Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Odontología
Unidad de Posgrado

Efecto antimicrobiano de tetraciclina en gel al 2% y clorhexidina en gel al 0,12% sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales. Estudio *in vitro*

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Estomatología

AUTOR

Gastón Adolfo Martín ARÍZAGA RUJEL

ASESOR

Mg. Sixto Ángel GARCÍA LINARES

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Arízaga G. Efecto antimicrobiano de tetraciclina en gel al 2% y clorhexidina en gel al 0,12% sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales. Estudio *in vitro* [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Unidad de Posgrado; 2021.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gastón Adolfo Martín Arízaga Rujel
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07869722
URL de ORCID	http://orcid.org/0000-0003-1747-5240
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Sixto Angel Garcia Linares
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	43417429
URL de ORCID	http://orcid.org/0000-0001-5057-5900
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Victor Manuel Chumpitaz Cerrate
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10677759
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Martha Cecilia Rodríguez Vargas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25829295
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	César Ivanovish Franco Quino
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	70516067
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.3.3.1. Terapia de las enfermedades y alteraciones estomatológicas
Grupo de investigación	No aplica

Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Distrito de, Germán Amezaga 375, Cercado de Lima Latitud: -12.054192045569092 Longitud: --77.08605119669029
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Julio 2019 - Diciembre 2019
URL de disciplinas OCDE	Odontología, Cirugía oral, Medicina oral https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.14

Facultad de Odontología
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
UNIDAD DE POSGRADO

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia""

ACTA N° 012-FO-UPG-2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS MODALIDAD VIRTUAL
PARA OPTAR EL GRADO DE MAGÍSTER EN ESTOMATOLOGÍA
Autorizado con RR N°01357-R-20

En la ciudad de Lima, a los veintitrés días del mes de agosto del año dos mil veintiuno, siendo las 13:00 horas, se reunieron los miembros del Jurado para llevar a cabo la sustentación de la Tesis titulada: **"EFECTO ANTIMICROBIANO DE TETRACICLINA EN GEL AL 2% Y CLORHEXIDINA EN GEL AL 0,12% SOBRE EL *BIOFILM* DE PILARES DE CICATRIZACIÓN DE IMPLANTES DENTALES. ESTUDIO *IN VITRO*"**, presentada por el Bach. Don **GASTÓN ADOLFO MARTÍN ARÍZAGA RUJEL**, para optar el Grado de Magíster en Estomatología.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación:

MUY BUENO	**17**	**DIECISIETE**
Escala	Número	Letras

A continuación, el Presidente del Jurado, en virtud de los resultados favorables, recomienda que la Facultad de Odontología proponga que la Universidad le otorgue al Bach. Don **GASTÓN ADOLFO MARTÍN ARÍZAGA RUJEL** el Grado de Magíster en Estomatología.

Se expide la presente acta en cuatro originales y siendo las 14:10 horas, se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dr. Victor Manuel Chumpitaz Cerrate
Presidente

Dra. Martha Cecilia Rodríguez Vargas
Miembro

Mg. César Ivanovish Franco Quino
Miembro

Mg. Sixto Angel Garcia Linares
Miembro Asesor

Escala de calificación

- Excelente 20, 19
- Muy bueno 18, 17
- Bueno 16, 15
- Aprobado 14
- Desaprobado 13 o menos

❖**RECOMENDACIONES**

_____

Datos de la plataforma virtual institucional del acto de sustentación:
https:
ID:
Grabación archivada en:

- **PÚBLICO ASISTENTE:** (Nombre, apellido y DNI)

“Los sueños seguirán siendo sueños mientras no despiertes para hacerlos realidad, nunca será tarde para hacer realidad aquello que tanto deseaste”

GASTÓN ARÍZAGA.

DEDICATORIA

Al creador, por darme ese sop lo de vida día a día.

A mis padres, Adolfo Arízaga Dioses y Zoila Rujel Infante que están lejos pero siempre presentes.

A mi esposa, Mery Linares Rodríguez, principal apoyo en todos mis proyectos.

A mis hijos, Diego Arízaga Linares y Daniel Arízaga Linares, grandes sabios y motivadores en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi Alma Mater, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por enseñarme no solo conocimientos.

A mi asesor Dr. Sixto Ángel García Linares por su apoyo.

A mis compañeros de la Maestría ahora amigos.

A todos mis docentes de la maestría por todas las enseñanzas y apoyo recibido.

Al personal del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Dra. Elba Martínez y Srta. Violeta Chavesta.

A los miembros del Jurado de Sustentación, Dra Cecilia Rodríguez, Mg César Franco y Dr. Víctor Chumpitaz, por su apoyo en las correcciones finales de la tesis.

Al Dr. Daniel Suarez por su apoyo incodicional en la parte administrativa.

Índice

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN 14
1.1 Situación Problemática 14
1.2 Formulación del Problema 15
1.3 Justificación de la Investigación 16
1.4 Objetivos 17
1.4.1 Objetivo General 17
1.4.2 Objetivos Específicos 17
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO 19
2.1 Marco Filosófico o epistemológico de la investigación 19
2.2 Antecedentes 20
2.3. Bases teóricas 25
2.3.1 Implante dental y pilar de cicatrización 25
2.3.2 Diferencias entre implante dental y diente 27
2.3.4 Salud periimplantaria 28
2.3.5 Enfermedades periimplantarias 29
2.3.6 Etiología de las enfermedades periimplantarias 31
2.3.7 Tratamiento de enfermedades periimplantarias 33
2.3.8 Antisépticos y antibióticos locales. Control del *biofilm* 34
2.4. Definición de términos 36
3.1 Hipótesis general 38
3.2 Variables 38
3.3. Operacionalización de variables 39
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA 40
4.1 Consideraciones éticas 40
4.2 Tipo y diseño de investigación 40
4.3 Población de estudio 40
4.4 Tamaño de muestra 41
4.5 Selección de la muestra 42
4.6 Unidad de análisis 43
Estuvo conformado por el *biofilm* obtenido de cada pilar de cicatrización del implante dental. 43
4.7 Técnica de recolección de datos 43
4.8 Procesamiento y análisis de la información 51
4.9 Limitaciones 52

CAPÍTULO V RESULTADOS 53
CAPÍTULO VI DISCUSIÓN 56
CAPÍTULO VII CONCLUSIONES 60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 62

ANEXOS

Anexo 1 Constancia de aprobación de comité de ética IMT DAC UNMSM

Anexo 2 Formulario de consentimiento informado para la toma de muestra de *biofilm*

Anexo 3 Boleta de compra de sangre estéril bovina del Instdituto Nacional de Salud

Anexo 4 Protocolo del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Anexo 5 Ficha de recolección y procesamiento de muestra de *biofilm*

Lista de tablas

Tabla 1 Comparación de las medidas en mm de halos de inhibición de los fármacos sobre el *biofilm*.

Tabla 2 Prueba Shapiro Wilk

Gráficos

Gráfico 1 Comparación de promedios de halos de inhibición de *biofilm* con tetraciclina en gel al 2 % y clorhexidina en gel al 0,12 %. Fuente. Propia

Lista de Figuras

Figura 1 Dibujo de un tornillo de cicatrización o pilar de cicatrización colocado sobre el implante dental.

Fuente Https://www.nobelbiocare.com/blog/tips-and techniques/healing-abutment-reuse/

Figura 2 Pilar de cicatrización instalado en boca sobre el implante.

Fuente propia

Figura 3 Formación de la mucosa periimplantaria por medio del pilar de cicatrización. Fuente propia

Figura 4 Diferencias entre implante dental y diente. Fuente http://implantologiaoralueb.blogspot.com/2015/10/consideracionesbio ogicas y.html

Figura 5 Evolución de la enfermedad periodontal de gingivitis a periodontitis.

Fuente https://www.clinicaferrusbratos.com/gingivitis/gingivitis periodontitis/embarazo/

Figura 6 Evolución de las enfermedades periimplantarias de mucositis a periimplantits.

Fuente https://www.clinicaferrusbratos.com/implantesdentales/mucositis-periimplantaria

Figura 7 Dibujo de la parte del pilar de cicatrización en boca de donde se recolectaron las muestras de *biofilm*. Fuente. Tomada de Https://www.nobelbiocare.com/blog/tips-and-techniques/healing abutment-reuse/

Figura 8 Toma de muestra del *biofilm* del pilar de cicatrización. Fuente propia

Figura 9 Siembra de *biofilm*. Fuente propia.

Figura 10 Fabricación de pocillos. Fuente propia

Figura 11 Colocación de tetraciclina en gel al 2 % en pocillo de agar. Fuente Propia

Figura 12 Colocación de agua destilada en pocillo de agar. Fuente Propia.

Figura 13 Colocación de clorhexidina en gel al 0.12 % en pocillo de agar. Fuente propia.

Figura 14 Sellado de bolsa con placas Petri y con sobre de Anaerocult® A para producir la atmósfera anaeróbica. Fuente propia.

Figura 15 Crecimiento bacteriano y halos de inhibición luego de 96 horas de incubación. Fuente propia.

Figura 16 Medida de halos de inhibición con regla milimetrada. Fuente propia.

Figura 17 Clorhexidina en gel al 0,12% marca PERIOAID y tetraciclina en gel al 2% preparado en Farmacia Universal . Fuente. Propia

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el efecto antimicrobiano de la tetraciclina en gel al 2 % y clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* tomado de pilares de cicatrización de implantes dentales. **Métodos.** El estudio es analítico experimental *in vitro*, transversal**.** Se recolectaron 19 muestras de *biofilm* localizados en los pilares de cicatrización en implantes dentales. Las muestras se tomaron con un microbrush estéril, a partir del pilar de cicatrización de la zona en contacto con el surco periimplantario, posteriormente en las placas Petri se procedió a sembrar con agar Schaedler, donde se realizó 3 pocillos con sacabocado estéril. En cada uno de los pocillos, se aplicó tetraciclina en gel al 2 %, clorhexidina en gel al 0,12 % y agua destilada respectivamente, en cantidades iguales. Las placas Petri se incubaron a 37°C en un medio anaerobio durante 96 horas, después se procedió a medir los halos de inhibición**.** **Resultados**. Los geles de tetraciclina y clorhexidina inhibieron el crecimiento del *biofilm*. La tetraciclina en gel al 2 % presentó mayores diámetros de halos de inhibición en relación a la clorhexidina en gel al 0,12 %, con un máximo de 50 mm y 17 mm, un mínimo de 21mm y 11mm, con medias de 36,37 mm y 12,84 mm respectivamente. En el agua destilada no se encontró halo de inhibición. **Conclusiones.** La tetraciclina en gel al 2 % obtuvo un efecto antimicrobiano mayor que la clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* obtenido de los pilares de cicatrización procedente de los implantes dentales en boca.

Palabras clave: Tetraciclina, Clorhexidina, *Biofilm*, Implantes dentales. (DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To evaluate the antimicrobial effect of 2% tetracycline gel and 0,12% chlorhexidine gel on *biofilm* taken from dental implants healing abutment. **Methods**: The study is a cross-sectional *in vitro* experimental analytical study. Nighteen biofilm samples located in the healing abutments in dental implants were taken. The samples were taken with a sterile microbrush, from the healing abutment in the area in contact with the peri-implant groove, subsequently, the Petri dishes were sown with Schaedler Agar,where 3 wells that were made from a sterile punch. In each of the wells, 2% tetracycline gel, 0,12% chlorhexidine gel and distilled water was applied in equal quantities. Petri dishes were incubated at 37°C in an anaerobic medium for 96 hours, then the inhibition halos were measured. **Results**. Tetracycline and chorlehxidine gels inhibited biofilms growth. Tetracycline 2 % gel presented larger diameters of inhibition halos in relation to chlorhexidine 0,12 % gel, with a maximum of 50 mm and 17 mm respectively and a minimum of 21 mm and 11 mm respectively, with means of 36,37 mm and 12,84 mm respectively. In distilled water there was no halo of inhibition. **Conclusions.** 2% Tetracycline gel had a greater antimicrobial effect than 0,12% chlorhexidine gel on *biofilm* obtained from healing abutments of dental implant in the mouth.

Keywords: Tetracycline,Chlorhexidine, *Biofilm*, dental plaque (MeSH)

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

Los microorganismos del *biofilm* son la causa principal y uno de los factores de riesgo de muchas enfermedades bucales como son la caries dental, enfermedades periodontales en dientes naturales[1] y enfermedades periimpantarias (mucositis y periimplantitis). Este biofilm está integrado en su mayoría por bacterias anaerobias gramnegativas exisitiendo también dentro de él bacterias anaerobias grampositivas. La colonización bacteriana en los implantes dentales se iicia en de la interfaz del pilar y el implante comienza directamente después de la exposición al ambiente bucal [2–5]. La mucositis afecta la mucosa del implante mientras que la periimplantitis no solo la mucosa sino también el hueso y la unión hemidesmosomal de la mucosa con el implante. La mucositis cuando no es tratada evolucionará a periimplantitis[6], en la periimplantitis el *biofilm* también migra en dirección hacia el ápice del implante, con ello se produce pérdida ósea y con ello la pérdida del implante[7,8]. La mucositis puede avanzar rápidamente hacia periimplantitis, generalmente porque el avance de la infección bacteriana es más rápida como consecuencia que el sellado biológico en los implantes son diferentes al de los diente[9]. Los pilares de cicatrización o *healing abutments*, como componentes de los implantes y se utilizan tres semanas a más días para la conformación de la nucosa alrededor del implante. En el área del pilar de cicatrización o del pilar protésico ubicada dentro del surco periimplantario se aloja el *biofilm* de origen dentario [10,11], el cual se ha encontrado 30 minutos después de la cirugía de colocación del implante y a los 15 días este *biofilm* se convierte en una comunidad de bacterias maduras con características a la que se encuentra dentro del

surco periodontal de los dientes naturales[12,13]. Se ha encontrado invasión bacteriana del *biofilm* en la superficie interna del implante, así como, antes de colocar el pilar de cicatrización y estando el implante ubicado a nivel infraóseo[14]. Esto podría inducir a que la mucosa periimplantaria tenga mayor tiempo de recuperación debido que el proceso de inflamación se ve aumentado por la presencia del mismo *biofilm*[11].

Para controlar el crecimiento del *biofilm* se utilizan las medidas preventivas, las cuales pueden ser tanto mecáncas como farmacológicas[15–18]. En Periodoncia e implantología se utilizan diferentes tipo de fármacos antimicrobianos para el control y eliminación del *biofilm*, entre ellos los antisépticos como por ejemplo la clorhexidina y los antibióticos como por ejemplo la tetraciclina[19]. Dentro del surco periimplantario en el implante dental existen bacterias periodontopatógenas anaerobias gramnegativas y grampositivas, debido a que el ambiente en las profundidades del surco es condicionante para la proliferación de bacterias anaeróbicas[20]. La clorhexidina es considerada desde hace muchos años como el *gold standard* dentro de los agentes antimicrobianos para el control de periodontopatógenos a pesar que tiene reacciones adversas medicamentosas a nivel local, tales como, formación de cálculos, pigmentaciones (dientes, encía, mucosa y restauraciones), alteraciones gustativas, inflamación de las glándulas parótidas[21–24] ; además, restos de clorhexidina afectan las características físicas y químicas del titanio, componente principal de los implantes dentales, en donde los tejidos periimplantarios biológicamente no presentarán una respuesta adecuada hacia el implante dental [25], mientras que las tetraciclinas no tienen reacciones adversas medicamentosas locales pero sí podría producir alergia y resistencia bacteriana[26] y tienen efectos osteogénicos en estudios experimentales[27–29].

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es el efecto antimicrobiano de la tetraciclina en gel al 2 % y de la clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* adherido en los pilares de cicatrización de implantes dentales de los pacientes que acuden a la Clínica de Posgrado de Periodoncia e

Implantología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (CPPIFOUNMSM)?

