

AGENTES ANTIBACTERIANOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA PERI-IMPLANTITIS

Soley Chidiak T.* • Leonidas E. Urdaneta P.* • Belkis Quiñones** • Rosalyn Chidiak T.***

*Cátedra de Microbiología. Departamento de Biopatología. Miembro del GIBFO. **Cátedra de Farmacología y Terapéutica. Departamento de Biopatología. *** Cátedra de Coronas y Puentes Fijos. Departamento de Odontología Restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. Email: soleytawl@ula.ve.

RESUMEN

La peri-implantitis es un proceso inflamatorio que afecta los tejidos alrededor del implante y compromete su osteointegración. La etiología es multifactorial, aunque puede deberse a factores propiamente bacterianos. El objetivo de la presente revisión es proporcionar al odontólogo información actualizada de los agentes antibacterianos empleados en el tratamiento de la peri-implantitis, con la finalidad de promover la selección racional y consciente del agente químico más apropiado, de acuerdo con las especies bacterianas involucradas en la etiología de la enfermedad infecciosa. En este sentido, se ha considerado una gran variedad de agentes antibacterianos de uso tópico o sistémico, los cuales también pueden ser empleados como coadyuvantes en los procedimientos mecánicos que incluyan terapia quirúrgica.

Palabras clave: implante dental, peri-implantitis, antimicrobianos, antibióticos

ANTIMICROBIALS USED IN TREATMENT OF PERI-IMPLANTITIS

ABSTRACT

Peri-implantitis is an inflammatory process that affects tissues around dental implant and compromises its osseointegration. The etiology is multifactorial, but it should be caused by bacterial factors. The aim of the present review is to provide updated information to the dentist about the antibacterial agents used in the treatment of peri-implantitis, in order to promote rational and conscious selection of the most appropriate chemical agent, in agreement to the bacterial species involved in the etiology of the infectious disease. It has been considered great variety of topical and systemic antibacterial agents, which also can be used as coadjuvants in the mechanical procedures that include surgical therapy.

Key words: dental implant, peri-implantitis, antimicrobials, antibiotics

Introducción

La enfermedad peri-implantaria describe en términos generales las reacciones inflamatorias que sufre el tejido alrededor de un implante dental de un hospedero. Hay dos tipos de enfermedad peri-implantaria: mucositis peri-implantaria y peri-implantitis. La mucositis peri-implantaria es definida como una reacción inflamatoria en los tejidos blandos (mucosa) alrededor de un implante dental, mientras que la peri-implantitis es un proceso inflamatorio que afecta los tejidos duros y blandos ubicados alrededor del implante osteointegrado, que causa la pérdida rápida del soporte óseo y está acompañado de sangrado y supuración (1).

La infección peri-implantaria puede ser atribuida a causas mecánicas del sistema implante-prótesis, que favorece la retención de la placa dental y el paso de microorganismos al interior del pilar transepitelial. También puede deberse a factores propiamente bacterianos, los cuales, al colonizar la bolsa peri-implantaria, inician cambios en el tejido que pueden resultar en la pérdida del implante, sin que exista una causa mecánica subyacente. Sin embargo, la pérdida ósea peri-implantaria debe ser considerada como etiología multifactorial, en que no sólo están involucrados factores mecánicos y bacterianos, sino también los factores locales, sistémicos y genéticos (2,3).

Es evidente el papel que desempeña la placa bacteriana como biopelícula en la salud o en la enfermedad en torno a la infección peri-implantaria. Una vez instalado un implante dental, las rugosidades de la superficie del implante facilitan la adherencia de especies bacterianas (3,4). El 85% de la placa dental de un implante sano está conformado por cocos, en su

mayoría grampositivos facultativos, tales como: *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Stomatococcus*; no se visualiza la presencia de espiroquetas y, en casos muy infrecuentes, pueden detectarse algunas especies de fusobacterias y bacterias anaerobias gramnegativas de pigmentación negra. Transcurridos dos años de haberse instalado el implante y en aquellos casos donde existe estabilidad en la osteointegración, se observan pequeños cambios en la composición microbiana del mismo, constituida en el 50% por cocos anaeróbicos facultativos grampositivos, 17% por bacilos anaerobios facultativos grampositivos, y aproximadamente el 7% de bacilos gramnegativos. Las especies del género *Fusobacterium* y *Prevotella intermedia* se aíslan en 9%, mientras que *Porphyromonas gingivalis* y las espiroquetas no son detectables (2).

