

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Odontología
Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas



**INFLUENCIA DEL CONTROL QUÍMICO COMO COADYUVANTE AL
TRATAMIENTO MECÁNICO EN EL MANEJO DE LA GINGIVITIS Y
MUCOSITIS PERIIMPLANTARIA.**

Julia Cattáneo Repetto

TUTORA

Elena Figuro Ruiz

Madrid, septiembre 2020

ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. Julia Cattáneo Repetto
con NIF 37338932L, estudiante de Máster en la Facultad de
odontología de la Universidad Complutense de Madrid en el
curso 2019 -2020 , como autor/a del trabajo de fin de máster titulado
Influencia del control químico como coadyuvante al tratamiento mecánico en el manejo
de la gingivitis y mucositis periimplantaria.

y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyo/s tutor/ es/son:

Elena Figuera Ruiz

DECLARO QUE:

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente.

De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 3 de septiembre de 2020

Fdo.:



Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: UCM

ESTUDIANTE DE MÁSTER: Julia Cattáneo Repetto

TUTOR/ES DEL TFM: Elena Figuro Ruiz

TÍTULO DEL TFM: Influencia del control químico como coadyuvante al tratamiento mecánico en el manejo de la gingivitis y mucositis periimplantaria.

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: 2016-2017

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse): 2019-2020

1. Objeto

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en Ciencias Odontológicas y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

2. Colaboración mutua

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

3. Normativa

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

4. Obligaciones del estudiante de Máster

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

5. Obligaciones del tutor/es del TFM

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

6. Buenas prácticas

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del

tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

8. Confidencialidad

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

9. Propiedad intelectual e industrial

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

10. Periodo de Vigencia



Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre

su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.

Firmado en Madrid, a 3 de septiembre de 20 20

<p>El estudiante de Máster</p> <p>Fdo.: </p>	<p>El Tutor/es</p> <p></p> <p>Fdo.:</p>
--	---

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de Odontología

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
VISTO BUENO DEL TUTOR
MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:	Elena Figuro Ruiz
---------------------	-------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	Julia Cattáneo Repetto
--------------------	------------------------

encuadrado en la línea de investigación

Etiología y Patogenia de las enfermedades periodontales y periimplantarias.

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Influencia del control químico como coadyuvante al tratamiento mecánico en el manejo de la gingivitis y mucositis periimplantaria.
--

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En _____ Madrid _____, a 3 de septiembre de 2020_____.

Fdo: el profesor/a

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel

ANEXO I: AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER Y SU DEPÓSITO EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL E-PRINTS COMPLUTENSE

El alumno/a (*Nombre y apellidos*)

Julia Cattáneo Repetto

del Máster en CC. Odontológicas y su tutor/tutora del Trabajo Fin de Máster (TFM) autorizan a la Universidad Complutense de Madrid (UCM) a difundir y utilizar con fines académicos, no comerciales y mencionando expresamente a su autor, el TFM cuyos datos se detallan a continuación. Asimismo, autorizan a la UCM a que el mencionado TFM sea depositado en acceso abierto en el repositorio institucional con objeto de incrementar la difusión, uso e impacto del TFM y garantizar su preservación y acceso a largo plazo.

Si se solicita periodo de embargo (indicar si de seis o de doce meses):

TÍTULO DEL TFM:

INFLUENCIA DEL CONTROL QUÍMICO COMO COADYUVANTE AL TRATAMIENTO MECÁNICO EN EL MANEJO DE LA GINGIVITIS Y MUCOSITIS PERIIMPLANTARIA.

Curso académico: 2019/2020

Calificación obtenida:

Correo electrónico del alumno: jcattane@ucm.es

TUTOR/TUTORA DEL TRABAJO

Apellidos y nombre

Elena Figuero Ruiz

Departamento

Especialidades clínicas odontológicas

Los abajo firmantes han verificado que se cumplen todos los requisitos indicados en la página web del máster, para la difusión de este TFM en el repositorio E-prints Complutense.