1.3 Justificación de la Investigación

Hoy en día ha aumentado el número de implantes dentales colocados para reemplazar dientes perdidos en pacientes, debido a muchos factores como el menor costo, la mayor información a los pacientes, la mayor cantidad de profesionales especialistas, la evolución tecnológica de los implantes, entre otros, y con ello también ha aumentado el número de fracasos es decir la pérdida del implante, principalmente porque los implantes se ven afectados por mucositis y luego por periimplantitis, causada generalmente por infecciones bacterianas provocadas por el *biofilm*[6–8]. La periimplantitis y la mucositis son patologías que afectan a un gran número de personas portadoras de implantes dentales en todo el mundo y esto no es ajeno a nuestro país. Se utilizan varios métodos para reducir y controlar la contaminación bacteriana en el surco periimplantario, entre ellos los métodos químicos locales que usan antibacterianos en diferentes concentraciones, los cuales reducen el número de microorganismos así la enfermedad ya esté instalada. El fármaco antimicrobiano más utilizado es la clorhexidina y la concentración más usada en nuestro país es al 0,12 %, no existiendo otra alternativa, pero la clorhexidina tiene efectos secundarios locales[21–24], e incluso altera la superficie físico química del implante dental y esto puede propiciar la cicatrización de forma inadecuada de los tejidos circundantes al implante dental[25], pero existen otras alternativas antibióticas como metronidazol, amoxicilina, quinolonas, cefalosporinas, tetraciclinas[30,31], tanto sistémica como localmente pero las tetraciclinas han demostrado que no tiene efectos secundarios locales[26] y que incluso *in vitro* han tenido efectos osteogénicos[28,29].

La tetraciclina es un fármaco de amplio espectro y podría ser usada para controlar el *biofilm* en pilares de cicatrización desde etapas tempranas teniendo en consideración

que el *biofilm* ha sido encontrado incluso mucho antes de la colocación del pilar de cicatrización[32] y que las bacterias periodontopatógenas a los 3 días como *Treponema denticola* y *Tannarella forsythia* pueden ser encontradas[33]

El beneficio de esta investigación es el uso de un antimicrobiano como la tetraciclina en gel al 2 % para reducir y controlar el *biofilm* en pilares de cicatrización y en los pilares protésicos, con mejores propiedades y menores efectos locales secundarios y con mayor o igual eficacia antimicrobiana que la clorhexidina al 0,12 %.

Para demostrar la eficacia antibacteriana de la tetraciclina en situaciones clínicas, se deben realizar más estudios clínicos y de laboratorio.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

Evaluar *in vitro* el efecto antimicrobiano de la tetraciclina en gel al 2 % y de la clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar *in vitro* el efecto antimicrobiano de la tetraciclina en gel al 2 % sobre el *biofilm* proveniente de muestras tomadas de los pilares de cicatrización de implantes dentales.

- Determinar *in vitro* el efecto antimicrobiano de la clorhexidina en gel al 0,12 % en sobre el *biofilm* proveniente de muestras tomadas de los pilares de cicatrización de implantes dentales.

- Comparar *in vitro* el efecto antimicrobiano de ambos fármacos sobre el *biofilm* proveniente de muestras tomadas de los pilares de cicatrización de implantes dentales.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Filosófico o epistemológico de la investigación

El cambio de salud a enfermedad es un proceso, el cual se puede evitar aplicando medidas preventivas, la investigación en ciencias básicas cumple con sentar las bases para el conocimiento clínico, esta investigación forma parte de este proceso de prevención de desarrollo enfermedades periimplantarias, que inicia en el laboratorio y se podría extrapolar a la parte clínica con los pacientes mediante un método hipotético deductivo, partiendo de una simple observación.

La inquietud y necesidad de encontrar una alternativa farmacológica diferente al uso de la clorhexidina como control de *biofilm* en el surco periimplantario de pilares de cicatrización y de pilares protésicos de implantes dentales hace que se desarrolle esta investigación profundizando en conocimientos y tratando de hallar una mejor alternativa que pueda contribuir no solo en el control del *biofilm* sino también en la salud periimplantaria. La tetraciclina es un fármaco que tiene muchos efectos deseados locales y pocos o nulos efectos indeseados locales.

2.2 Antecedentes

Kumar y cols (2018), evaluaron la eficacia de la clorhexidina en un estudio donde incluyeron a 30 pacientes diagnosticados con periodontitis crónica y que poseían bolsas periodontales entre 5 y 7 mm de profundidad en por lo menos 4 dientes, que no habían recibido tratamiento invasivo ni farmacológico en 4 meses anteriores, estos pacientes se distribuyeron al azar en 2 grupos, un grupo de prueba con 15 pacientes a quienes se les realizó tratamiento periodontal que incluía el uso de ultrasonido y enjuagues de clorhexidina al 0,2 %, y un grupo control con 15 pacientes a quienes se les realizó tratamiento con ultrasonido y placebo. Aplicaron el Índice de placa Sillness and Löe, el Índice de sangrado de Surco de Mühlemann y se midió la profundidad de bolsa con una sonda Williams. La muestra de placa subgingival se recolectó al inicio, en el sitio seleccionado con una profundidad de bolsillo de ≥ 5 mm y ≤ 7 mm con curetas de Gracey y obtuvieron como resultado del estudio que el tratamiento utilizando ultrasonido y enjuagatorios de clorhexidina al 0,2 % mejoraron los índices clínicos y microbiológicos en comparación con el tratamiento utilizando ultrasonido y placebo [34].

Bottino y cols (2017) investigaron *in vitro* las propiedades antimicrobianas y osteogénicas que podrían tener discos de titanio modificados superficialmente con nanofibras de polímero con tetraciclina. El estudio se llevó a cabo en dos etapas. La primera etapa se ocupó de la síntesis y caracterización es decir de la morfología, resistencia mecánica, liberación del fármaco, actividad antimicrobiana y citocompatibilidad de las fibras incorporadas de tetraciclina, y la segunda etapa se ocupó de evaluar la respuesta de las células osteoprecursoras y la respuesta antimicrobiana del titanio modificado con fibras con tetraciclina. La tetraciclina incorporada presentó una actividad antimicrobiana significativa contra patógenos periodontales. El potencial antimicrobiano del titanio modificado con fibras con tetraciclinas se vio influenciado por la concentración de tetraciclinas y bacterias probadas. En los días 5 y 7 se observó un aumento significativo en el número de células precursoras en los discos de titanio modificados con nanofibras con tetraciclinas en comparación con el de los discos de titanio modificados con nanofibras libres de tetraciclinas y el titanio puro. Encontraron que los niveles de fosfatasa alcalina habián

aumentado significativamente e3n el grupo con los discos de titanio modificado con nanofibras con tetraciclina en los días 7 y 14 lo que quiere decir que la tetraciclina promueve la diferenciación osteogénica. Concluyeron que las nanofibras incorporadas con tetraciclinas podrían funcionar como un modificador de la superficie antimicrobiana e inductor osteogénico para implantes dentales de titanio[28].

Pereira y cols (2017) evaluaron *in vitro* la efectividad antibacteriana de varios compuestos antibacterianos en forma de gel: clorhexidina al 1 %, clorhexidina al 2 %, clorhexidina al 2,5 %, tetraciclina al 1 %, tetraciclina al 2 %, tetraciclina al 2,5 %, y ungüentos de nombres comerciales Neosporin® y Proheal® sobre algunos tipos de bacterias presentes en periodontitis y periimplantitis. La actividad antibacteriana se determinó por medio la medida de halos de inhibición, las cuales fueron encontrados en placas Petri en donde utilizaron el medio de difusión en agar, previamente inoculadas con diferentes bacterias como son *Fusobacterium nucleatum(F.nucleatum), Pseudomona nigrescens(P. nigrescens)* (bacterias anaerobias obligatorias) y *Escherichia coli(E.coli), Stafilococcus sanguinis*(*S.sanguis*) (bacterias anaerobias facultativas). Los halos de inhibición más grandes contra las bacterias anaeróbicas fueron producidos por Proheal® (85,69 mm) que fue significativamente mayor que el 2,5 %, el 2 % y el 1 % de gel de tetraciclina (63,09 mm), seguido del 2,5 %, el 2 %, el 1 % de gel de clorhexidina y Neosporin® (19,72 mm). Para las bacterias aeróbicas, los halos más grandes se produjeron con un 2,5 % y un 2 % de gel de tetraciclina (36,05 mm), que fueron significativamente superiores al 1 % de gel de tetraciclina (30,02 mm) seguidos de un 2,5 %, un 2 % y un 1 % de gel de clorhexidina (17,75 mm), y estos fueron estadísticamente diferentes de Neosporin® (10.98 mm) y Proheal® (6.22 mm). Debido a su efectividad para todas las bacterias analizadas, el gel de tetraciclina fue el que tuvo mayor efectividad[35].

Menezes y cols (2016) estudiaron la eficacia de la clorhexidina como gluconato en una concentración de 0,12 % en el tratamiento no quirúrgico de la mucositis periimplantaria. 37 pacientes diagnosticados con mucositis periimplantaria fueron divididos en 2 grupos y se asignaron aleatoriamente a un grupo de prueba 61 implantes a los cuales se le realizó terapia periodontal básica más 0,12 % de clorhexidina y un

grupo de control con 58 implantes al cual se le realizó terapia periodontal básica más placebo. Los parámetros clínicos utilizados fueron el índice de placa visible, el índice de sangrado gingival, la profundidad de sondaje y el sangrado al sondaje los cuales se midieron en los implantes y se evaluaron al inicio del estudio y a 1, 3 y 6 meses después de la terapia. Encontraron como resultado que en ambos grupos el índice de placa visible, el índice de sangrado gingival, la profundidad al sondaje y el sangrado al sondaje presentaron mejoras estadísticamente significativas, es decir disminuyeron el índice de placa visible, el índice de sangrado gingival, la profundidad al sondaje y el sangrado al sondaje, en comparación con el hallado en los índices tomados al inicio de la investigación. Por lo que consideraron que el tratamiento periodontal básico fue un tratamiento eficaz en el manejo de la mucositis periimplantaria[36].

Shahi y cols (2016) evaluaron la capacidad de las fibras que contenían tetraciclina para inhibir la formación de biopelículas de patógenos microbianos presentes en periimplantitis como son *Porphyromonas gingivalis(P.gingivalis), Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia(P.intermedia), y Aggregatibacter actinomycetemcomitans(A. actinomycetemcomitans)*. Se añadió clorhidrato de tetraciclina en diferentes concentraciones al 5 %, al 10 % y al 25 % a una solución de mezcla de polímeros. El efecto inhibitorio de las fibras que contenían tetraciclinas en la formación de biopelículas se evaluó mediante unidades formadoras de colonias. El análisis cualitativo de la inhibición de la biopelícula se realizó mediante microscopía electrónica de barrido. La inhibición completa de la formación de biopelículas sobre las fibras se observó en grupos que contenían mayor concentración de tetraciclina al 10 % y al 25 %. Las fibras que contenían tetraciclina al 5 % demostraron una inhibición completa de la biopelícula solo de *A.actinomycetemcomitans*. Encontraron también que la *P.intermedia* fue el microorganismo más resistente en todas las concentraciones de tetraciclina. En las imágenes de microscopía electrónica de barrido se pudo observar la ausencia o una mayor disminución de la biopelícula bacteriana en las nanofibras que contienen tetraciclinas. Por los resultados obtenidos los investigadores sugirieron que las fibras que recubrían al implante que contenían tetraciclina tuvieron un gran potencial antibacteriano[37].

Fortes y cols (2015) evaluaron *in vitro* el efecto de varios agentes químicos, tales como, tetraciclina hidroclorada (solución y pasta al 5 % de concentración), el digluconato de clorhexidina al 0,2 % , hidróxido de calcio en pasta e hidróxido de calcio en pasta combinada con clorhexidina al 0,2 % , los cuales fueron utilizados para la desinfección de la superficie de implantes dentales con superficie tratada químicamente y utilizando como agentes microbiológicos *P.gingivalis y E.coli* como bacterias contaminantes de dichas superficies tratadas, encontraron que tanto la tetraciclina en solución y en pasta así como la clorhexidina en solución tenían alto nivel de descontaminación, en comparación con los bajos niveles de descontaminación hallados con hidróxido de calcio[38].

Xing y cols (2015) observaron que la superficie recubierta de *abutments* con doxiciclina en solución mostraron una liberación durante las primeras 24 horas y luego una cantidad significativa de doxiciclina permaneció en la superficie durante al menos 2 semanas, lo que sugiere un potencial bacteriostático inicial y a largo plazo de la superficie recubierta. La química de la superficie se analizó mediante espectroscopia fotoelectrónica de rayos X y espectrometría de masas de iones secundarios. La topografía superficial se evaluó mediante microscopía electrónica de barrido y perfilometría de luz azul. Un tiempo de polarización más largo de 1 hora a 5 horas y una densidad de corriente mayor de 1 a 15 mA/cm^2 dio como resultado una mayor cantidad de doxiciclina en la superficie. La superficie se cubrió con una capa de doxiciclina de menos de 100nm sin cambios significativos en la topografía de la superficie. La propiedad antibacteriana de la superficie recubierta con doxiciclina se analizó mediante un agente microbiano encontrado en el *biofilm* que fue el *Staphylococcus epidermidis*. Las muestras recubiertas con doxiciclina redujeron tanto la acumulación de biopelículas como el crecimiento en caldo de cultivo, y también inhibieron el crecimiento bacteriano en las placas de agar. El efecto antibacteriano fue mayor para muestras de 5 mA por 3 horas en comparación con la de 1 mA por 1 hora. Debido a los resultados concluyeron que una superficie de *abutment* recubierta con doxiciclina tiene potencial para prevenir la colonización bacteriana cuando se expone a la cavidad bucal y que por lo tanto el recubrimiento de doxiciclina podría ser una forma viable para controlar y prevenir la mucositis periimplantaria y prevenir su progresión a periimplantitis[39].

Bressan y cols (2014) realizaron un estudio con pilares de cicatrización y el uso de clorhexidina, con 34 voluntarios que se habían sometido a la cirugía de colocación de implantes dentales y pilares de cicatrización en la misma cita. Estos pilares de cicatrización fueron removidos a los 7 días y reemplazados por nuevos durante 7 días más. Se les dividió en 2 grupos: un grupo control de pacientes a quienes se les indicó que no se cepillaran y usaran enjuagatorio placebo sin clorhexidina dos veces al día y un grupo de prueba de pacientes a quienes se les indicó que no se cepillaran y utilizaran enjuagatorio con clorhexidina dos veces al día. Tanto en los pilares de cicatrización removidos a los 7 días luego de la cirugía y los pilares de cicatrización de reemplazo por 7 días más, encontraron que usando enjuagatorios con clorhexidina disminuía la cantidad de *biofilm* que se adhiere a la superficie del pilar de cicatrización comparado con quienes usaron enjuagatorio que no contenían clorhexidina[40].

Davidson y cols (2014) en un estudio *in vitro* con varillas de titanio a las que se les había modificado la superficie oxidándolas para permitir que una pequeña capa pueda unirse con enlaces covalentes a la tetraciclina y otro grupo de varillas a las que no se les realizó ningún tipo de tratamiento que fue el grupo control, encontraron que la tetraciclina acopladas a las varillas de titanio retardaban la colonización bacteriana gramnegativa frente al grupo control. Utilizaron *E.coli* para observar el crecimiento bacteriano y prueba de fluorescencia. Después de 24 horas de incubación, las varillas de titanio de control tuvieron abundante crecimiento y colonización bacteriana.. A la par llevaron a cabo otro experimento con la *E.coli* adherente de las superficies de las varillas de titanio con tetraciclinas expuestas a las bacterias durante 24 horas y mostraron una disminución de cuatro veces en las unidades formadoras de colonias en comparación con las superficies de las varillas de titanio del grupo control. Hicieron lo mismo con el *Stafilococcus aureus(S.aureus)* y demostraron que las varillas de titanio con tetraciclina disminuían, pero no inhibían totalmente el crecimiento y colonización del *S.aureus*, en el grupo control de varillas de titanio hubo crecimiento y colonización de *S.aureus*. Demostraron también que las varillas de titanio con tetraciclina no inhiben la adhesión ni la proliferación de células osteoblásticas. Para ello utilizaron cortes en disco de ambos grupos de varillas y los sembraron con osteoblastos fetales humanos y a las 72 horas las células se tiñeron con *Cell Tracker*

Green, un tinte reactivo con tiol, y observaron adhesión y crecimiento de células osteoblásticas fetales humanas en los discos de ambos grupos de estudio[29].