Por otra parte, los microorganismos que se han identificado y aislado de implantes fallidos representan una mezcla muy compleja. De acuerdo con Sanz y col., citados por García (5), el origen de las especies bacterianas puede hallarse en la flora de las piezas dentarias con periodontitis que, por medio de la saliva, alcanzan los tejidos blandos peri-implantarios, aislándose también microorganismos periodontopatógenos que pueden quedar retenidos por un periodo de tiempo muy prolongado en sitios diferentes a las piezas dentales, surco gingival y en que no existe una progresión periodontal (6,7). Se ha investigado la influencia que ejerce la composición de la biopelícula supragingival durante la enfermedad peri-implantaria sobre la colonización de los espacios subgingivales, al actuar como un reservorio para las especies patógenas que pueden con-

tribuir a la reinfección (8). Lee y col., citados por García (5) señalan la existencia de especies bacterianas no periodontopatógenas alrededor de los implantes dentales que proceden de otras regiones intraorales.

Los principales microorganismos involucrados en la peri-implantitis son las bacterias anaerobias gramnegativas, con un elevado porcentaje de bacilos móviles, bacilos fusiformes y espiroquetas. Las especies más frecuentemente relacionadas con esta infección son *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *Capnocytophaga* y *Campylobacter rectus*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* es menos frecuente en procesos infecciosos peri-implantarios, aunque es posible que esté más relacionado con enfermedades periodontales, mientras que *P. gingivalis* está más relacionado a la mucositis e infecciones peri-implantarias. Se han encontrado números significativos de bacilos entéricos (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*), *Pseudomonas aureginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Candida albicans* (1,3,6,8,10).

A pesar de la incidencia de infecciones en los implantes dentales, la terapia peri-implantaria ha resultado ser muy exitosa. Se ha estimado que cerca de dos millones de implantes son colocados anualmente, aunque se cree que este número vaya en aumento cada año (6). De acuerdo con Kingle y col. (6), este incremento puede deberse al envejecimiento de la población mundial, pero al considerar la implantología oral como una especialidad odontológica que favorece la rehabilitación bucal y que brinda beneficios significativos para mejorar la estética dental y facial de un individuo, ésta podría representar uno de los motores principales para estimular a un indi-

viduo a recurrir a la terapia peri-implantaria, lo que en el futuro guiaría a un incremento en el número de infecciones implantarias (11). Debido a este posible incremento en la colocación de implantes, y a las posibles fallas que se puedan suscitar como consecuencia de factores biológicos asociados a la acumulación de la biopelícula dental, el implante podría sufrir serias infecciones bacterianas que pueden comprometer su osteointegración. Además, si se considera que en la cavidad bucal existe una gran cantidad de microorganismos y, al no contar actualmente con protocolos quimioterapéuticos bien establecidos y estandarizados para tratar la enfermedad peri-implantaria, resulta indispensable informar a los odontólogos sobre los agentes antibacterianos de aplicación tópica y sistémica empleados hoy en día para controlar las infecciones bacterianas, que permitan establecer estrategias apropiadas basadas en los ensayos clínicos, diagnóstico microbiológico, actividad antibacteriana, la existencia de cepas bacterianas resistentes y a las propiedades farmacológicas de dichas sustancias.

En tal sentido, el objetivo de la presente revisión, es recopilar información actualizada de los agentes antibacterianos empleados en el tratamiento de la peri-implantitis, con la finalidad de proporcionar al odontólogo las herramientas fundamentales que le permitan seleccionar en forma racional y consciente, el agente químico más idóneo, de acuerdo con las especies bacterianas involucradas en la etiología de la enfermedad infecciosa.

Antibacterianos aplicados en la enfermedad peri-implantaria

Las causas de la enfermedad peri-implantaria son complejas y variadas. Están relacionadas con el diseño del implante, factores de riesgo como el consumo de cigarrillo, mala higiene oral, acumulación de placa dental, pérdida de implantes previos, enfermedad periodontal y presencia de enfermedades sistémicas, entre otras (1,3,5,6,9).

De acuerdo con las revisiones bibliográficas realizadas, es posible considerar dos tipos de tratamiento, que tienen por objetivo impedir el crecimiento o el desarrollo de las especies bacterianas involucradas en la etiología de la enfermedad infecciosa y, por ende, evitar la pérdida de los implantes dentales, sin desestimar los diversos factores (no relacionados a la presencia de microorganismos) que puedan estar involucrados en la patología (12).