Madrid, 3 de Septiembre de 2020

Firma del estudiante

Firma del tutor/tutora

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
1. Enfermedades Periodontales y periimplantarias.....	6
2. Gingivitis.....	7
2.1 Prevalencia.....	7
2.2 Etiopatogenia.....	7
2.3 Clínica.....	8
3. Mucositis periimplantria.....	9
3.1 Prevalencia.....	9
3.2 Relación entre gingivitis y mucositis periimplantaria.....	9
4. Tratamiento de la gingivitis y mucositis periimplantaria.....	10
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
Diseño del estudio.....	15
Selección de la muestra.....	15
Cálculo del tamaño muestral.....	16
Aleatorización.....	16
Ocultación de la asignación.....	16
Enmascaramiento.....	16
Visitas del estudio.....	17
Intervención.....	18
Variables del estudio.....	18
Análisis estadístico.....	19
RESULTADOS	20
Descripción de la muestra.....	20
Variables clínicas a boca completa.....	22
DISCUSIÓN	26

CONCLUSIÓN	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

RESUMEN

Objetivo:

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de un colutorio con clorhexidina (CHX) al 0,03% combinado con cloruro cetilpiridinio (CPC) al 0,05% como coadyuvante a la terapia mecánica para el tratamiento de la gingivitis y mucositis periimplantaria.

Material y métodos:

Pacientes con presencia de al menos un implante con mucositis periimplantaria se incluyeron en este ensayo clínico aleatorizado. Los pacientes recibieron una profilaxis profesional en basal y a los seis meses y fueron instruidos para realizar un correcto control del *biofilm* mecánico y usar el colutorio o el placebo dos veces al día durante un año.

Resultados:

En la presente publicación se aportan los resultados de las variables clínicas a boca completa. Ambos grupos de tratamiento muestran una reducción estadísticamente significativa en las variables clínicas en el tiempo, pero el efecto del grupo no siempre resulta estadísticamente significativo.

Conclusión:

No se espera un beneficio adicional tras el uso del colutorio con CHX al 0,03% y CPC al 0,05% como coadyuvante a la terapia mecánica a nivel de boca completa.

INTRODUCCIÓN

1. ENFERMEDADES PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS

A pesar de que la clasificación de 1999 (**Armitage, 1999**) ha sido extendidamente usada tanto en la práctica clínica como en investigación durante más de 15 años, la carencia de una clara distinción pato-biológica entre las categorías estipuladas llevó a los expertos a proponer y desarrollar una nueva clasificación. Esta nueva clasificación presentada en el *World Workshop* de 2017 distingue, en primer lugar, la salud gingival (**Lang y cols. 2018**) de las condiciones (**Murakami y cols. 2018**) y enfermedades gingivales (**Trombelli y cols. 2018**) inducidas por el biofilm dental o no-inducidas por el biofilm dental (**Holmstrup y cols. 2018**). En segundo lugar, las distintas formas de periodontitis entre las que se encuentran las enfermedades periodontales necrotizantes: la gingivitis necrotizante, periodontitis necrotizante y estomatitis necrotizante (**Herrera y cols. 2018**). La periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas (**Albandar y cols. 2018, Jepsen, Caton y cols. 2018**) y la periodontitis como categoría única sin distinguir entre agresiva y crónica (**Fine y cols. 2018, Needleman y cols. 2018, Billings y cols. 2018**), descrita bajo un sistema multi-dimensional de estadios y grados (**Tonetti y cols. 2018**). En tercer lugar se encuentran otras condiciones que afectan al periodonto, siendo éstas enfermedades o condiciones sistémicas que afectan a los tejidos de soporte periodontales (**Albandar y cols. 2018**), abscesos periodontales y lesiones endo-periodontales (**Papapanou, Sanz y cols. 2018, Herrea y cols. 2018**), deformaciones y condiciones muco-gingivales (**Cortellini, Bissada y cols. 2018**), fuerzas oclusales traumáticas (**Fan, Caton y cols. 2018**) y factores relacionados con dientes y prótesis (**Ercoli, Caton y cols. 2018**). Por último, las enfermedades y condiciones periimplantarias entre las que se distinguen la salud periimplantaría (**Araujo, Lindhe y cols. 2018**), mucositis periimplantaria (**Heitz-Mayfield, Salvi y cols. 2018**), periimplantitis (**Schwarz y cols. 2018**) y deficiencias en los tejidos blandos y duros periimplantarios (**Hammerle, Tarnow y cols. 2018**).