2.3. Bases teóricas

2.3.1 Implante dental y pilar de cicatrización

El implante dental es un aditamento de titanio usado como soporte para reemplazar uno o más dientes, devolviendo la funcionalidad al sistema estomatognático[10].

El pilar de cicatrización o *healing abutmnent* es el aditamento que se coloca dentro o fuera de la conexión dependiendo del tipo de implante y cuya función es la formación de la mucosa alrededor del implante para permitir luego una correcta instalación del pilar protésico o *abutment* protésico (Figura 1, 2 y 3) [10].

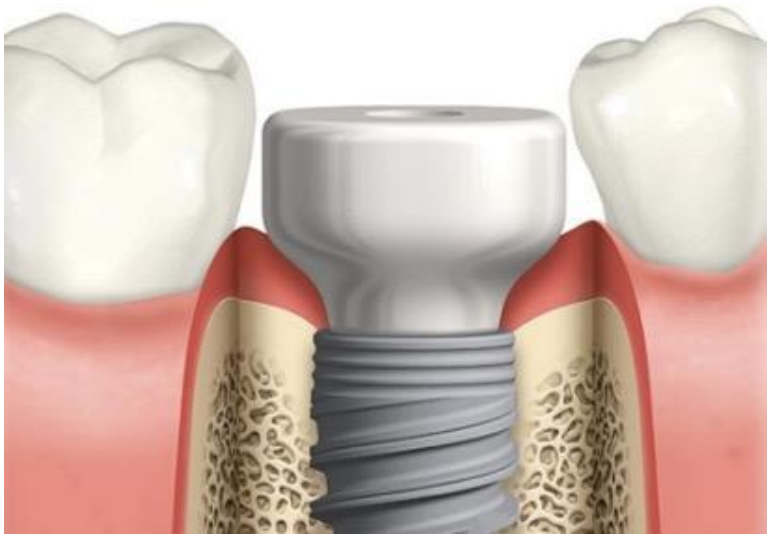


Figura 1 **Dibujo del pilar de cicatrización colocado sobre el implante dental.**
Fuente. Figura tomada de Https://www.nobelbiocare.com/blog/tips-and-techniques/healing-abutment-reuse



Figura 2.**Pilar de cicatrización instalado en boca**. *Fuente*. Propia.



Figura 3 **Formación d la mucosa periimplantaria**. *Fuente*. Propia.

2.3.2 Diferencias entre implante dental y diente

Existen diferencias entre los implantes dentales y los dientes, no solo en su forma externa y en su estructura sino también en su relación con los tejidos circundantes como son el hueso y la encía o mucosa periimplantaria. El implante no posee las estructuras biológicas y anatómicas de una pieza dentaria, en referencia al hueso alveolar, cemento radicular y ligamento periodontal, la superficie externa de los implantes es una superficie porosa, una superficie que ha sido tratada para darle una mayor área de intimidad con el hueso. En los dientes los haces de las fibras dentoalveolares y dentogingivales penetran al cemento de la raíz conectando los tejidos blandos con el diente, mientras los haces de estas fibras no son evidentes en los tejidos periimplantarios y tampoco ingresan a la superficie del implante a pesar de ser poroso o liso a nivel cervical. En el diente el margen de la encía sigue el contorno de la unión cemento esmalte, mientras que en el implante el margen de la mucosa sigue el contorno del hueso crestal (implantes múltiples) o se relaciona con la adhesión del tejido conectivo a dientes adyacentes (implantes únicos). El diente es móvil dentro del alveolo gracias a las fibras de la membrana periodontal, mientras que el implante está rígidamente anquilosado al hueso que lo rodea[41]. El epitelio de unión presenta una fijación hemidesmosomal a la superficie del implante, las fibras epiteliales se situan, mayormente, en forma longitudinal a la superficie del implante y no en forma perpendicular como se situan en los dientes naturales. En la región coronal, se ubican fibras mayormente circunferenciales con bajo grado de vascularización y la relación de fibra de colágeno a fibroblasto en comparación con el diente es mayor (una relación de 4 en un diente comparado a 109 en el implante). Esta unión es bastante débil debido a ello las afecciones periimplantarias pueden avanzar rapidamente. Los implantes dentales al no tener membrana periodontal no resisten fuerzas laterales pero si fuerzas axiales. (Figura 4)[42].

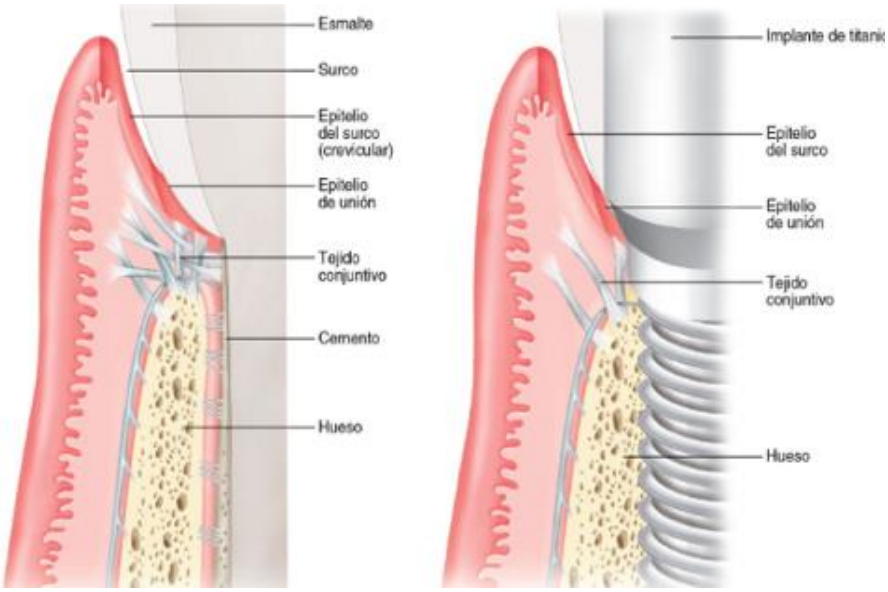


Figura 4. **Diferencias entre implante y diente**. *Fuente* . Tomado de http://implantologiaoralueb.blogspot.com/2015/10/consideraciones-biologicasy.html

2.3.4 Salud periimplantaria

La higiene oral es importante para mantener la salud periimplantaria, ya que la presencia de *biofilm* puede inducir a patologías. Para confirmar que un implante tiene salud periimplantaria debe reunir las siguientes características [43] :

- Las profundidades del surco periimplantario debe ser ≦ 5 mm.
- No debe de existir sangrado a un sondaje sin trauma.
- En la evaluación radiográfica no debe existir pérdida ósea.
- No debe existir pérdida ósea mayor a 2 mm al año de haber entrado en función el implante, después del remodelado óseo, cambios ≥ a 2 mm debe considerarse patológico.

- No debe de existir movilidad.

2.3.5 Enfermedades periimplantarias

Son las afecciones que se desarrollan alrededor de los tejidos periimplantarios también se consideran enfermedades bacterianas del tejido periimplantario y según la gravedad y destrucción de los tejidos periimplantarios, las enfermedades periimplantarias se pueden dividir en mucositis y periimplantitis[44–48].

- **Mucositis periimplantaria**

Es la inflamación reversible de los tejidos blandos alrededor de los implantes en la cual no existe reducción de nivel óseo[46,49] . Se puede observar lo siguiente: presencia de signos de inflamación periimplantaria, enrojecimiento, hinchazón, presencia de línea de sangrado dentro de los 30 segundos luego del sondaje, pero lo más importante es que no existe pérdida ósea luego de la cicatrización[43]

- **Periimplantitis**

Es la inflamación de los tejidos periimplantarios con destrucción ósea y pérdida de soporte del implante dental[46,49]- En la periimplantitis se observa lo siguiente: presencia de signos de inflamación de los tejidos periimplantarios, radiograficamete hay pérdida ósea después de la cicatrización inicial y profundidad de sondaje ≥ 6 mm después de instalada la rehabilitación protésica. Si no exitieran radiografías iniciales , el nivel óseo radiográfico ≥ 3 mm sumado al sangrado al sondaje son también indicativos de periimplantitis. Puede existir o no presencia de movilidad[43] (Figura 6).

Las patologías alrededor de los implantes tienen similitud con las patologías alrededor de los dientes naturales, como son la gingivitis y la periodontitis. De igual manera se inician en marginal y avanzan hacia apical (Figura 5 y 6). La enfermedad periimplantaria es de rápido avance hacia apical comparada a la periodontitis, debido posiblemente porque los mecanismos defensivos de la encía son más efectivos en prevenir la colonizacion , avance del biofilm y desarrollo de la infección bacteriana hacia apical del surco periodontal que los de la mucosa periimplantaria en el surco periimplantario[43,45]. En estado de salud la mucosa periimplantaria forma un sellado biológico alrededor del pilar protéscio, es decir sobre el cual no es de la misma calidad que el sellado que forma la encía en la pieza dentaria[41,45].

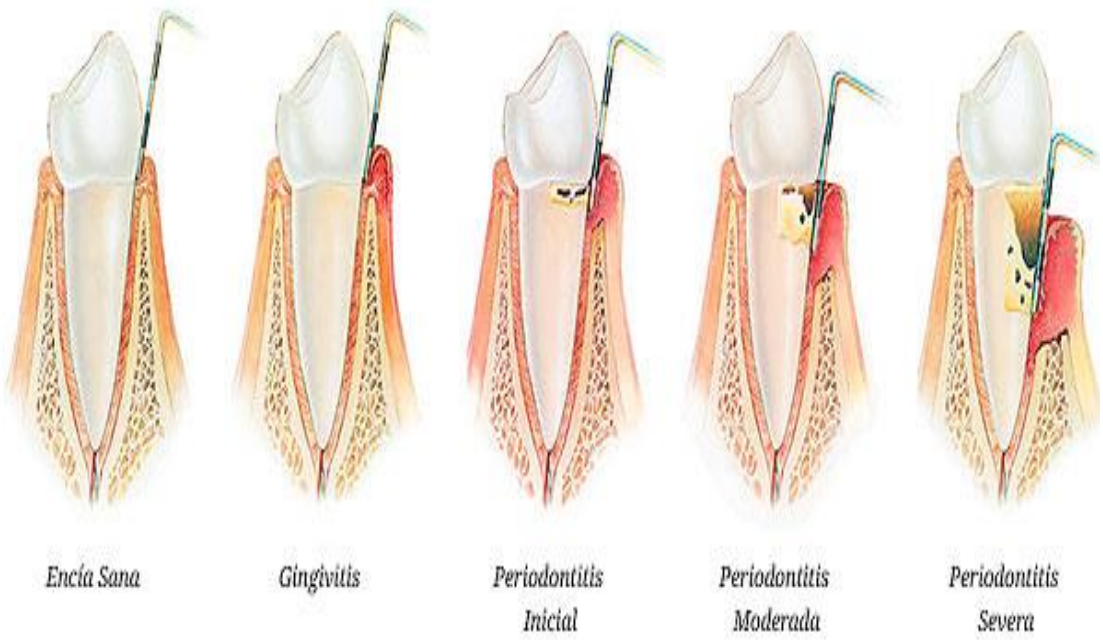


Figura 5. **Evolución de la enfermedad periodontal de gingivitis a periodontitis**.

Fuente. Tomada de https://www.clinicaferrusbratos.com/gingivitis/gingivitis-periodontitis-embaraz

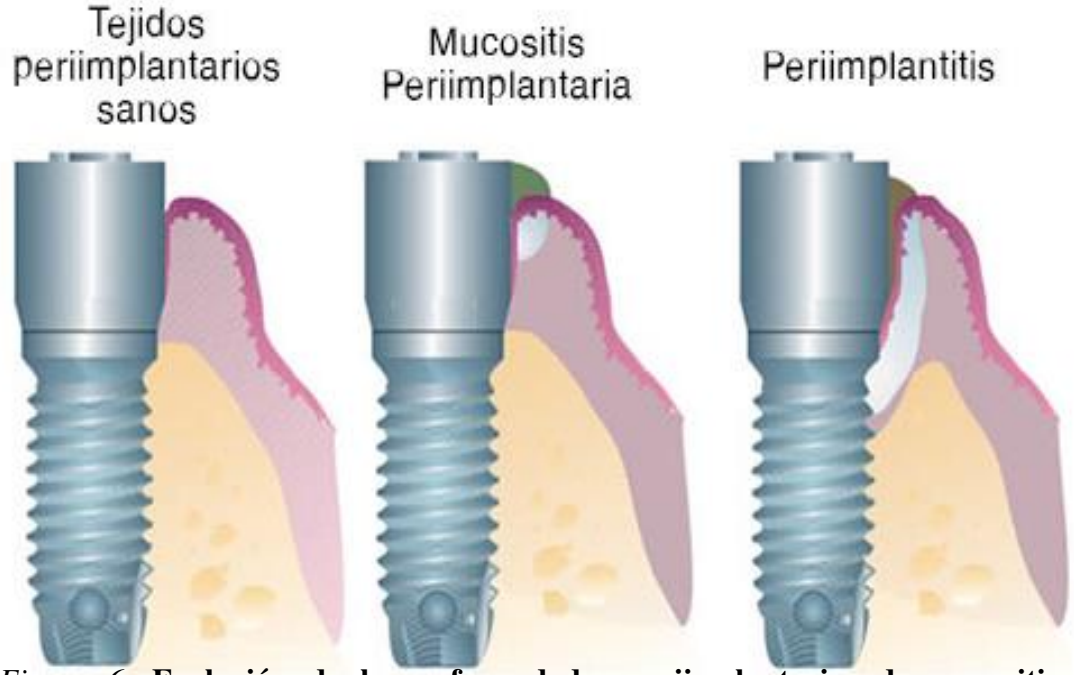


Figura 6. **Evolución de las enfermedades periimplantarias de mucositis a periimplantits**. *Fuente*. Tomada de https://www.clinicaferrusbratos.com/implantes-dentales/mucositis-periimplantaria

2.3.6 Etiología de las enfermedades periimplantarias

La patogenia y el curso de las inflamaciones periimplantarias son comparables a las de la periodontitis. Las causas de ambos grupos de patologías son multifactoriales y el factor microbiológico es el más importante[46]. La boca es un ambiente adecuado para el desarrollo de microorganismos, ya que proporciona condiciones aptas para su crecimiento, colonización y mantenimiento como son: humedad, temperatura, ph y nutrientes adecuados para su crecimiento[1]. Las enfermedades periodontales y las enfermedades periimplantarias son enfermedades inflamatorias causada por muchos agentes microbianos que conducen a la destrucción del tejido que soporta al diente o al implante. Si estas enfermedades no son tratadas dan lugar a la pérdida del diente o del implante. La colonización no implica necesariamente que la periodontitis y periimplantitis se desarrolle rápidamente hasta destruir el hueso, depende también de factores sistémicos y genéticos es decir de la susceptibilidad del huésped[48].

El factor etiológico principal de la periodontitis y de las enfermedades periimplantarias es el *biofilm* patógeno subgingival. La colonización de los implantes con especies bacterianas patógenas periodontales se atribuye a menudo a la presencia de dientes naturales, especialmente si también existen lesiones periodontales en ellos[44]. El *biofilm* subgingival en los *abutments* y pilares de cicatrización de los implantes dentales puede desarrollarse dentro de 1 semana en el caso del paciente ser edéntulo parcial[5]. Mientras más tiempo tiene el pilar de cicatrización en boca mayor cantidad de *biofilm* se desarrollará, esto aumenta la inflamación y la mucosa periimplantaria tarda más en recuperarse[10,11].