Tratamiento de la mucositis peri-implantaria. Se plantea la eliminación mecánica de la placa bacteriana y el cálculo dental, y posteriormente realizar un control químico, empleando antisépticos bucales, como clorhexidina al 0,12%, aplicada tópicamente cada 8 a 12 horas, durante 15 días; o irrigada dentro del surco gingival. En algunas ocasiones, se puede irrigar con solución salina fisiológica el surco gingival, seguido de la aplicación de tetraciclina en crema. Igualmente, se recomienda instruir al paciente en los hábitos de higiene oral y evaluar el diseño de la prótesis, con el propósito de corregir los defectos de diseño que impidan una buena higiene, y los factores que influyan en la sobrecarga mecánica (3,9).

Tratamiento de la peri-implantitis.

Actualmente, no se han establecido protocolos de terapia antibacteriana estándares para tratar la peri-implantitis ya que, a pesar de que algunos antibacterianos ensayados clínicamente muestran ser efectivos en el ser humano, al disminuir la inflamación, la profundidad de las bolsas periodontales y regenerar el hueso alveolar donde existen defectos, no existe evidencia suficiente para respaldar un protocolo específico, considerando que en la mayoría de los estudios se incluye sólo un pequeño grupo de sujetos y los periodos de estudio son cortos. Por tanto, se afirma que no existen resultados significativos en los tratamientos anti-infecciosos para mantener la longevidad del implante, de tal manera que es necesario realizar investigaciones que establezcan seguimientos clínicos controlados por tiempos más prolongados (10,13,15). En consecuencia, el tipo de agente antibacteriano, la dosis y el tiempo a ser utilizado, es diferente en cada caso y dependerá de la selección del odontólogo. Sin embargo, la mayoría de las terapias propuestas para la peri-implantitis están basadas en la evidencia del tratamiento de la periodontitis, debido a la elevada presencia de microorganismos gram-negativos y anaerobios, involucrados tanto en las infecciones periodontales como en las peri-implantarias (16).

Una vez diagnosticado el proceso infeccioso, existen muchas estrategias terapéuticas empleadas para salvar el implante y evitar su remoción tales como:

- Procedimientos mecánicos que incluyan debridación de tejido, terapia quirúrgica o procedimientos para regeneración ósea, de acuerdo con la evaluación odontológica de cada paciente.

Aunque este tipo de procedimientos contribuye a mejorar el cuadro clínico del paciente, no es suficiente para controlar la proliferación microbiana involucrada en el proceso infeccioso, motivo por el cual se emplean antisépticos o antibióticos como tratamientos adyuvantes a la terapia mecánica (1,10,11,13).

- Terapia con agentes antibacterianos tópicos y sistémicos (o la combinación de ambos), para eliminar las bacterias que están infectando los tejidos alrededor de los implantes o para descontaminar la superficie del implante, respectivamente. Estos agentes deben seleccionarse con base en los análisis microbiológicos, de forma que se empleen estrategias de tratamiento individualizado (1,10,13,15,17,18).

Klinge y col. (6) recalcan que el paciente debe realizar procedimientos de higiene oral efectivos, especialmente alrededor de los implantes. En este sentido, una regular y buena higiene oral, aun cuando el paciente tenga historia de enfermedad periodontal, combinado con procedimientos mecánicos no quirúrgicos y algunas otras estrategias, que pueden incluir una diversidad de sustancias químicas antibacterianas selectivas y no selectivas, de aplicación tópica o sistémica, contribuyen a impedir la progresión de la destrucción del tejido periodontal (1,16,19,20).

Antibacterianos de uso tópico. Dentro de este grupo se incluyen tanto antisépticos como antibióticos, los cuales se administran localmente en pacientes con enfermedad de moderada a severa, especialmente cuando las bolsas han progresado a 5 mm o más. Entre ellos, se ha reportado el uso principalmente de los siguientes agentes: digluconato de clorhexidina, tetraciclinas, metronidazol, entre otros agentes antibacterianos.

a) El *Digluconato de clorhexidina* aplicado a concentraciones de 0,12 a 0,2%. Se ha recomendado en el tratamiento de infecciones peri-implantarias tempranas, dos a tres veces al día, durante 10 días, permitiéndose prolongar su uso hasta por tres semanas. Puede ser empleado como enjuague bucal o aplicado localmente con una gasa. También ha sido considerado como un agente descontaminante de los implantes dentales.

