uso de antibióticos locales y no es necesario para generar el diagnóstico de peri-implantitis, podría ser un buen predictor de riesgo de la patología, ya que esta presenta una etiología bacteriana (2) por lo que se justificaría mantenerlo en control durante el tiempo.

El antibiótico de administración local más utilizado corresponde a Minociclina en presentación de microesferas y este se asoció con mejoras estadísticamente significativas en profundidad y sangrado al sondaje al finalizar cada uno de los estudios, lo que se corresponde,

como se mencionó anteriormente, con lo descrito por la literatura (24). El hecho de que este fuera el antibiótico más frecuentemente utilizado puede deberse a que las microesferas presentan una liberación lenta y controlada del antibiótico (27), además de la facilidad para su aplicación, principalmente al compararlo con otros tipos como las fibras de tetraciclina, que deben ser adaptadas y mantenidas en el saco peri-implantario con ayuda de un adhesivo. Sobre este punto es importante destacar la escasa evidencia disponible sobre los protocolos de aplicación de los antibióticos locales. Existen presentaciones que poseen la característica de ser reabsorbibles, pero en la literatura disponible no parecen estar descrito los tiempos en los cuales ejercen su acción ni el tiempo en que estos se reabsorben completamente, lo que permitiría determinar la frecuencia en las aplicaciones de cada tipo de antibiótico. Asimismo, existe escasa evidencia sobre las concentraciones que se alcanzan en el saco peri-implantario mediante la aplicación local de antibióticos y parece que sólo se ha observado que estas son suficientes para actuar sobre las bacterias periodontopatógenas responsables de la peri-implantitis, aunque se presenta el efecto adverso de neutralizar a bacterias de la flora facultativa en el sitio de su aplicación (11). De acuerdo a lo anterior, la Minociclina en presentación de microesferas es el antibiótico de aplicación local más estudiado hasta la fecha en el tratamiento de peri-implantitis y a pesar de que todas sus propiedades y características no se encuentran claramente descritas, muestra buenos resultados y no se han presentado efectos adversos inesperados. Además de la necesidad de determinar protocolos estandarizados para el uso de antibióticos locales en el tratamiento de peri-implantitis, basados en evidencia científica, se debe evaluar su disponibilidad en el mercado internacional.

Todos los estudios analizados en esta revisión utilizaron un protocolo de tratamiento diferente, repitiéndose el uso de algún agente irrigante, como solución de clorhexidina, peróxido de hidrógeno o solución salina previo a la aplicación del antibiótico, pero los resultados finales de cada caso no se asocian a su utilización, pues la literatura ya ha descrito que este tipo de agentes, como los antisépticos, no han mostrado mejoras significativas en el tratamiento de peri-implantitis (2). Por otra parte, sólo dos estudios realizaron acceso quirúrgico del sitio afectado previo a la aplicación del antibiótico local (28, 30), lo que no permite observar el real resultado de su uso como terapia coadyuvante, pues se ha descrito que el tratamiento no quirúrgico no presenta resultados predecibles (7), debido a la dificultad

existente para la desorganización del biofilm (8), lo que finalmente puede llevar a un mal control de la patología, donde signos inflamatorios y de destrucción no son controlados, e incluso generando recidivas de peri-implantitis en el tiempo. El hecho de que la terapia quirúrgica fuera utilizada en sólo dos estudios se puede deber a que los últimos lineamientos para el manejo de peri-implantitis fueron planteados en el año 2017 (3) y pocos estudios en esta área se han generado desde esa fecha.

Durante la realización del estudio nos encontramos con diversas limitaciones que no nos permiten ser concluyentes en relación a la eficacia del uso de antibióticos locales como coadyuvante en el tratamiento de peri-implantitis, dentro de las que se encuentran la variabilidad en protocolos de tratamiento, selección y aleatorización de casos, periodos de seguimiento que no exceden los 12 meses y las variaciones existentes en la selección de parámetros evaluados. Futuros estudios deberían considerar estas variables para unificar criterios y de esta forma analizar y determinar la real eficacia del uso de antibióticos locales y otras terapias coadyuvantes en el tratamiento de peri-implantitis.

8. CONCLUSIÓN

Los antibióticos locales como terapia coadyuvante en el manejo de peri-implantitis muestran indicios de ser una alternativa eficaz, pero la evidencia disponible aún no es concluyente y se requiere mayor información que respalde su uso para el tratamiento de esta patología.

El antibiótico más estudiado corresponde a la Minociclina en presentación de microesferas, la cual se asocia con mejoras en profundidad y sangrado al sondaje, pero la falta de ensayos que realizaron acceso quirúrgico previo a su aplicación no permite analizar su real efecto en implantes afectados por peri-implantitis.