Los microorganismos más comúnmente relacionados con las enfermedades periodontales y periimplantarias son bacterias anaerobias gramnegativos, como *A. actynomicetemcomitans, T. forsythensis, P.intermedia, P.gingivalis, B.forsythus, Treponema denticola, P. nigrescens, P.micros y F.nucleatum* [3,5].

A los pocos días de acumulación de *biofilm* en el surco periimplantario se produce la inflamación de los tejidos y hay aumento del líquido crevicular. Inicialmente el *biofilm* está compuesto por microorganismos aerobios grampositivos como son el *Streptococcus spp. y Actinomyces spp.* Estos microorganismos influencian en el desarrollo local para la colonización secundaria dada generalmente por *F.nucleatum*, el cual actúa como coagregante de otros microorganismos periodontopatógenos como la *P.gingivalis*. El proceso de colonización se desarrolla y esto favorece que el *biofilm* simbiótico que habita en el surco periimplantario, el cual no produce enfermedad por ser estable, cambie a un *biofilm* mucho más agresivo, complejo, disbiótico y se convierta en un riesgo para el inicio de la enfermedad, periodontitis o periimplantitis [48,50,51].

2.3.7 Tratamiento de enfermedades periimplantarias

2.3.7.1 Mucositis

La mucositis periimplantaria se trata medinate la eliminación por medios mecánicos (instrumenal adecuado y ultrasonido) del *biofilm* y cálculos sin llegar a la etapa quirúrgica es decir sin realizar un colgajo mucoperióstico. El control del *biofilm* mediante el uso de medidas de higiene oral son parte fundamental para la reversibilidad de la patología. El uso de colutorios y geles han demostrado el control del *biofilm* y por consiguiente el control y regresión de la enfermedad [4,45,52–57].

2.3.7.2 Periimplantitis

Así como en el tratamiento de la mucositis, en la periimplantitis el primer paso es el control del *biofilm* para lograr la estabilización de los tejidos periimplantarios y el segundo paso es recuperar los defectos óseos y reintegrar el implante las superficies expuestas del implante [4,45,52–57].

Por la gravedad de las lesiones los tratamientos se pueden enfocar en 2 tipos [4,45,52–57] :

Tratamiento no quirúrgico : debridamiento mecánico, puede ir acompañado de aplicación de láser en combinación de agentes antisépticos locales o antibióticos locales o sistémicos [4,45,52–57].

Tratamiento con abordaje quirúrgico: acceso de colgajo abierto con o sin técnicas de resección o regeneración [4,45,52–57].

2.3.8 Antisépticos y antibióticos locales. Control del *biofilm*

Diversos estudios confirman que para mantener la salud periimplantaria es importante disminuir o minimizar la cantidad de *biofilm* que se adhiere al implante dental, con la aplicación rutinaria de higiene dental[58–60]. Dentro del control del *biofilm* se han usado medidas mecánicas como el cepillado dental con diferentes tipos de cepillo dental y técnicas, uso de hilo dental, irrigantes, entre otros, uso de antibióticos y antiseépticos, y hasta el uso de bacteriófagos[61].

Controlar los níveles de los fármacos en el lugar de aplicación asi como la obtención de altas tasas de concentración de los mismos son la principal ventaja de usarlos en forma localizada en los lugares a tratar. Además en forma localizada se pueden evitar el sabor y olor desagradable de ciertos fámacos y la pigmentación interna de los dientes si se emplean en forma sitémica[62]**.**

Dentro de los antisépticos más usados para el control de *biofilm* se encuentra la clorhexidina en diferentes concentraciones usada localmente en forma de enjuagatorios y cremas dentales[17,18,23,26,34,36,63–75] y dentro de los antibióticos se encuentra la tetraciclina en diferentes concentraciones usada tanto localmente como sistémicamente[25,26 ,30–33,35,38,40,41,43,69,74–81].

- **Clorhexidina**

Es usada en Odontología desde el año 1970 para el control de *biofilm*, es considerada el *gold standard* de los fármacos antimicrobianos locales para la prevención de enfermedades periimplantarias y periodontales [17]. La clorhexidina es una base fuerte dicatiónica (pH > 3,5), Posiblemente la molécula se adhiere a la superficie por un catión y el otro puede interactuar con las bacterias colonizadoras de la superficie dental. La unión conseguida a la membrana celular bacteriana es muy fuerte. En bajas concentraciones es bacteriostática incrementando la permeabilidad de la membrana

celular, generando filtración en los componentes intracelulares bacterianos entre los cuales se encuentra el potasio. En altas concentraciones es bactericida precipita el citoplasma bacteriano lo que causa la muerte celular[87]. A nivel de las superficies de los dientes se adhiere rápidamente a la película adquirida, y se libera en su forma activa gradualmente entre 8 y 12 horas, pueden encontrarse clorhexidina posterior a las 24 horas en bajas concentraciones en la superficie de la pieza dentaria, evitando que colonicen bacterias en ese periodo de tiempo. El pH establece su acción frente a diversas bacterias presentes en el *biofilm*. Con un pH entre 5,0 y 8,0 es activa frente a bacterias grampositivas y gramnegativas. También reduce los microorganismos aerobios y anaerobios de la placa en un 54 a 97 % [26]. La clorhexidina es efectiva inhibiendo la formación de nuevo *biofilm* por lo que se recomienoda su uso después de un tratamiento de eliminación de *biofilm* y no se recomienda su uso en boca sin tratamiento porque no reduce el *biofilm* ya formado[70]. Los efectos secundarios pueden ser la pigmentación de los dientes y lengua, alteración del gusto, formación de cálculos dentales e hinchazón de glándulas parótidas [21–24].

- **Tetraciclina**

La tetraciclina 4 anillos bencénicos fusionados dentro de su estructura química, es bacteriostática, produce la inhibición de la biosíntesis de proteínas de la bacteria, impide que el ARN mensajero penetre a la subunidad 30s del ribosoma bacteriano. La teraciclina se distribuye muy bien en todo el cuerpo, en tejidos y en secreciones. Se acumula en el hígado, bazo, médula ósea, huesos, dentina y esmalte en dientes en desarrollo y que aun no han erupcionado. Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro con actividad contra las bacterias grampositivas y gramnegativas y bactericidas en altas dosis[88].

Otras propiedades que tienen la tetraciclinas son: acción antiinflamatoria, inhibición de la colagenasa y de la reabsorción ósea, promover la unión de los fibroblastos a la superficie del diente y por la capacidad que tienen unirse a los dientes son liberadas lentamente durante algún tiempo[89].

La tetraciclina tiene una mayor concentración en el surco gingival, ayuda en la cicatrización de los tejidos periodontales e inhibe el crecimiento de la bacteria *A.actynomicetemcomitans* por lo tanto tiene una acción antiagregante bacteriano y ejerce un efecto anticolagenasa que pueden inhibir la destrucción del tejido y ayudar en la regeneración ósea[86,90].

2.4. Definición de términos

Antibiótico : Es un sustancia orgánica, natural o sintética que generalmente en bajas concentraciones inhibe o destruye en forma selectiva bacterias y otros organismos[91].

Antimicrobianos : son sustancias que destruyen microorganismos o inhiben su crecimiento y su división. Entre ellos los antibióticos y los antisépticos.[92]

Antiséptico : sustancias que se aplican en tejido vivo en forma segura y que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos[91].

Bactericida : Una sustancia química, generalmente de amplio espectro que destruye microorganismos inactivándolos[91].

Bacteriostático : Una sustancia química que inhibe el crecimiento bacteriano[91].

Biofilm: Es una comunidad bacteriana que está contenida dentro de una matriz de la cual se alimenta y a la vez le sirve para su crecimiento y defensa. [2–4].

***Biofilm* patógeno periimplantario** : *biofilm* capaz de producir enfermedades periimplantarias[2–4].

Clorhexidina: Es una sustancia química que se usa como antiséptico local pues ejerce efectos antibacterianos[2–4].

Crecimiento bacteriano: se define como el incremento en el número de células. La multiplicación de células es consecuencia de división binaria; ésta incrementa el número de las bacterias individuales que conforman una población, conocida como cultivo[93].

Efecto antimicrobiano: Es el efecto producido por algún agente químico o físico sobre el crecimiento bacteriano[91].

Gel farmacéutico: o jaleas son sistemas semisólidos que consisten de suspensiones compuestas por partículas inorgánicas pequeñas o moléculas orgánicas grandes interpenetradas por un líquido[94].

Halo de inhibición: Es la zona alrededor de un disco de antibiótico o de un pocito en un antibiograma en el que no se produce crecimiento bacteriano en una placa de agar inoculada con el microorganismo. Es una medida de la potencia del antibiótico frente al microorganismo[95,96].

Tetraciclina: Antibiótico[88].

CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis general

La tetraciclina en gel al 2 % *in vitro* tiene un mayor efecto antimicrobiano que la clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales.

3.2 Variables

La variable dependiente: Efecto antimicrobiano el cual será medido en forma cuantitativa a través de la dimensión de los halos de inhibición.

Las variables independientes : tetraciclina.y clorhexidina.

3.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	VALOR	INSTRUMENTO DE MEDICION
Efecto antimicrobiano Variable dependiente	Cuantitativa	Capacidad de inhibir o eliminar el crecimiento y desarrollo de bacterias sin dañar el organismo infectado	Crecimiento bacteriano	Razón	mm	Regla milimetrada
Antimicrobianos Variables independientes	Cualitativa	Sustancia química que actúa contra microorganismos destruyendo o inhibiendo su crecimiento. Sustancia química que actúa contra microorganismos destruyendo o inhibiendo su crecimiento	Tipo de sustancia antimicrobiana en gel. Tipo de sustancia antimicrobiana en gel	Nominal Nominal	Tetraciclina. (gel al 2%) Clorhexidina (gel al 0,12%)	

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

4.1 Consideraciones éticas

La metodología a desarrollar del estudio así como la ejecución de la investigación con las consideraciones éticas fueron aprobadas por el Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Constancia de aprobación CIEI-2019-010 (Anexo 1).

4.2 Tipo y diseño de investigación

Es un estudio analítico experimental *in vitro* de corte transversal

4.3 Población de estudio

La población estuvo conformada por los pacientes entre 19 y 80 años de edad, con pilares de cicatrización sobre implantes dentales que acudieron a CPPIFOUNMSM.

4.4 Tamaño de muestra

El tamaño muestral fue calculado mediante el software Stata, tomando como referencia a Pereira y cols[35] quienes utilizando tetraciclina en gel al 2% sobre bacterias anaerobias como *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella nigrescens* reportaron una media de entre 55,31 mm y 71,81 mm y una desviación estándar entre 0,96 y 0,02 respectivamente; asimismo en el mismo estudio utilizando clorhexidina en gel al 2% sobre bacterias anaerobias como *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella nigrescens* reportaron una media de entre 19,04 mm y 23,83 mm y una desviación estándar entre 0,05 y 0,24; además se esperó encontrar para tetraciclina al 2% y clorhexidina al 0,12% una media de 30 mm y 15 mm respectivamente con una diferencia de 15mm; por lo que se requieren de 2 muestras por grupo; sin embargo, consideramos evaluar a 19 participantes para reducir el margen de error[97] ya que se trabajó con *biofilm* total y no con bacterias específicas.

Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron a la CPPIFOUNMSM para la instalación de uno o más implantes dentales y/o pilares de cicatrización.

- Pacientes que acudieron a la CPPIFOUNMSM con pilares de cicatrización Instalados sobre implantes dentales.

- Pacientes comprendidos entre las edades de 19 a 80 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con alguna patología sistémica.

- Pacientes con pilares de cicatrización que han sido removidos anteriormente.

- Pacientes que hayan consumido tetraciclinas 1 mes antes remoción del pilar de cicatrización.

- Pacientes que hayan usado colutorios o cremas dentales con contenido de clorhexidina durante el período desde la instalación del pilar de cicatrización hasta la remoción del mismo para la toma de impresión.

- Pacientes gestantes.

- Pacientes que no aceptaron firmar el consentimiento informado.

4.5 Selección de la muestra

Las muestras de *biofilm* fueron tomadas de 19 pacientes que acudieron a la CPPIFOUNMSM de Julio a Diciembre del 2019 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión de la presente investigación.

4.6 Unidad de análisis

Estuvo conformado por el *biofilm* obtenido de cada pilar de cicatrización del implante dental.

4.7 Técnica de recolección de datos

Los pacientes fueron informados en forma detallada de la investigación y se les hizo firmar un consentimiento informado para su inclusiómn dentro de la investigación. El consentimeinto informado fue firmado previo a la recolección de la muestra presente en el *biofilm* (anexo 2).

El *biofilm* se obtuvo en una sola vez a partir del pilar de cicatrización, localizada entre 1 a 2 mm aproximadamente dentro del surco periimplantario, en la primera remoción de dicho pilar, de los pacientes de la CPPIFOUNMSM (figura 7).

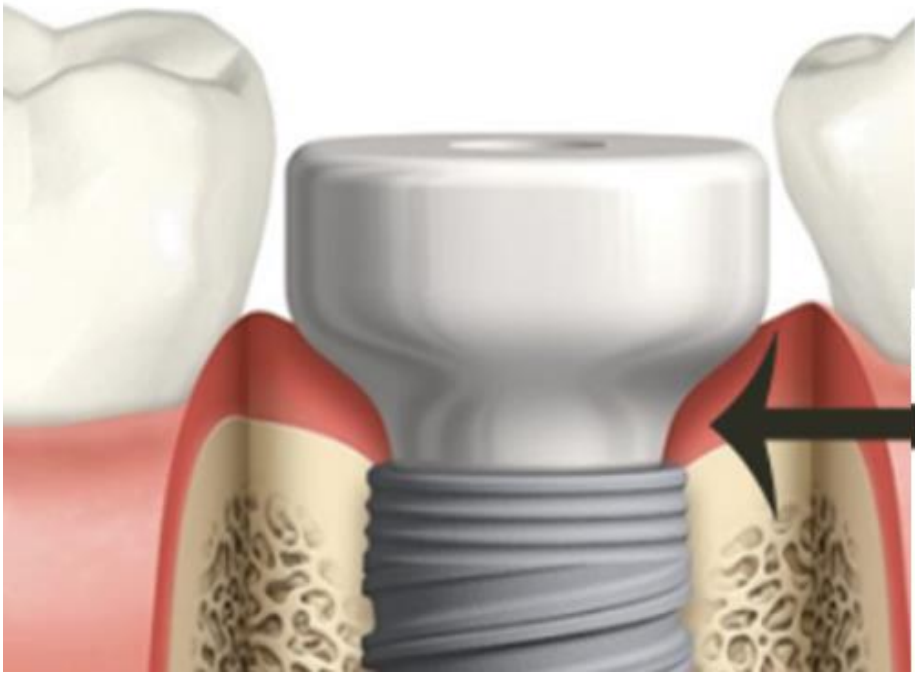


Figura 7 **Dibujo de la parte del pilar de cicatrización en boca de donde se recolectaron las muestras de biofilm**. Fuente. Tomada de Https://www.nobelbiocare.com/blog/tips-and-**techniques/healing-abutment-reuse/**

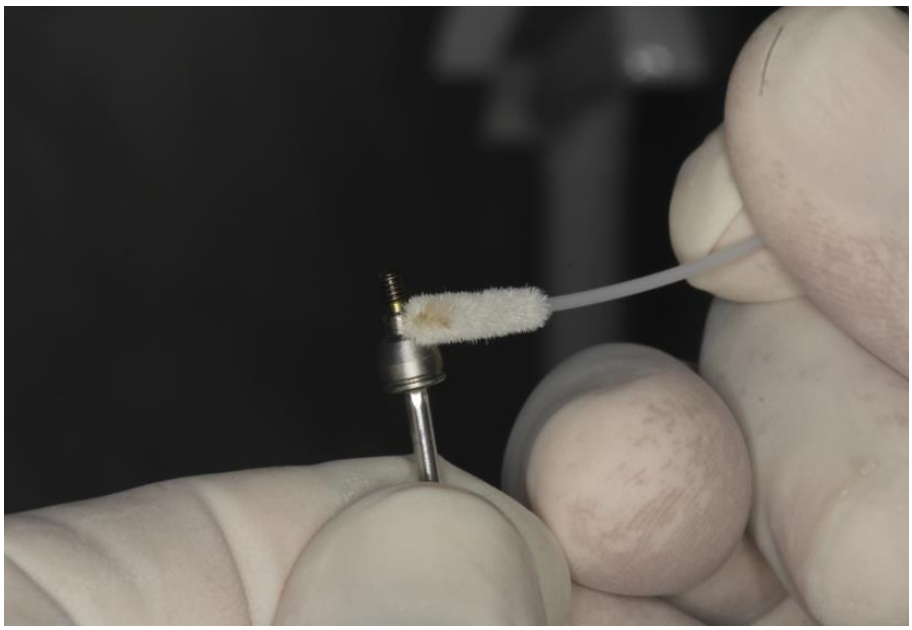


Figura 8. ***Muestra del biofilm del pilar de cicatrización***. Fuente. *Propia.*

El *biofilm* para su procesamiento y cultivo se tomó con mucho cuidado mediante un microbrush previamente esterilizado en autoclave (clase B ANZHE China) (Figura 8) y colocado inmediatamente en caldo medio de transporte BHI (Merck Alemania), inmediatamente se trasladó al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (LMFOUNMSM).