Estudios realizados sobre la peri-implantitis utilizando clorhexidina en gel por tiempos prolongados, han mostrado su poca efectividad. Datos clínicos señalan que la utilización de clorhexidina en gel al 1% concomitante a la debridación mecánica, no reduce la profundidad de las bolsas peri-implantarias, por lo que se sugiere que la clorhexidina aplicada en forma de geles o enjuagues puede tener escasos efectos antibacterianos en este tipo de lesiones, lo cual limita su acción en la disminución de los niveles de sangrado y, en consecuencia, no es aconsejable su uso en el tratamiento de las lesiones peri-implantarias (1,17,19,21,23).

La clorhexidina ha sido incorporada en microplacas de gelatina, colocadas subgingivalmente para el tratamiento de la periodontitis. La aplicación de este dispositivo ha reducido y mejorado la profundidad de las bolsas periodontales en pacientes con periodontitis. Sin embargo, se ha encontrado que este dispositivo no tiene efectos beneficiosos en cuanto a la alteración de los niveles subgingivales de *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans* (1).

Recientemente, estudios *in vitro* han mostrado los efectos citotóxicos de la clorhexidina sobre diferentes tipos celulares, lo cual sugiere que la aplicación directa de este anti-

séptico durante la terapia regenerativa para el tratamiento de las enfermedades periodontales y peri-implantarias, podría tener serios efectos tóxicos sobre los fibroblastos gingivales, células endoteliales y osteoblastos alveolares, por lo que su utilización debe indicarse de una forma más racional y consciente (24).

b) Las *tetraciclinas* se han utilizado como tratamiento alternativo en implantes fallidos. Se ha sugerido la aplicación local de estos antibióticos incorporados a sistemas biodegradables de liberación controlada, los cuales muestran tener efectos promisorios al reducir la profundidad de las bolsas peri-implantarias y los niveles de microorganismos periodontopatógenos involucrados en la infección, así como también, al disminuir los efectos secundarios posteriores a la administración sistémica de un antimicrobiano.

En tal sentido, se ha planteado la aplicación local de fibras de tetraciclina, para eliminar patógenos como *Tannerella forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans*, lo cual puede resultar efectivo después de 12 meses de tratamiento (25). Las tetraciclinas también han sido incorporadas en fibras poliméricas al 25%, con la finalidad de alcanzar niveles por encima de 4 µg/ml durante 48 horas para obtener la actividad bactericida. Sin embargo, debido a que usualmente son administradas en combinación con clorhexidina, ha sido difícil determinar su eficacia cuando son empleadas como tratamiento individual (1).

Igualmente, se ha evaluado la efectividad y eficacia del uso de doxiciclina al 8,5% a corto plazo en pacientes con procesos infecciosos peri-implantarios, estudios en los que se logró disminuir la inflamación de los tejidos y la profundidad de las bolsas periodontales (19,21).

La minociclina, una tetraciclina semisintética con las mismas propiedades de las otras tetraciclinas, pero con mayor efectividad por sus mejores cualidades farmacocinéticas y su menor incidencia en la aparición de efectos adversos (25), ha sido encapsulada en microesferas, como polímero biodegradable, lo que ha permitido mantener niveles terapéuticos hasta por 14 días. En estudios de nueve meses, se han comprobado efectos terapéuticos importantes al reducir la profundidad de las bolsas periodontales y la expresión molecular de marcadores de la reabsorción ósea en el surco gingival (1). A su vez, ensayos clínicos han demostrado los efectos benéficos del uso repetido de microesferas de minociclina aplicadas localmente como coadyuvante al tratamiento mecánico, al mejorar la profundidad de las bolsas peri-implantarias (11,16,20,26), y reducir los niveles de *A. actinomycetemcomitans* y de otros microorganismos como *T. forsythia*, *P. gingivalis* y *Treponema denticola* (17,20,26). La aplicación local de microesferas de minociclina es más efectiva para reducir la profundidad de las bolsas peri-implantarias comparada con la clorhexidina, y su efecto puede mantenerse después de un periodo de 12 meses (22).