9. REFERENCIAS

1. Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2008;79(5):836-44. doi: 10.1902/jop.2008.070347.
2. Kormas I, Pedercini C, Pedercini A, Raptopoulos M, Alassy H, Wolff LF. Peri-Implant Diseases: Diagnosis, Clinical, Histological, Microbiological Characteristics and Treatment Strategies. A Narrative Review. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(11). doi: 10.3390/antibiotics9110835.
3. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S304-s12. doi: 10.1002/jper.17-0588.
4. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent.* 2008;17(1):5-15. doi: 10.1097/ID.0b013e3181676059.
5. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S158-71. doi: 10.1111/jcpe.12334.
6. Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):305-15. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01276.x.
7. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):282-5. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x.

8. Wang CW, Renvert S, Wang HL. Nonsurgical Treatment of Periimplantitis. *Implant Dent.* 2019;28(2):155-60. doi: 10.1097/id.0000000000000846.
9. de Waal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(2):186-95. doi: 10.1111/jcpe.12034.
10. Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(5):439-44. doi: 10.1016/j.bjoms.2004.06.005.
11. Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. *J Periodontol.* 1998;69(5):507-20. doi: 10.1902/jop.1998.69.5.507.
12. Renvert S, Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):180-90. doi: 10.1111/prd.12149.
13. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S267-s90. doi: 10.1002/jper.16-0350.
14. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head Face Med.* 2014;10:34. doi: 10.1186/1746-160x-10-34.
15. Mombelli A, Samaranayake LP. Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *Int Dent J.* 2004;54(1):3-14. doi: 10.1111/j.1875-595x.2004.tb00246.x.

16. Heo S, Kim HJ, Joo JY, Lee J, Kim SJ, Choi J. Simplified nonsurgical treatment of peri-implantitis using chlorhexidine and minocycline hydrochloride. *J Periodontal Implant Sci.* 2018;48(5):326-33. doi: 10.5051/jpis.2018.48.5.326.
17. Mayer Y, Ginesin O, Horwitz J. A nonsurgical treatment of peri-implantitis using mechanic, antiseptic and anti-inflammatory treatment: 1 year follow-up. *Clin Exp Dent Res.* 2020;6(4):478-85. doi: 10.1002/cre2.286.
18. Salvi GE, Persson GR, Heitz-Mayfield LJ, Frei M, Lang NP. Adjunctive local antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis II: clinical and radiographic outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(3):281-5. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01377.x.
19. Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2006;33(5):362-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00919.x.
20. Goodson JM, Haffajee A, Socransky SS. Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. *J Clin Periodontol.* 1979;6(2):83-92. doi: 10.1111/j.1600-051x.1979.tb02186.x.
21. Shibli JA, Ferrari DS, Siroma RS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Microbiological and clinical effects of adjunctive systemic metronidazole and amoxicillin in the non-surgical treatment of peri-implantitis: 1 year follow-up. *Braz Oral Res.* 2019;33(suppl 1):e080. doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0080.
22. Verdugo F, Laksmana T, Uribarri A. Systemic antibiotics and the risk of superinfection in peri-implantitis. *Arch Oral Biol.* 2016;64:39-50. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.12.007.
23. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2002;28:177-89. doi: 10.1034/j.1600-0757.2002.280107.x.

24. Javed F, Alghamdi AS, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC. Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Int Dent J.* 2013;63(4):169-76. doi: 10.1111/idj.12034.
25. Vicente D, Pérez-Trallero E. [Tetracyclines, sulfonamides, and metronidazole]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(2):122-30. doi: 10.1016/j.eimc.2009.10.002.
26. Lafaurie GI, Sabogal MA, Castillo DM, Rincón MV, Gómez LA, Lesmes YA, et al. Microbiome and Microbial Biofilm Profiles of Peri-Implantitis: A Systematic Review. *J Periodontol.* 2017;88(10):1066-89. doi: 10.1902/jop.2017.170123.
27. Bassetti M, Schär D, Wicki B, Eick S, Ramseier CA, Arweiler NB, et al. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(3):279-87. doi: 10.1111/clr.12155.
28. Cha JK, Lee JS, Kim CS. Surgical Therapy of Peri-Implantitis with Local Minocycline: A 6-Month Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res.* 2019;98(3):288-95. doi: 10.1177/0022034518818479.
29. Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(4):287-94. doi: 10.1034/j.1600-0501.2001.012004287.x.
30. Nart J, de Tapia B, Pujol À, Pascual A, Valles C. Vancomycin and tobramycin impregnated mineralized allograft for the surgical regenerative treatment of peri-implantitis: a 1-year follow-up case series. *Clin Oral Investig.* 2018;22(6):2199-207. doi: 10.1007/s00784-017-2310-0.
31. Schär D, Ramseier CA, Eick S, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-

month outcomes of a prospective randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2013;24(1):104-10. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02494.x.