La muestra obtenida (*biofilm)* fue homogenizada y posteriormente se llevó a placas Petri con medio Schaedler para su sembrado (Figura 9), dicho medio fue preparado con sangre bovina estéril la cual fue adquirida en el Instituto Nacional de Salud (anexo 3). El método utiliaado fue el de difusión en pozos. Los pozos fueron hechos con sacabocado estéril, de 5 mm de diámetro, siendo un total de 3 (Figura 10). En el primer pozo se aplicó tetraciclina en gel al 2 % (Figura11), en el segundo pozo se colocó clorhexidina en gel al 0,12 % (Figura 12) y en el tercer pozo se colocó agua destilada (Figura 13). La colocación de los fármacos en los pozos fue con ayuda de jeringas estériles de 1ml (Family Doctor® China), una jeringa para cada fármaco y se eliminaban inmediatamente terminada la colocación de los fármacos en los pozos. Luego las placas Petri fueron cerradas y colocadas en una bolsa plástica hermética la cual fue sellada. Antes del sellado dentro de la bolsa se colocó un sobre de Anaerocult® A (Merck, Alemania) orientado a generar una atmósfera anaeróbica. Las placas fueron incubadas a 37°C por 96 horas (Figura 14), posteriomente se observó el crecimiento bacteriano (Figura 15) para luego proceder a medir los halos de inhibición (Figura 16)

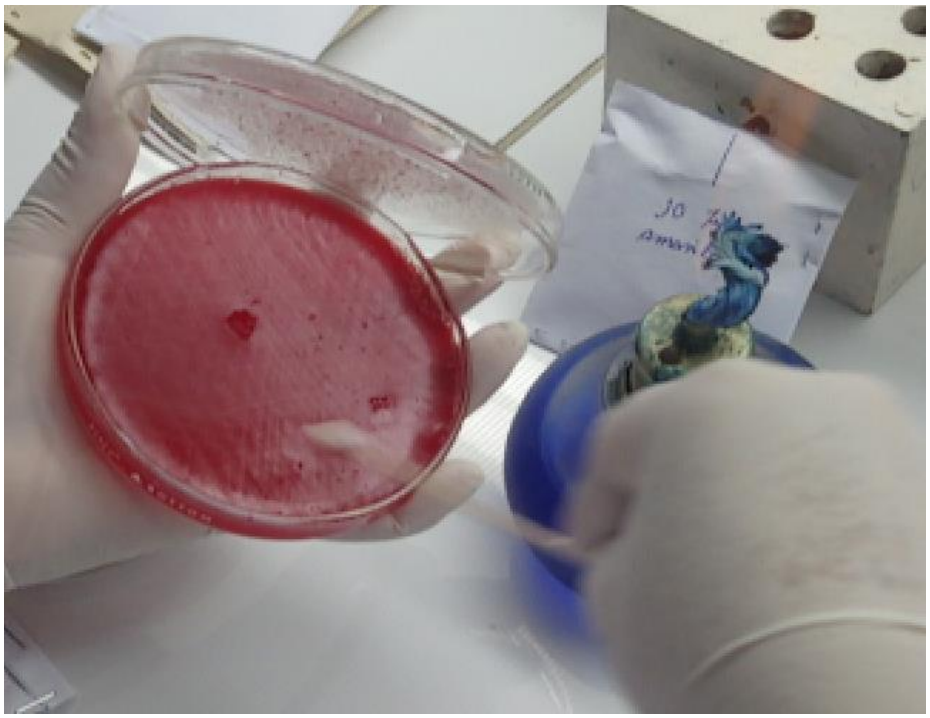


Figura 9. **Siembra de *biofilm***. *Fuente*. Propia.

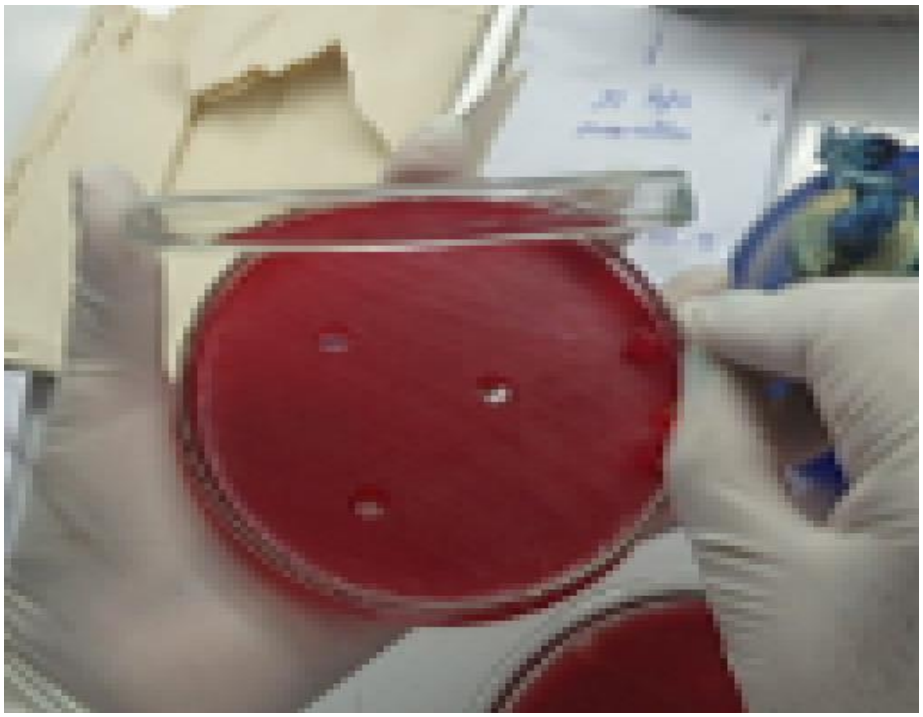


Figura 10. **Fabricación de pocillos.** *Fuente*. Propia.

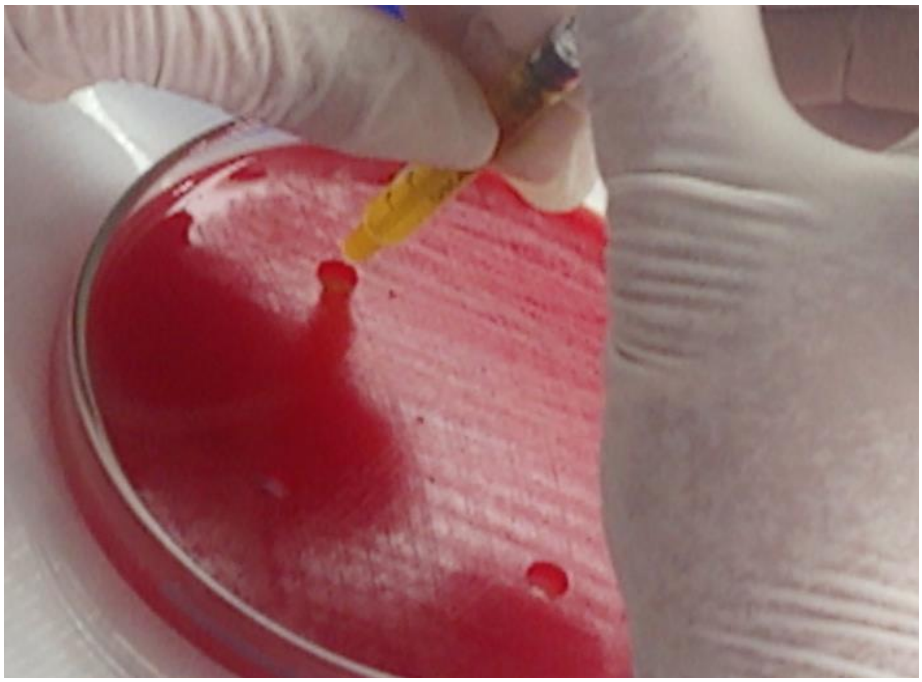


Figura 11. ***Colocación de tetraciclina en gel al 2 % en pocillo de agar.*** Fuente. *Propia*

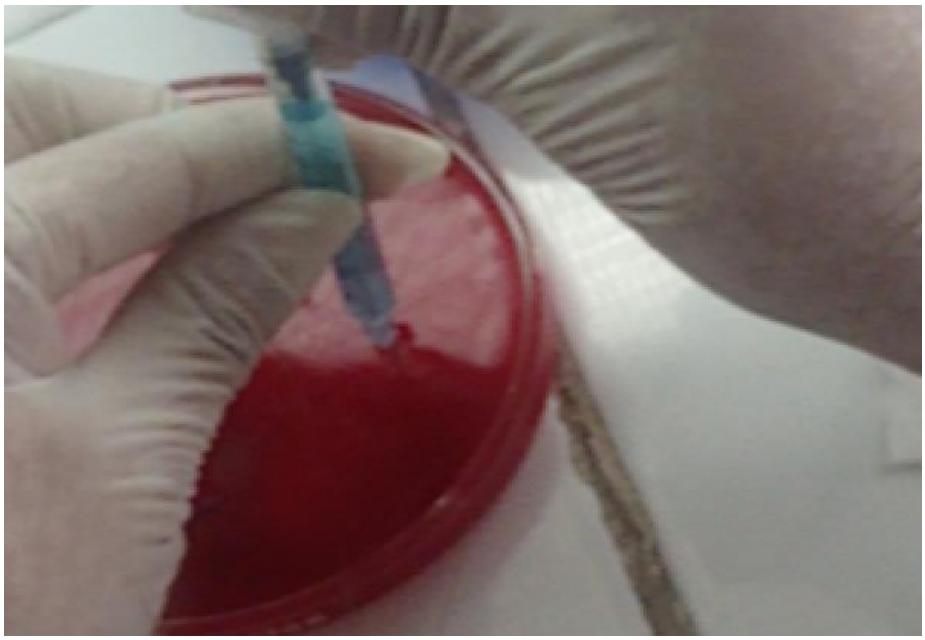


Figura 12. **Colocación de clorhexidina en gel al 0.12 % en pocillo de agar.**

Fuente. Propia.

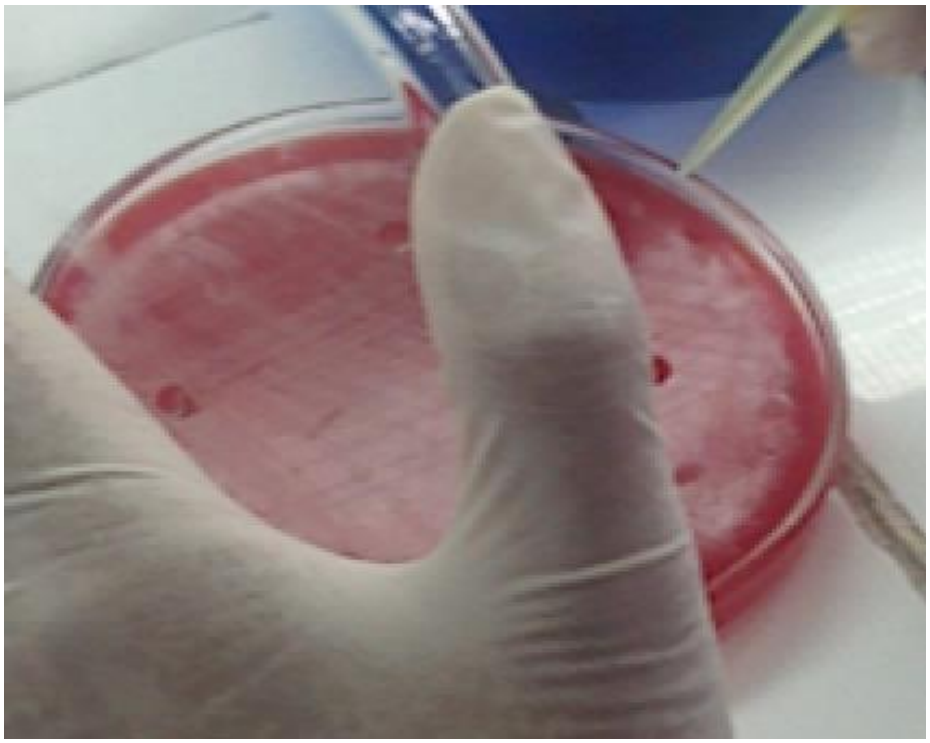


Figura 13. **Colocación de agua destilada en pocillo de agar.** *Fuente*. Propia.



Figura 14. **Placas Petri y con sobre de Anaerocult® A dentro de bosla sellada**. *Fuente*. Propia.

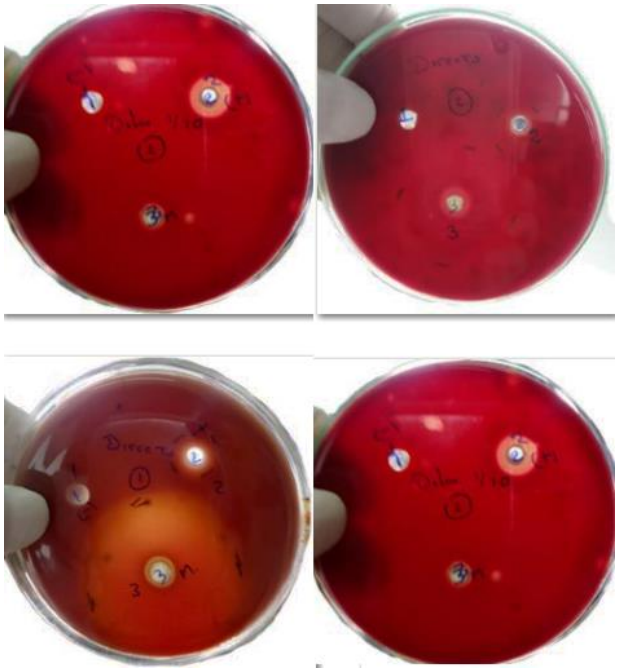


Figura 15. **Crecimeinto bacteriano y halos de inhibición luego de 96 horas de incubación.** *Fuente.* Propia.