Es importante señalar las propiedades antiinflamatorias que posee la minociclina. Se ha reportado que es capaz de reducir localmente los niveles de citoquina (interleukina 1β), cuando ésta es aplicada en las bolsas periodontales (20). Otros estudios han mostrado que los tratamientos combinados de debridación y administración local de microesferas de minociclina en casos con periodontitis, producen la reducción del colesterol sérico, proteína C reactiva y los niveles de interleukina 1. Es por ello que se ha propuesto que los beneficios

locales durante la administración de minociclina en dispositivos de liberación prolongada, proveen dos modos de acción que favorecen la resolución de la peri-implantitis. El primero, podría ser el efecto antibacteriano y, el segundo, los efectos antiinflamatorios (20). Además, se ha demostrado que la aplicación de microesferas de minociclina, administrada por vía subgingival, mantiene niveles elevados en saliva que permanecen detectables inclusive después de 14 días (22).

c) El *metronidazol* en gel al 25%, administrado en dos aplicaciones dentro de las bolsas peri-implantarias, ha demostrado ser efectivo para el tratamiento de la peri-implantitis, pues permite la disminución de la carga de microorganismos gramnegativos involucrados en la infección entre 60 y 70%, e incrementa la carga de microorganismos grampositivos hasta niveles normales. Se ha observado que su uso ayuda a recobrar los tejidos peri-implantarios blandos (27,28).

d) Recientemente, se han estudiado nuevos dispositivos que pueden proveer una estrategia terapéutica para la eliminación persistente de las infecciones por biopelículas. Estos dispositivos consisten en capas de antibacterianos capaces de liberar los agentes químicos en la interfase implante-tejido, lo cual puede ser efectivo contra una gran cantidad de especies bacterianas y la eliminación de la infección para evitar el desarrollo de cepas resistentes (1).

e) Otros agentes químicos empleados tópicamente para descontaminar las superficies del implante o las lesiones quirúrgicas expuestas, son el peróxido de hidrógeno, ácido cítrico, o solución salina estéril (6,9).

Antibacterianos de uso sistémico

El uso de agentes antibacterianos sistémicos comprende un grupo numeroso de fármacos selectivos, que poseen efectos clínicos importantes en la resolución de la infección de un implante dental, ya que disminuyen la inflamación y favorecen la regeneración ósea, tomando en consideración los posibles efectos adversos que puedan aparecer luego de su administración. Sin embargo, se afirma que no existen ensayos clínicos controlados que permitan valorar cuáles son los posibles beneficios de los antibióticos sistémicos, por lo que es necesario realizar más estudios que aporten evidencias al respecto (29). Entre ellos cabe mencionar:

a) *Aminopenicilinas*: de este grupo de antibióticos la amoxicilina constituye el agente de elección en los tratamientos de infección bucal, bien sea empleada como monoterapia (dosis de 500 mg a 1 g por 7 a 10 días) o combinada con ácido clavulánico, metronidazol o eritromicina, como consecuencia del incremento de resistencia bacteriana (3,12,19,18). Leonhardt y col. (30), evaluaron la actividad de diferentes antibacterianos en nueve pacientes con peri-implantitis. Uno de los nueve pacientes fue tratado con la combinación de amoxicilina con metronidazol (750 mg por día), observando que a los 6 meses del tratamiento, no eran detectables las especies bacterianas (*A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis*) implicadas en el proceso infeccioso. Sin embargo, luego de dos años, recidivó la peri-implantitis.

b) *Tetraciclinas y macrólidos*: pueden ser indicados en aquellos casos en los cuales los pacientes sean alérgicos a la penicilina o sus derivados. El tiempo de tratamiento, para ambos tipos de antibióticos, varía entre 7 y 10 días (3) o, incluso, puede continuarse por varias semanas, según sea el caso.

La administración de tetraciclinas, representa una alternativa poco efectiva en el tratamiento de la peri-implantitis, debido a los efectos secundarios asociados a su administración, aunque se ha demostrado que puede acumularse en el fluido crevicular y en los tejidos gingivales. Exhiben, además, actividad anticolegenasa mediante la cual inhiben la reabsorción ósea; y acción antiinflamatoria, al inhibir la síntesis de prostaglandinas. La reducción de su espectro de eficacia ante algunos microorganismos involucrados en la peri-implantitis, tales como *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia*, trae como consecuencia recidivas de la infección, existiendo la posibilidad de perder el implante dental. Del grupo de tetraciclinas, la doxiciclina se ha señalado como antibiótico de primera elección, demostrando ser de gran utilidad en dichos procesos infecciosos (18,30,31).

En cuanto a los macrólidos, el empleo de la eritromicina en los últimos años ha sido sustituido por otros antibióticos macrólidos de nueva generación, debido a las reacciones adversas, efectos secundarios, resistencias bacterianas y a su bajo perfil de eficacia ante los microorganismos gramnegativos. La azitromicina y claritromicina, desempeñan un papel fundamental en las infecciones orales, gracias a su buena distribución hacia los tejidos y acción más prolongada, obteniendo los mismos resultados que al utilizar los β-láctamicos durante 7 a 10 días (18).

c) Entre otros grupos antibacterianos ensayados clínicamente para tratar la peri-implantitis, cabe señalar el uso de clindamicina a dosis de 450 mg diaria, durante cuatro semanas, en aquellos casos donde se ha involucrado *S. aureus*, aunque es menos efectiva contra *Actinomyces* y *Streptococcus*. La aplicación de ciprofloxacina (1 g por día) ha demostrado ser efectiva en pacientes en que se han identificado bacterias entéricas (*E. coli*, *E. cloacae*) y *A. actinomycetemcomitans*. Igualmente, se ha indicado la aplicación de sulfonamidas en combinación con trimetoprim (320 mg/1,6 mg diario por 7 días) contra bacterias involucradas en procesos infecciosos bucales (*P. gingivalis* y *P. intermedia*) y bacterias entéricas (9,30).

d) *Nitroimidazoles*: se ha recomendado el uso de ornidazol a dosis de 1000 mg por 10 días consecutivos, demostrando disminuir los niveles de *Fusobacterium* y *P. intermedia* (2). El metronidazol (dosis de 750 mg/día durante 2 semanas) ha sido usado en aquellos pacientes en los que se ha determinado la presencia de bacterias de pigmentación negra tales como *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans* (12).

Aunque algunas de las estrategias empleadas en la peri-implantitis han resultado ser exitosas, se ha reportado que luego de algunos años las infecciones recidivan. Este hecho, se podría explicar por la influencia que tiene la biopelícula dental sobre un implante, destacando que en la colonización microbiana y el predominio de algunas especies sobre otras, influyen los microorganismos presentes en los dientes naturales remanentes, adyacentes a la zona de un implante (2,8,18). En este sentido, algunos estudios muestran diferencias importantes entre los microorganismos que se iden-

tifican en implantes dentales sanos y enfermos, tanto en la biopelícula dental supragingival como en la subgingival, revelando elevados niveles de microorganismos periodontopatógenos, principalmente en la biopelícula subgingival de un implante infectado, lo que puede constituir un reservorio de especies patógenas para favorecer la infección recurrente de sitios subgingivales tratados (6,8).

Es necesario establecer medidas de control de la infección previas a la colocación del implante y un régimen de mantenimiento y apoyo que permitan detectar y tratar la peri-implantitis o la mucositis (32). Igualmente, es importante considerar que las estrategias empleadas para el control de la infección peri-implantaria deben ser individualizadas, según la evaluación clínica-odontológica de cada paciente, y deben estar apoyadas en análisis microbiológicos y de susceptibilidades antibacterianas (30), tales como la prueba de difusión por disco (método de Kirby Bauer) y dilución en caldo, que permiten determinar en forma cualitativa o cuantitativa la sensibilidad de una bacteria a un antibacteriano específico, para así seleccionar en forma consciente y racional el antimicrobiano más adecuado para combatir el agente causal de la enfermedad infecciosa, y prevenir los fracasos terapéuticos debidos a la resistencia bacteriana, que en parte también pueden explicar las recidivas en las infecciones peri-implantarias.

Unas de las resistencias bacterianas más conocidas relacionadas con bacterias periodontopatógenas, es la que presenta la *A. actinomycetemcomitans* a la terapia antibacteriana con metronidazol, sin embargo, un estudio de caso realizado por Van Winkelhoff y Wolf (33), reveló que la terapia con tetraciclina no

fue satisfactoria para eliminar esta bacteria, a pesar de que la prueba de susceptibilidad demostró su sensibilidad a dicho antibacteriano. Este fenómeno puede deberse al comportamiento natural de las bacterias a formar biopelículas, lo que le confiere una mayor resistencia a la terapia antibacteriana, por tal motivo, es indispensable innovar los métodos y técnicas de susceptibilidad antibacteriana, empleando para este propósito biopelículas bacterianas en lugar de cultivos de células bacterianas libres, pues se podrá conocer el verdadero comportamiento de los agentes causales frente a los antibacterianos en estudio (1,29).