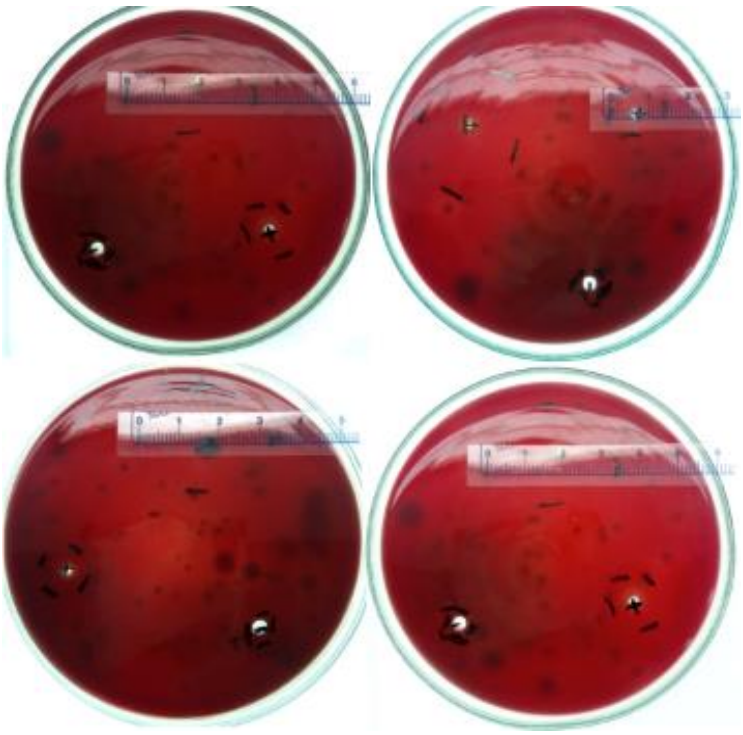


Figura 16. **Medición de halos de inhibición con regla milimetrada.** *Fuente*. Propia.

Los halos de inhibición fueron medidos con una regla milimetrada transparente (Figura 16). Se empleo un negatoscopio portátil (luz led) debajo de las placas Petri, con ello se mejoró la visibilidad de los halos de inhibición lo cual facilitó la medida de los mismos.

Las recomendaciones hechas por el LMFOUNMSM fueron tomadas en cuenta para la toma de muestra, manipulación, procesamiento y eliminación del *biofilm* (anexo 4).

El proceso fue registrado mediante fotografías y en una ficha de recolección y procesamiento de la muestra de *biofilm* (anexo 5)

El gel de tetraciclina al 2 % fue preparado en el laboratorio de la Farmacia Universal (Lima Perú) y fue reemplazado cada 3 meses por un preparado nuevo a sugerencia de dicho laboratorio, ya que el preparado no contenía preservantes (Figura 17).

El gel de clorhexidina al 0,12 % usado fue de la marca Perioaid ® (Laboratorio Dentaid, España) (Figura17).

El agua destilada estéril fue proporcionada por el LMFOUNMSM.



Figura 17.. **Tetraciclina en gel al 2% preparado en Farmacia Universal y Clorhexidina en gel al 0,12% marca PERIOAID .** *Fuente*. Propia

4.8 Procesamiento y análisis de la información

Para el procesamiento de datos se utilizo el software Stata 15.1 2017(Stata Corp. Texas USA) versión en español.

En el análisis estadístico se obtuvo medidas de tendencia central, media, valor máximo y mínimo, la prueba de Shapiro Wilk se empleó para establecer la prueba de normalidad, homogeneidad de varianzas y el análisis inferencial fue obtenida a través de la prueba T de Student para varianzas desiguales.

Se estableció como nivel de significancia un valor igual a 0,05 y un nivel de confianza igual a 95 %.

4.9 Limitaciones

Se tuvo dificultad en la recolección de las muestras debido a que solo se contaba con los programas de diplomados y no con el posgrado de implantología oral que es donde existe mayor cantidad de pacientes.

Debido a la metodología del estudio no se podrá identificar cepas específicas de bacterias.

CAPÍTULO V RESULTADOS

Fueron evaluadas 19 muestras de *biofilm* tomados de pilares de cicatrización procedentes de implantes dentales sembradas en placas Petri en un agar Schaedler las cuales fueron divididas en tres segmentos con un pocillo en cada una, en un primer pocillo se colocó tetraciclina al 2 %, en el segundo clorhexidina al 0,12 % (control positivo) y en el tercer pocillo agua destilada (control negativo). Las placas Petri se incubaron en un medio anaerobio a 37°C por 96 horas. Los resultados de la presente investigación están expuestos en la tabla1 y gráfico1.

Tabla 1. **Comparación de las medidas en mm de halos de inhibición entre el gel de tetraciclina al 2% y el gel de clorhexidina al 0,12% sobre el *biofilm*.**

Variable	n	Min-Max	Media	*D.E.	*I.C.95%	* p
Tetraciclina en gel al 2%	19	21-51	36,37	8,23	32,40 - 40.33	0,0001
Clorhexidina en gel al 0,12%	19	10-17	12,84	1,80	11,97 - 13,71	

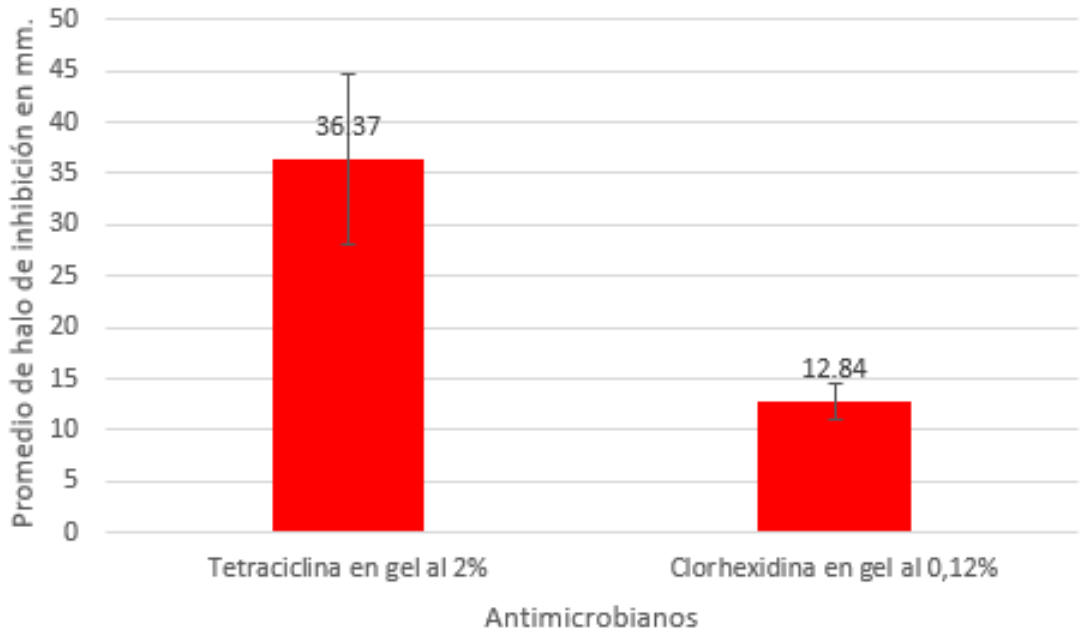
*D.E. = Desviación estándar

*I.C = Intervalo de confianza

*IC y p = Valores encontrados en prueba T de Student para varianzas desiguales.

Se puede apreciar que la tetraciclina en gel al 2% presentó un mayor halo de inhibición en relación a la clorhexidina en gel al 0,12%.

Gráfico 1. **Comparación de promedios de halos de inhibición en mm de *biofilm* con tetraciclina en gel al 2 % y clorhexidina en gel al 0,12 %.** *Fuente*. Propia



Como se observa en el gráfico 1 se puece observar que la media de las medidas de los halos de inhibición en 19 muestras de la tetraciclina en gel al 2 % (36,37 mm) fue mayor que la clorhexidina en gel al 0,12 % (12,84 mm).

La prueba de Shapiro Wilk se aplicó para establecer si existe normalidad en la distribución de las variables (Tabla2) encontrando que sí existe normalidad de distribución de las variables.

Tabla 2. **Prueba de normalidad de variables. Prueba de Shapiro Wilk**

Variable	n	W	V	Z	Prob>Z
Tetraciclina en gel al 2%	19	0,96	0,88	-0,26	0,60
Clorhexidina en gel al 0,12%	19	0,96	0,84	-0,35	0,63

Hay normalidad en las variables.

Establecido que las variables son de distribución normal y las varianzas desiguales) se aplicó para el análisis inferencial la prueba de T de Student para varianzas desiguales, para determinar si existía una diferencia significativa entre las medias de las medidas de los halos de inhibición encontrados, frente a la acción de la tetraciclina en gel al 2 % y clorhexidina en gel al 0,12% . Se encontró una diferencia significativa siendo el valor p menor a 0,05. (Tabla 1)

CAPÍTULO VI DISCUSIÓN

Uno de los principales agentes causales de las enfermedades periimplantarias como la mucositis y periimplantiitis es el *biofilm*, su control como medida preventiva es vital para el mantenimiento de la salud periimplantaria. Se han empleado diversos métodos para el control del *biofilm* siendo uno de ellos el uso de fármacos, entre los cuales tenemos los antisépticos como la clorhexidina y antibióticos como la tetraciclina[19]

La presesente investigación *in vitro* evaluó el efecto antimicrobiano de la tetraciclina en gel al 2 % y clorhexidina en gel al 0,12 % sobre el *biofilm* localizado en el surco periimplantario de los pilares de cicatrización en implantes dentales en boca, hallándose que los fármacos estudiados disminuyen el crecimiento bacteriano por lo que son eficaces contra el *biofilm*, concordando con estudios de efectos antibacterianos realizados con tetraciclinas por Bottino y cols[28], Pereira y cols[35], Shahi y cols[37], Ferreira y cols[38], Xing y cols[39], Davidson y cols[29], Tonetti y cols[66], Setiawati[84], Rodrígues y cols[78], Mombelli y cols[80], Walker y cols[77] y Wade[76], y con clorhexidina por Kumar y cols[34], Menezes y cols[36], Bressan y cols[40], Franco y cols[98], Paolantorio y cols[65], Lorenz y cols[64], Estrela y cols[63], Francetti y cols[75] y Gjermo[18].

El promedio de la medida de los halos de inhibición encontrados en el presente estudio con tetraciclina en gel al 2% fue de 36,37 mm que es menor a los promedios de la medida de los halos de inhibición encontrados por Pereira y cols[35] que usando la misma concentración de tetracicilina al 2% en bacterias anaeróbicas estrictas como *F.nucleatum y P.nigrescens* encontraron en promedio halos de inhibición de 55,31 mm

y 71,81 mm, respectivamente, y es mayor a los promedios de la medida de los halos de inhibición encontrados con bacterias anaerobias facultativas como *E.coli, S. sanguis* de 31,95 mm y 28,09 mm respectivamente. En cuanto a la clorhexidina en gel al 0,12% el promedio de los halos de inhibición fue 12,84 mm, valor menor al encontrado en el mismo estudio de Pereira y cols[35] que usando una concentración de clorhexidina al 1% sobre bacterias anaeróbicas estrictas como *F.nucleatum y P.nigrescens* encontraron en promedio halos de inhibición de 19,04 mm y 23,83 mm, respectivamente, y es menor también a los promedios de los halos de inhibición encontrados con bacterias anaerobias facultativas como *E.coli, S. sanguis* con para halos de inhibición de 18,05 mm y 15,17 mm respectivamente.

En los diferentes estudios, la tetraciclina ha sido usada de diferentes presentaciones Bottino y cols[76] la usaron en nanofibras de polímero de tetraciclinas, Rodrígues y cols[78] y Mombelli y cols[80] en fibras con tetraciclinas, Pereira y cols[35], Tonetti y cols[66], Setiawati[84] y Walker y cols[77] en gel, Shahi y cols[37] Xing y cols[39]y Wade[76] en soluciones, Ferreira y cols[38] en solución y en pasta, Davidson y cols[29] fijadas a superficie de titanio oxidada, y en nuestro estudio se utilizó en gel debido a que en esta presentación la tetraciclina se iba a mantener estable, el gel tendría una absorción baja o media dentro del agar depositando la tetraciclina de manera lenta[99], además que la tetraciclina en forma de gel es de fácil manejo si la queremos usar clínicamente[27,80]

Para medir el efecto antimicrobiano han sido utilizados diferentes métodos entre ellos la microscopia electrónica[37,39], espectrometría[39,84], fluorescencia[29], recuento bacteriano[65,77], el halo de inhibición[35], la unidades formadoras de colonias[37], identificación de especie bacteriana[80], también se utilizaron métodos de observación clínica como índices (índices de higiene oral, índices de placa, índices de sangrado gingival, profundidad de bolsa al sondaje)[34,36,64–66,74,80,98,100]. En nuestro estudio *in vitro* realizado en el LMFOUNMSM nos fue más factible hacerlo por medio de la medida del halo de inhibición, utilizando el método de difusión en agar y que se tuvo la ventaja de tener la muestra fresca (menos de 30 minutos desde la recolección hasta la siembra en agar Schaedler), además de ser un método reproducible, fácil de efectuar, de bajo costo, no requiere equipos sofisticados y sobretodo que los resultados son fácilmente medibles e interpretados[27,101]

El uso de la clorhexidina puede ser efectivo en placa supragingival o por fuera del surco perimplantario, pero su empleo para desinfectar o eliminar el *biofilm* dentro del surco periimplantario, donde se localizan bacterias como *A.actynomicetemcomitans, P.intermedia, F.nucleatum y P.gingivalis* [10,11], puede alterar la composición del titanio, afectando el comportamiento de los tejidos durante el proceso de cicatrización en la superficie del implante[25]. La clorhexidina tiene efectos secundarios locales tanto para los tejidos dentarios como para la superficie del implante[23–25], mientras que las tetraciclinas no tienen efectos secundarios locales más bien efectos osteogénicos *in vitro*[26,28,29]. La clorhexidina es usada en diferentes concentraciones pero mientras mayor sea la concentración mayor será el efecto secundario causado, y se ha comprobado que su eficacia contra el *biofilm* empieza con concentraciones desde 0.091%[27,102]

Tanto la clorhexidina y la tetraciclinas eliminan bacterias grampositivas y gramnegativas, bacterias anaerobias y aerobias. Ambas poseen alta sustantividad en boca. La clorhexidina es un antiséptico que a bajas concentraciones actua como bactericida destruyendo la pared celular y a altas concentraciones como bacteriostático precipitando el citoplasma bacteriano, mientras la tetraciclina es un antibiótico bacteriostático que elimina bacterias por inhibición de síntesis de proteínas bacterianas, por lo que las tectraciclinas requiere mayor tiempo para su acción que las clorhexidinas[27,70,103].

Por los valores encontrados en la presente investigación, se establece como una alternativa de fármaco para lograr el control del *biofilm* en pilares de cicatrización de implantes dentales a la tetraciclina en gel al 2%[27] y por consiguiente el mismo control del *biofilm* se puede tener en los pilares protésicos como lo demostrado por Mombelli[80], incluso ya instalada la enfermedad.

Se debe considerar además en este estudio *in vitro* que los resultados del efecto de la clorhexidina fue menor posiblemente porque se trata de *biofilm* establecido y no de un

biofilm inicial, donde la clorhexidina puede presentar un mayor o similar efecto antimicrobiano que la tetraciclina[104], además, la clorhexidina tiene un efecto máximo a los 20 segundos y un efecto residual de hasta 29 horas[22].

Se tendría que realizar estudios clínicos usando tetraciclinas desde el primer día de instalado el pilar de cicatrización.

CAPÍTULO VII CONCLUSIONES

La tetraciclina en gel al 2 % tiene efecto antimicrobiano sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales, inhibiendo su crecimiento.

La clorhexidina en gel al 0,12 % tiene efecto antimicrobiano sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización de implantes dentales, inhibiendo su crecimiento.

Ambos fármacos tuvieron efecto antimicrobiano sobre el *biofilm* de pilares de cicatrización, inhibiendo su crecimiento, siendo la mayor medida de halos de inhibición los encontrados con tetraciclina en gel al 2%.

CAPÍTULO VIII RECOMENDACIONES

Para demostrar la eficacia antibacteriana de la tetraciclina en gel al 2 % se debe de probar en situaciones clínicas con pacientes, comparándolo con clorhexidina.

La tetraciclina debe ser probada con *biofilm* inicial, puesto que solo se ha probado en este estudio con *biofilm* de más de 21 días.

A largo plazo se deben realizar más estudios clínicos y de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montaño M, Bojorquez Y, Lopez J. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. Oral 2016;17(54):1374–8.

2. Newman M, Sims T. The predominant cultivable microbiota of the periodontal abscess. The Journal of periodontology 1979;50(7):350–4.

3. Da Silva E, Feres M, Figueriredo L, Shibli J, Ramiro F FM. Microbiological diversity of peri-implantitis biofilm by Sanger sequencing. Journal Clinical Oral Implants Research 2014;25(10):1192–9.

4. Segura G, Gil R, Vicente F, Ferreiroa A, Faus López J, Agustín R. Periimplantitis y mucositis periimplantaria: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2015;27(1):25–36. Available at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852015000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en.

5. Haffajee A, Socransky S. Initial Subgingival Colonization of ‘ Pristine ’ Pockets. Journal Research reports clinical 2005:340–4.

6. Ikeda-artacho M, Ceccarelli-calle J, Casalino D. Peri-implantitis y mucositis peri-implantaria. Rev Estomatol Herediana 2007;17(2):90–8.

7. Mombelli A, Buser D, Lang N. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. Oral Microbiol Immunol 1988;3(3):113–20. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3269993%5Cnhttp://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-302X.1988.tb00095.x/abstract.

8. Heuer W, Elter C, Demling A, Neumann A, Suerbaum S, Hannig M, et al. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. Journal of Oral Rehabilitation 2007;34(5):377–82.

9. Zitzmann N, Walter C, Berglundh T. Ätiologie , Diagnostik und Therapie der Periimplantitis – eine Übersicht . Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 2006;61(12):642–9.

10. Hupp J, Ellis E, Tucker M. Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea. 6°. (Elsevier, ed.).; 2014.

11. D'Ercole S, Piattelli A, Marzo G, Scarano A, Tripodi D. Influence of bacterial colonization of the healing screws on peri-implant tissue. Journal of Dental Sciences 2013;8(2):109–14. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2012.12.012.

12. Fürst M, Salvi G, Lang N, Persson R. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. Clinical Oral Implants Research 2007;18(4):501–8.

13. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, Van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initial subgingival colonization of "pristine" peri-implant pockets. Journal Clinical Oral Implants Research 2006;17(1):25–37.

14. Lucena G, de Molon R, Moretti A, Shibli J, Rêgo D. Evaluation of Microbial Contamination in the Inner Surface of Titanium Implants Before Healing Abutment Connection: A Prospective Clinical Trial. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants 2018;33(4):853–62.

15. Tonetti M, Chapple I, Jepsen S, Sanz. M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11thEuropean Workshop on Periodontology consensus conference. Journal of Clinical Periodontology 2015;42(S16):S1–4.

16. Tonetti M, Eickholz P, Loos B, P Papapanou P, Velden U Van Der, Armitage G, et al. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11thEuropean Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. Journal of Clinical Periodontology 2015;42(S16):S5–11.

17. Schiott C, Loe H, Jensen B, Kilian M, Davies R, Glavind. K. The effect of chlohexidine mouthrinses on the human oral flora. Journal Periodontology 1970;5:84–9.

18. Gjermo P, Lyche K, Rölla G. The plaque- inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. Journal Periodontal Research 1970;5(102):102–9.

19. Chidiak S, Urdaneta L, Quiñones B, Chidiak R. Agentes antibacterianos empleados en el tratamiento de la peri-implantitis. Revista Odontológica de Los Andes 2009;4(2):65–78.

20. Gao X, Zhou J, Sun X, Li X, Zhou Y. Diversity analysis of subgingival microbial bacteria in peri-implantitis in Uygur population. Journal Medicine 2018;97(5):1–7.

21. Flötra L, Gjermo P, Rólla G, Waerhau J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. European Journal of Oral Sciences 1971;79(2):119–25.

22. González L, Gutiérrez I, Lucio-Villegas E, Menéndez M, Lluch N, Morató L, et al. Introducción a los antisépticos. Atencion Primaria 2014;46(SUPPL. 2):1–9. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(14)70055-1.

23. Enrile de Rojas F, Santos-Alemany A. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de Epaña 2005;10(4):445–52.

24. Salgado A, Maia J, Pereira S, Lemos T, Mota O. Antiplaque and antigingivitis effects of a gel containing Punica granatum Linn extract. A double-blind clinical study in humans. Journal of Applied Oral Science 2006;14(3):162–6.

25. Kotsakis G, Lan C, Barbosa J, Lill K, Chen R, Rudney J, et al. Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Peri-Implantitis Alter the Physicochemistry and Cytocompatibility of Titanium Surfaces. Journal of Periodontology 2016;87(7):809–19.

26. Bascones A, Morantes S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. Avances en Periodoncia 2006;18(1):31–59.

27. Arízaga-Rujel G, Eugenia Guerrero M, García-Linares SA. Efecto antimicrobiano de tetraciclina 2% y clorhexidina 0,12% sobre biofilm dental de pilares de cicatrización. Odontología Sanmarquina 2021;24(1):27–33.

28. Bottino M, Münchow E, Albuquerque M, Kamocki K, Shahi R, Gregory R, et al. Tetracycline-incorporated polymer nanofibers as a potential dental implant surface modifier. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials 2017;105(7):2085–92.

29. Davidson H, Poon M, Saunders R, Shapiro I, Hickok N, Adams C. Tetracycline tethered to titanium inhibits colonization by Gram-negative bacteria. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials 2015;103(7):1381–9.

30. J L, JE M-H. Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplatarias. Av Periodo n Implanto!. 2003;15.3:139–48.

31. Cruz E, Ramirez E, Adolfo C. La moxifloxacina como coadyuvante en el tratamiento de las periodontitis. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral 2014;7(3):200–8. Available at: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0718539114000251.

32. De Barros Lucena G, de Molon R, Moretti A, Shibli J, Rego D. Evaluation of Microbial Contamination in the Inner Surface of Titanium Implants Before Healing Abutment Connection: A Prospective Clinical Trial. The International journal of oral & maxillofacial implants 2018;33(4):853–62.

33. Herrmann H, Kern JS, Kern T, Lautensack J, Conrads G, Wolfart S. Early and mature biofilm on four different dental implant materials: An in vivo human study. Clinical Oral Implants Research 2020;31(11):1094–104.

34. Kumar A, Khan R, Jan S, Behal R. Effects Of Scaling And Root Planing And 0.2 % Chlorhexidine Rinse On Clinical And Microbiological Parameters In Generalised Chronic Periodontitis– A Clinico - Microbiological Study. Annals of International medical and Dental Research 2018;4(4):29–35. Available at: http://www.aimdrjournal.com/pdf/vol4Issue4/DE7_OA_V4N4.pdf.

35. Pereira L, Carneiro T, Davi L. Microbiological Effectiveness of Anti-Bacterial Agents Used Inside Implants. Journal of Dentistry & Oral Disorders 2017;3(3).

36. Menezes K, Fernandes-Costa A, Silva-Neto R, Calderon P, Gurgel B. Efficacy of 0.12% Chlorhexidine Gluconate for Non-Surgical Treatment of Peri-Implant Mucositis. Journal of Periodontology 2016;87(11):1305–13. Available at: http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2016.160144.

37. Shahi R, Albuquerque M, Münchow E, Blanchard S, Gregory R, Bottino M. Novel bioactive tetracycline-containing electrospun polymer fibers as a potential antibacterial dental implant coating. Odontology 2017;105(3):354–63.

38. Fortes C, Babu J, Tipton D, Hottel T. Assessment of the Effect of Chemical Agents Used in Dentistry on the Removal of Porphyromonas gingivalis and Escherichia coli from Sandblasted Acid-Etched Titanium Dental Implants: An In Vitro Study. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants 2015;30(2):299–307. Available at: http://www.quintpub.com/journals/omi/abstract.php?article_id=14916#.VSU_ixavuG8.

39. Xing R, Witso I, Jugowiec D, Tiainen H, Shabestari M, Lyngstadaas S, et al. Antibacterial effect of doxycycline-coated dental abutment surfaces. Biomedical Materials 2015;10(5).

40. Bressan E, Tessarolo F, Sbricoli L, Caola I, Nollo G, Di Fiore A. Effect of chlorhexidine in preventing plaque biofilm on healing abutment: A crossover controlled study. Implant Dentistry 2014;23(1):64–8.

41. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. Journal of Clinical Periodontology 2018;45(August):S230–6.

42. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello C., Liljenberg B, Thornsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clinical Oral Implants Research 1991;2(2):81–90.

43. Renvert S, Persson G, Pirih F., Camargo P. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. Journal of Clinical Periodontology 2018;45(January):S278–85.

44. Sigusch B, Rabold C, Pfister W. Die periimplantäre Infektion Eine aktuelle Herausforderung für die klinische Praxis ? ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt 2008;117(6):292–7.

45. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. Journal of Clinical Periodontology 2008;35(SUPPL. 8):282–5.

46. Dommisch H, Bonn K. Parodontitis und Periimplantitis. ZWR−Das Deutsche Zahnärzteblatt 2014;1:50–9.

47. Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. Clinical Oral Implants Research 2004;16(1):44–52. Available at: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0501.2004.01051.x.

48. Lasserre F, Brecx M, Toma S. Oral Microbes, Biofilms and Their Role in Periodontal and Peri-Implant Diseases. Journal Materials 2018;11(10):1802. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30248991%0Ahttp://www.mdpi.com/1996-1944/11/10/1802.

49. Lang N, Wilson T, Corbet E. Biological complications with dental implants : their prevention , diagnosis and treatment. Clinical Oral Implants Research 2000;11:146–55.

50. Socransky S, Haffajee A. Periodontal microbial ecology.: EBSCOhost. Periodontology 2000 2005;38:135–87. Available at: http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=13&sid=4e9d6e26-ad3c-4901-ab7f-0605aacdc433%40sessionmgr102&hid=115.

51. Kolenbrander P, Palmer R, Rickard A, Jakubovics N, Chalmers N, Diaz P. Bacterial interactions and successions during plaque development. Periodontology 2000 2006;42(1):47–79.

52. Robitaille N, Reed D, Walters J, Kumar P. Periodontal and peri-implant diseases: identical or fraternal infections? Molecular Oral Microbiology 2016;31(4):285–301.

53. Kusek E. Retrospective on Treating Periimplantitis. Dentistry 2015;5(12). Available at: https://www.omicsonline.org/open-access/retrospective-on-treating-periimplantitis-2161-1122-1000348.php?aid=64870.

54. Türkoğlu O. İmplant Çevresi Hastalıkları : Peri -implant Mukositis Ve Peri-implantitis. EÜ Dişhek Fak Derg 2017:21–31.

55. Chan H-L, Lin G-H, Suarez F, MacEachern M, Wang H-L. Surgical Management of Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Outcomes. Journal of Periodontology 2014;85(8):1027–41. Available at: http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2013.130563.

56. Heitz-Mayfield L, Salvi G. Peri-implant mucositis. Journal of Clinical Periodontology 2018;45(August 2017):S237–45.

57. Warreth A, Boggs S, Ibieyou N, El-helali R, Hwang S. Peri-Implant Diseases : An Overview. Dental Update 2015;(March):166–84.

58. Kawashima H, Sato S, Kishida M, Yagi H, Matsumoto K, Ito K. Treatment of Titanium Dental Implants With Three Piezoelectric Ultrasonic Scalers: An In Vivo Study. Journal of Periodontology 2007;78(9):1689–94. Available at: http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2007.060496.

59. Unursaikhan O, Lee J, Cha J, Park J, Jung U, Kim C, et al. Comparative evaluation of roughness of titanium surfaces treated by different hygiene instruments. Journal of Periodontal and Implant Science 2012;42(3):88–94.

60. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass A, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. Journal of Clinical Periodontology 2015;42(S16):S152–7.

61. Szafrański SP, Winkel A, Stiesch M. The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms. Journal of Biotechnology 2017;250(January):29–44.

62. Bruschi M, Panzeri H, Freitas O, Helena E, Lara G, Palmira M, et al. Sistemas de liberação de fármaco intrabolsa periodontal. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2006;42.

63. Estrela C, Ribeiro R, Estrela C, Pécora J, Sousa-Neto M. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. Brazilian dental journal 2003;14(1):58–62.

64. Lorenz K, Bruhn G, Heumann C, Netuschil L, Brecx M, Hoffmann T. Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis, and discolouration. A randomized, investigator-blind, placebo-

controlled, 3-week experimental gingivitis study. Journal of Clinical Periodontology 2006;33(8):561–7.

65. Paolantonio M, Perinetti G, D'Ercole S, Graziani F, Catamo G, Sammartino G, et al. Internal Decontamination of Dental Implants: An In Vivo Randomized Microbiologic 6-Month Trial on the Effects of a Chlorhexidine Gel. Journal of Periodontology 2008;79(8):1419–25. Available at: http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2008.070660.

66. Tonetti M, Lang N, Cortellini P, Suvan J, Eickholz P, Fourmousis I, et al. Effects of a single topical doxycycline administration adjunctive to mechanical debridement in patients with persistent/recurrent periodontitis but acceptable oral hygiene during supportive periodontal therapy. Journal of Clinical Periodontology 2012;39(5):475–82.

67. Orbea C. Estudio comparativo entre los efectos clínicos de la aplicación de gel de doxiciclina al 20% y solución de clorhexidina al 0.2%, en pacientes con enfermedad periodontal crónica después de la terapia periodontal básica". Tesis Facultad de Odontología Universidad Central del Ecuador Quito 2014:65.

68. Marino V, Rivolta P, Landolfi M, Williams M, Alonso C. Efecto sobre la placa dental de la clorhexidina al 0.12% combinada con xilitol o con fluoruro de sodio. Periodoncia 2001;11(1):5:9-20.

69. Almeida D. "Comparación del efecto clínico terapia básica periodontal combinado con la utilización de Periochip® (clorhexidina 2.5mg) frente a la terapia básica periodontal convencional en 20 pacientes con periodontitis crónica tratados en la clínica de especialidad. Tesis Escuela de Odontología Universidad Internacional del Ecuador Quito 2014:1–64.

70. Bascones A, Mudarra S, Perea E. Antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Av Periodon Implantol 2002;14(3):101–14. Available at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852002000300002&script=sci_arttext&tlng=pt.

71. Lupi S, Granati M, Butera A, Collesano V, Rodriguez Y Baena R. Air-abrasive debridement with glycine powder versus manual debridement and chlorhexidine administration for the maintenance of peri-implant health status: a six-month

randomized clinical trial. International Journal of Dental Hygiene 2017;15(4):287–94.

72. Silverstein L. Tetracycline Effects of Local Clinical and Microbiologic lrrigation. Journal Periodontology 1988;(July):301–5.

73. Schiott C, Loe H. The effect of mouthrinses and topical application of chlohexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J Periodontol. 1970;5:79–83.

74. Grossman E, Meckel A, Isaacs R, Ferretti G, Sturzenbergerj O, Bollmer B, et al. Comparison of Antibacterial Mouthrinses : and Gingivitis Dental Plaque. Journal Periodontology 1989:435–40.

75. Francetti L, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R. Chlorhexidine spray versus chlorhexidine mouthwash in the control of dental plaque after periodontal surgery. Journal of Clinical Periodontology 2000;27(6):425–30.

76. Wade W, Addy M. Comparison of in vitro activity of niridazole, metronidazole and tetracycline against subgingival bacteria in chronic periodontitis. Journal of Applied Bacteriology 1987;63(5):455–7.

77. Walker C., Godowski K., Borden L, Lennon J, Nangó S, Stone C, et al. The Effects of Sustained Release Doxycycline on the Anaerobic Flora and Antibiotic-Resistant Patterns in Subgingival Plaque and Saliva. Journal of Periodontology 2000;71(5):768–74. Available at: http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2000.71.5.768.

78. Rodrigues R, Cristiane R, E F-F, Uzeda M, Colombo A. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy. Journal of Clinical Periodontology 2004;(June 2003):420–7.