Nuevas perspectivas de tratamiento

Si bien son muchos los estudios que se han desarrollado para establecer estrategias terapéuticas adecuadas para la peri-implantitis, los esfuerzos por incorporar nuevas tecnologías que permitan mejorar las propiedades farmacológicas contra los microorganismos involucrados en estas infecciones, no terminan. Este es el caso de las superficies de antibacterianos, los cuales parecen ser superficies que pueden bloquear la formación de biopelículas o pueden tomar una acción biosensible a la formación de la biopelícula (1). Una de las alternativas planteadas es la utilización de un péptido denominado KSL-W, el cual ha sido incorporado a formulaciones de goma de mascar, mostrando reducir significativamente la formación de las biopelículas (34). En otros casos, se han sugerido sistemas de bioseñalización microelectromecánica para detectar la formación de la biopelícula y liberar grandes cantidades de antibiótico. También se ha ensayado y desarrollado un hidromel, que tiene gentamicina in-

movilizada por un enlace peptídico, el cual es destruido por proteinasas bacterianas, dejando libre al antibiótico. Sin embargo, se requieren más estudios que permitan determinar el comportamiento de la osteointegración y la biocompatibilidad a largo plazo (1). Igualmente, se ha diseñado un método para cubrir las superficies de los implantes de titanio (Ti6Al4V) con capas de cloruro de sodio, con la finalidad de reducir la actividad del agua en su superficie y, en consecuencia, la actividad bacteriana que puede provocar la pérdida de un implante (35).

Conclusiones

Para lograr establecer terapias apropiadas que permitan controlar las infecciones peri-implantarias, es importante comprender que los microorganismos que colonizan los tejidos peri-implantarios no son entes aislados, son comunidades de microorganismos complejas y dinámicas que forman las biopelículas y actúan sinérgicamente para contrarrestar o sobrevivir en ambientes hostiles, como lo pueden ser los antibacterianos. En este contexto, existe una gran variedad de especies bacterianas, capaces de colonizar las superficies de los implantes dentales y participar en el desarrollo de un proceso infeccioso en el tejido peri-implantario.

Entre las estrategias terapéuticas a considerar en la peri-implantitis, cabe citar los antisépticos y antibióticos de aplicación tópica y sistémica, que pueden emplearse en combinación y como tratamientos paralelos a los procedimientos mecánicos para controlar la infección. La utilización de tetraciclina, doxiciclina y minociclina, incorporadas en dis-

positivos de liberación prolongada como geles, microplacas, fibras poliméricas o microesferas, constituyen una de las estrategias terapéuticas más efectivas y de elección para tratar la enfermedad peri-implantaria. La aplicación directa y la liberación constante de estos fármacos en el sitio de la infección, favorece su biodistribución en los tejidos peri-implantarios infectados, manteniendo concentraciones adecuadas en el sitio de infección y, al mismo tiempo, disminuyendo los efectos secundarios que se presentan por la administración de fármacos sistémicos, ejerciendo en esta forma su actividad antibacteriana y, a su vez, reducen las profundidades de las bolsas periodontales, sin obviar las propiedades antiinflamatorias que se le han atribuido a las tetraciclinas, principalmente a la minociclina.

Los agentes antibacterianos de administración sistémica también pueden ser empleados en el tratamiento de la peri-implantitis. Sin embargo, además de las propiedades antibacterianas, es necesario considerar aspectos relacionados a las características farmacocinéticas, tiempo de tratamiento y dosificación, resistencias bacterianas preexistentes, así como también, los efectos secundarios que se puedan presentar tras la administración del fármaco.

Cualquiera que sea la estrategia terapéutica seleccionada, es necesario considerar un diagnóstico microbiológico completo y certero que, junto al diagnóstico clínico, constituya un tratamiento antimicrobiano específico, dirigido a destruir principalmente las especies involucradas en la enfermedad peri-implantaria.

No obstante, es importante instruir al paciente en cuanto a los posibles factores de riesgo que puedan contribuir al fracaso tera-

péutico. En este sentido, eliminar el consumo de cigarrillo y una buena higiene oral, pueden contribuir al éxito de un implante, aun cuando el paciente tenga historia de enfermedad periodontal o peri-implantaria.

Referencias

- 1 Norowsky A, Bumgardner J. Biomaterial and antibiotic strategies for peri-implantitis. *J Biomed Mater Res. Part B: Appl Biomater.* 2008; 88B:530-543.
- 2 Mombelli A. Microbiology of the dental implant. *Adv Dent Res.* 1993; 7(2):202-206.
- 3 Sánchez M, Gay C. Peri-implantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004; 9(Suppl):S63-74).
- 4 Liébana J. *Microbiología Oral.* 2ª ed. Madrid-España: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2002.
- 5 García E. Enfermedades periodontales y peri-implantarias. Factores de riesgo y su diagnóstico. *Adv Periodon Implantol.* 2003; 15(3):149-156.
- 6 Kingle B, Hultin M, Berglundh T. Peri-implantitis. *Dent Clin N Am.* 2005; 49:661-676.
- 7 Emrani J, Chee W, Slots J. Bacterial colonization of oral implants from nondental sources. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009; 11(2):106-112.
- 8 Shibli J, Melo L, Ferrari D, Figueiredo L, Faveri M, Feres M. Composition of supra and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Impl Res.* 2008; 19:975-982.
- 9 Bowen A, Pascua M, Nasimi A. Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12:E323-330.
- 10 Pye A.D, Lockhart D.E.A, Dawson, M.P, Murray C.A, Smith A.J. A review of dental implants and infection. *J Hosp Infect.* 2009; 72:104-110.
- 11 Salvi G, Persson G, Heitz-Mayfield L, Frei M, Lang N. Adjunctive local antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis II: clinical and radiographic outcomes. *Clin Oral Impl Res.* 2007; 18:281-285
- 12 Ikeda-Artacho MC, Ceccarelli-Calle JF, Proaño D. Peri-implantitis y mucositis peri-implantaria. *Rev Estomatol Hered.* 2007; 17(2):90-98.
- 13 Klinge B, Gustafsson A, Berglundh T. A systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2002; 29(Suppl 3): 213-225.
- 14 Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egerberg J. Treatment of peri-implant infections: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2003; 30:467-485
- 15 Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, Fourmoussis I. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35:621-629
- 16 Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(Suppl 8):305-315.

- 17 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):836-844.
- 18 Gutiérrez J, Infante P, Bitá P, Torres D. Cuándo, cómo y porqué del tratamiento antibiótico en las enfermedades periodontales y perimplantarias. *Adv Periondont Implantol*. 2003; 15(2):87-98.
- 19 Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004b; 42:439-444.
- 20 Persson G, Salvi G, Heitz-Mayfield L, Lang N. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin®) in the treatment of peri-implantitis I: microbiological outcomes. *Clin Oral Impl Res*. 2006; 17:386-393.
- 21 Büchter A, Kleinheinz J, Meyer U, Joos U. Treatment of severe peri-implant bone loss using autogenous bone and bioabsorbable polymer that delivered doxycycline (Atridox™). *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004a; 42:454-456.
- 22 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; 33:362-369.
- 23 Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(Suppl. 8):282-285.
- 24 Giannelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A. Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: a molecular and ultrastructural investigation. *Toxicol*. 2008; 22:308-317.
- 25 Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. *Clin Oral Impl Res*. 2001; 12:287-294.
- 26 Paquette D, Ryan ME, Wilder RS. Locally delivered antimicrobials: clinical evidence and relevance. *J Dent Hyg*. 2008; 82(Suppl 3):10-15.
- 27 Stellini E, Migliorato A, Mazzoleni S, Mottola A, Favero GA. Topical treatment of peri-implantitis with metronidazole deftal gel 25%. Clinical analysis and microbiological control. *Minerva Stomatol*. 2000; 49(1-2):59-67.
- 28 Tang Z, Cao C, Sha Y, Lin Y, Wang X. Effects of non-surgical treatment modalities on peri-implantitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2002; 37(3):173-175.
- 29 López L. Infecciones relacionadas con los implantes dentarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26(9):589-592.
- 30 Leonhart A, Dahlén G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol*. 2003; 74: 1415-1422.

- 31 Martínez J, Salazar E. Efecto de la minociclina como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Acta Odontol Venez. 2003; 41(19):77-84.
- 32 Schou S. Implant treatment in periodontitis – susceptible patients: a systematic review. J Oral Rehabil. 2008; 35(Suppl 1):9-22.
- 33 Van Winkelhoff AJ, Wolf JWA. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated peri-implantitis in an edentulous patient. J Clin Periodontol. 2000; 27:531-535.
- 34 Leung KP, Abercrombie JJ, Campbell TM, Gilmore KD, Bell CA, Faraj JA, DeLuca PP. Antimicrobial peptides for plaque control. Adv Dent Res. 2009; 21:57-62.
- 35 Ewald A, Ihde S. Salt impregnation of implant materials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009; 107(6):790-795.