79. Strydonck D, Dagmar E, Van U, Van F. Effect of a chlorhexidine mountrinse on plaque, gingival inflamation and staining in gingivitis patients: a systematic review. Journal of Periodontology 2012:1–14.

80. Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang N. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline: Clinical, microbiological and radiological results. Clinical Oral Implants Research 2001;12(4):287–94.

81. Park J. Treatment of peri-implantitis with deproteinised bovine bone and tetracycline: A case report. Gerodontology 2012;29(2):145–9.

82. Wikesjö U, Baker P, Christlrsson L, Genco R, Lyall R, Hic S, et al. A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment conditions dentin surfaces. Journal of Periodontal Research 1986;21(4):322–9.

83. Pavia M, Nobile C, Angelillo I. Meta-Analysis of Local Tetracycline in Treating Chronic Periodontitis. Journal of Periodontology 2003;74(6):916–32. Available at: http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2003.74.6.916.

84. Setiawati E. The effectiveness of 0.5–0.7% tetracycline gel to reduced subgingival plaque bacteria. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi) 2008;41(3):114. Available at: http://e-journal.unair.ac.id/index.php/MKG/article/view/995.

85. Al-Mobeeriek A. Effects of myrrh on intra-oral mucosal wounds compared with tetracycline- and chlorhexidinebased mouthwashes. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry 2011;3:53–8.

86. Petrelli B, Martínez B. 61 Avances en periodoncia/ Tratamiento quirúrgico vs terapia periodontal básica: estudios longitudinales en periodoncia clínica. Avances en Periodoncia 2007;19(2):161–75.

87. Calsina-Gomis G, Serrano-Granger J. ¿Existen realmente diferencias clínicas entre las distintas concentraciones de clorhexidina?: Comparación de colutorios. Rcoe 2005;10(4):457–64.

88. Chala H, Carballo O. Uso indiscriminado de tetraciclinas en afecciones bucales de origen odontógenas. Revista Cubana de Estomatologia 2007;44(1).

89. Moura A, Falcao C, Faria R, Bascones A. Antibioterapia en Periodoncia - situación actual (II): Antibióticos y Antimicrobianos Locales. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2001;13(2).

90. Falcao C, Moura A, Faria R, Bascones A. Antibioterapia en Periodoncia: Situación actual I- Antibióticos Sistémicos. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2001;13(1):39–47.

91. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de

supervivencia y adaptación. Colombia Médica, abril-junio, año/vol. 38, número 002 Universidad del Valle. Colombia Médica 2007;38(2):149–58. Available at: http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/283/28338208/28338208.html.

92. Dorland DM de bolsillo. No Title. 1993.

93. Carroll K, Hobden J, Miller S, Morse S, Mietzner T, Detrick B, Mitchell T, McKerrow J SJ. Microbiología médica. 27th ed. (Education M-H, ed.). Mexico; 2016.

94. Remington S. Farmacia. Editorial. (Editorial Médica Panamericana BA, ed.).; 2009.

95. García J, Cantón R, Gómez M, Martínez L, Rodríguez C, Vila J. Procedimientos en Microbiología Clínica. Mérodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2000:40. Available at: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia30.pdf.

96. Maye R. Guzman U. El antibiograma de discos. Normalización de la técnica de Kirby-Bauer. Biomedica 1984;4(3 y 4). Available at: https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/1891/1917.

97. Argibay J. Muestra de la investigacion cuantitativa. Subjetividad y Procesos Cognitivos 2009;13(1):13–29. Available at: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30811997003.

98. Franco C, Fatturi C, Kuchenbecker C, Maltz M. Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. Brazilian oral research 2008;22(2):139–44.

99. Lopez B, Ortonobes S, García C. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. Formación activa en pediatría de atención primaria 2015;8(4):3.

100. Salvi G, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang N., Ramseier C. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. Clinical Oral Implants Research 2012;23(2):182–90.

101. Herrera M. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: métodología de laboratorio. Revista Médica Del Hospital Nacional De Niños 39(1):33–41.

102. Yevenes L I, Reyes Y J, Campos P N, Saragoni F V. Efecto inhibitorio en placa microbiana y propiedades antibacterianas de enjuagatorios de clorhexidina. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2003;15(1):19–24.

103. Zhao H, Hu J, Zhao L. Adjunctive subgingival application of Chlorhexidine gel in nonsurgical periodontal treatment for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health 2020;20(1):1–12.

104. Vitkov L, Hermann A, Krautgartner W, Herrmann M, Fuchs K, Klappacher M, et al. Chlorhexidine-induced ultrastructural alterations in oral biofilm. Microscopy Research and Technique 2005;68(2):85–9.

ANEXOS

1.- Constancia de aprobación de comité de ética IMT DAC UNMSM

Comité Institucional de Ética en Investigación
IMT "DAC" UNMSM

Constancia de Aprobación
CIEI-2019-010

El **Comité Institucional de Ética en Investigación** del **Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión"** de la **Universidad Nacional Mayor de San Marcos** aprobó el 17 de Octubre de 2019 la investigación " **EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA TETRACICLINA EN GEL AL 2% Y DE LA CLORHEXIDINA EN GEL AL 0.12% SOBRE EL *BIOFILM* TOMADO DE LOS CICATRIZALES DE IMPLANTES DENTALES EN BOCA, DE LOS PACIENTES DE LA CLINICA DE PERIODONCIA E IMPLANTOLOGIA DE LA UNIDAD DE POST GRADO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. ESTUDIO *IN VITRO*** " a cargo del investigador principal CD. **GASTON ADOLFO MARTIN ARIZAGA RUJEL**, en los siguientes términos:

- Modalidad de revisión: revisión expedita.
- La presente aprobación del CIEI – IMT "DAC" UNMSM es por un año, del 17 de Octubre de 2019 al 17 de Octubre de 2020
- El protocolo de investigación sellado por el CIEI – IMT "DAC" se encuentra adjunto a la presente constancia de aprobación. Una versión electrónica es enviada también al correo del investigador

Lima, 17 de Octubre de 2019

Sofía González Collantes
Presidenta

2. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE MUESTRA DE *BIOFILM*

1.TEMA:

"EFECTO ANTIMICROBIANO DE TETRACICLINA EN GEL AL 2% Y CLORHEXIDINA EN GEL AL 0,12% SOBRE EL *BIOFILM* DE PILARES DE CICATRIZACIÓN DE IMPLANTES DENTALES. ESTUDIO *IN VITRO*."

2. INVESTIGADOR y ASESOR:

Investigador: CD Gastón A.M.Arízaga Rujel Asesor: Mg. Sixto García L.

3. INTRODUCCIÓN

Su participación en la presente investigación es completamente voluntaria. Es importante que Ud. lea y comprenda la explicación de los procedimientos establecidos. El presente formulario desarrolla el propósito, procedimientos, beneficios, riesgos, alternativas, costos, confidencialidad del estudio, asi como, se indica la duración y la naturaleza de su participación. También describe el derecho que Ud. tiene a retirarse del estudio en el momento que decida. Para formar parte del estudio, Ud. debe firmar y registrar la fecha en este formulario de consentimiento.

4. PROPÓSITO DE LA INVESTIGACIÓN:

Comprobar y comparar el efecto antimicrobiano en el laboratorio (*in vitro*) de 2 fármacos (tetraciclina al 2 % y clorhexidina al 0.12 %) sobre los microorganismos (*biofilm*) presentes en su(s) pilares de cicatrización de su(s) implantes dentales colocados en su boca.

5. PROCEDIMIENTO A SEGUIR:

El procedimiento se realizará en una de las clínicas de postgrado de la Facultad de Odontología de la UNMSM a la cual Ud. asiste en condición de paciente. Una vez instalado (a) Ud. en la unidad dental el pilar de cicatrización (es) se retirará del implante(es) de su boca y con un hisopo estéril se procederá a tomar la muestra microbiana y colocada en un medio de transporte. La muestra será tomada por el C.D. Gastón A.M. Arízaga Rujel. Luego se devolverá el pilar de cicatrización a su odontólogo tratante y la muestra se llevará a Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNMSM para su procesamiento.

6. RIESGOS:

No existe ningún riesgo potencial para Ud. Todos los procesos con los fármacos serán realizados en el laboratorio.

7. BENEFICIOS:

Se trata de encontrar un medicamento alternativo a la clorhexidina, como la tetraciclina, que tenga el mismo o mayor efecto que esta.

8. COSTOS:

Todo el procedimiento será absolutamente gratuito, Ud. no pagará nada.

9. CONFIDENCIALIDAD:

Se guardará absoluta confidencialidad sobre la identidad de cada uno de los participantes y sobre los datos obtenidos en este estudio. Por tanto, Ud no debe preocuparse sobre si otras personas podrán conocer los datos que arrojarán al realizar el presente estudio.

10. DERECHOS DEL PARTICIPANTE:

Su participación en este estudio es voluntaria. Ud. puede interrumpir su participación libremente en cualquier momento. Si decide dejar de participar en la investigación deberá notificar al investigador.

11. NÚMERO DE TELÉFONO DEL INVESTIGADOR:

Yo comprendo que si tengo alguna pregunta o problema con esta investigación, puedo llamar a: CD. Gastón A.M.Arízaga Rujel Teléfono 996333515

12. DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

YO,…… he leído este formato de consentimiento, he discutido sobre los procedimientos de la invetsigación. Se me ha dado la oportunidad de realziar preguntas, las mismas que han sido absueltas a mi entera satisfacción. Además, comprendo que cualquier duda o pregunta que tenga después será contestada verbalmente o por un documento escrito, según lo requiera.

Yo comprendo que la participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, y esto no tendrá ninguna consecuencia.

Se me ha informado ampliamente del estudio antes referido, sus riesgos y beneficios, y por medio de este documento consiento que se realice los procedimientos antes descritos.

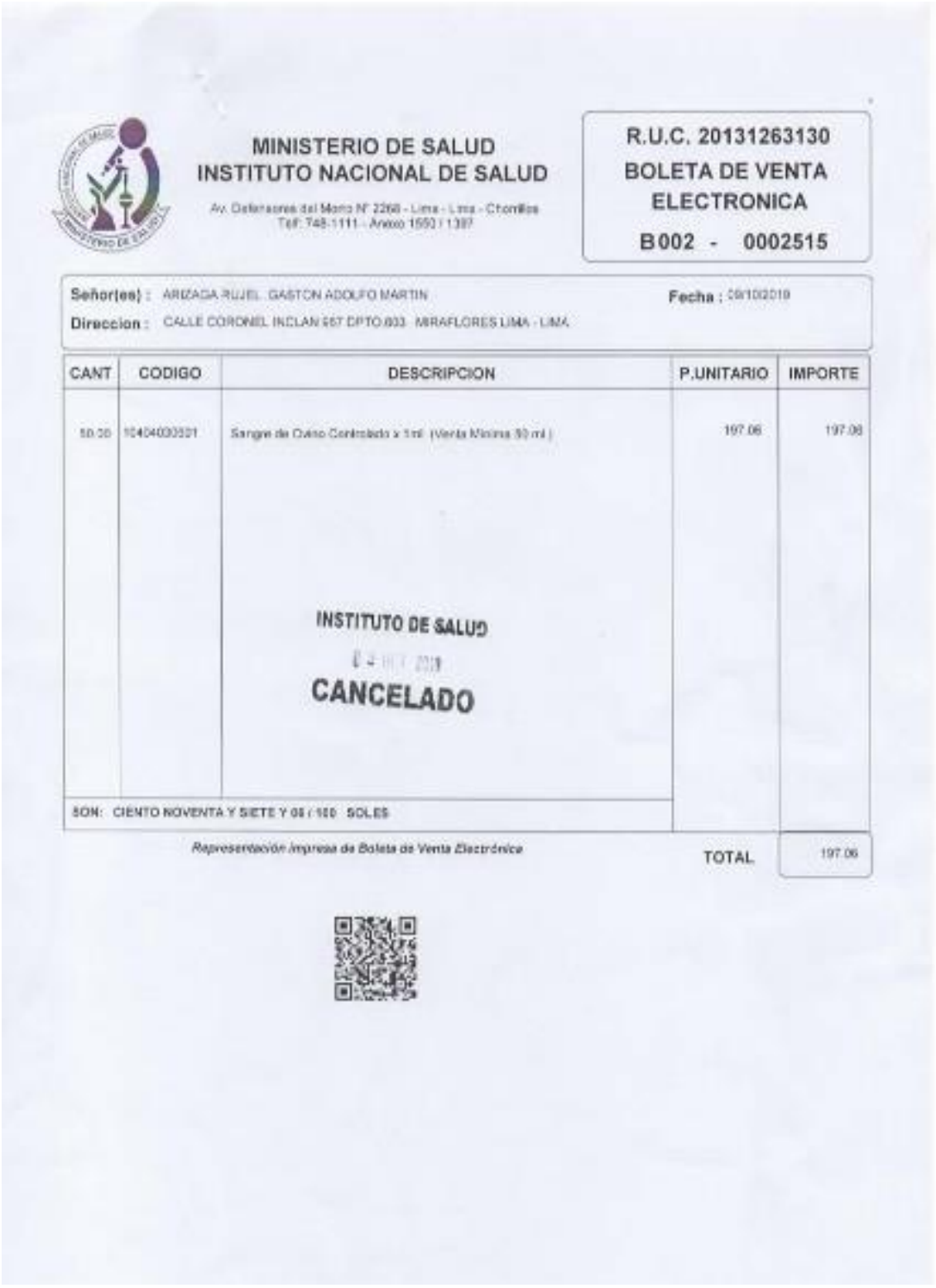
Yo entiendo que, la identidad y datos relacionados con la investigación se mantendrán en estrcita confidencialidad.

Por lo tanto, acepto participar de la presente investigación, para lo cual firmo de manera voluntaria el presente documento.

Lima, 2019

Firma

3. Boleta de venta de compra de sangre en el Instituto Nacional de Salud



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Av. Defensores del Morro N° 2268 - Lima - Lima - Chorrillos
Telf: 748-1111 - Anexo 1550 / 1397

R.U.C. 20131263130
BOLETA DE VENTA ELECTRONICA
B002 - 0002515

Señor(es) : ARZAGA RUJEL GASTON ADOLFO MARTIN — Fecha : 09/10/2019
Direccion : CALLE CORONEL INCLAN 567 DPTO 603 MIRAFLORES LIMA - LIMA

CANT	CODIGO	DESCRIPCION	P.UNITARIO	IMPORTE
50.00	10404030001	Sangre de Cuno Controlado x 1ml (Venta Minima 50 ml)	197.06	197.06

INSTITUTO DE SALUD
CANCELADO

SON: CIENTO NOVENTA Y SIETE Y 06 / 100 SOLES

Representación Impresa de Boleta de Venta Electrónica

TOTAL 197.06

4. Protocolo de laboratorio de microbiología de la UNMSM.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Toma de muestra biológica

La muestra biológica debe ser tomada, teniendo en cuenta medidas de bioseguridad y seguir las siguientes recomendaciones:

a. Utilizar frasco o tubo estéril debidamente rotulado.
b. Utilizar instrumental adecuado para la toma de muestra según sea el caso, éste debe encontrarse estéril.
c. Una vez tomada la muestra, ésta debe ser colocada en un medio de transporte, para su traslado al laboratorio.

Procesamiento de la muestra

a. La muestra será procesada en un lapso de tiempo no mayor de 20 min**.** en ambiente aséptico, según metodología a seguir.
b. Concluido el estudio, el material será sometido a esterilización, previo a su descarte como residuo biológico.

5. FICHA DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRA DE *BIOFILM* DE PILARES DE CICATRIZACIÓN

Muestra N ° _____ Fecha toma:_____

LABORATORIO

Fecha de ingreso _____ Fecha de procesamiento_____

Fecha de lectura_____

RESULTADO

Halo de inhibición con gel de tetraciclina al 2 %: _____ mm

Halo de inhibición con gel de clorhexidina al 0,12 %:_____mm

Firma de Laboratorio