2. GINGIVITIS

La gingivitis es una reacción inflamatoria inducida por la presencia de *biofilm* dental. En un paciente con el periodonto intacto se caracteriza por la presencia de edema y enrojecimiento gingival con ausencia de pérdida de inserción. De acuerdo con la nueva clasificación de enfermedades periodontales, su diagnóstico se realiza por la presencia de sangrado al sondaje igual o superior al 10%, ya sea de forma localizada o generalizada (presente en $\leq 30\%$ o $> 30\%$ de localizaciones), siendo éste extensible a pacientes con periodonto reducido, en cuyo caso la presencia de sangrado al sondaje no debe asociarse a profundidades de sondaje mayores o iguales a 4 mm (**Trombelli y cols. 2018**).

Uno de los aspectos positivos de incluir la definición de gingivitis en el cuadro de la nueva clasificación de Enfermedades Periodontales es que aporta consistencia a la hora de interpretar los datos de distintos estudios epidemiológicos y de evaluar la efectividad de las medidas preventivas y de tratamiento que se puedan llevar a cabo (**Trombelli y cols. 2018**). La gingivitis es la reacción inflamatoria de los tejidos gingivales a la acumulación de *biofilm* bacteriano considerado el principal factor de riesgo de la periodontitis. Por ello, el manejo de la gingivitis es de gran importancia, ya que, como condición reversible, su tratamiento supone la prevención primaria de la periodontitis (**Tonetti y cols. 2015**).

2.1 Prevalencia

Desde hace décadas, los datos epidemiológicos han mostrado que la gingivitis inducida por *biofilm* es la más prevalente entre la población mundial dentada a todas las edades (**White y cols. 2012**) alcanzando en algunos países prevalencias del 85,5% en varones y 78,8% en mujeres (**U.S. Public Health Service, 1965**).

Más recientemente, se ha descrito la gingivitis como la forma más común entre las enfermedades periodontales, afectando hasta el 90% de la población mundial adulta (**Derks y cols. 2015, Lee y cols. 2017, Rodrigo y cols. 2018, Cosgarea y cols. 2019, Rakic y cols. 2018, Dreyer y cols. 2018, Frencken y cols. 2017**).

2.2 Etiopatogenia

El principal factor etiológico de la gingivitis es la presencia de bacterias específicas organizadas en forma de *biofilm* depositado sobre las distintas superficies dentales. En 1994 se identificaron algunos patógenos periodontales (*Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans y *Porphyromonas gingivalis*) cuya presencia se mostraba como un factor de riesgo en la progresión de la enfermedad (**Haffajee y Socransky 1994**). Los factores de virulencia de estas bacterias pueden actuar sobre las bacterias comensales presentes en el huésped produciendo una disbiosis en la microbiota normal (**Hajishengallis y cols. 2011**). La disbiosis es el cambio que provoca la ruptura de la relación beneficiosa (simbiosis) entre las bacterias y el huésped. En el caso de las enfermedades periodontales como la gingivitis, pueden influir tanto alteraciones en la efectividad de la respuesta inmune del huésped, con una función deteriorada o un número reducido de neutrófilos, como actividades de ciertas especies bacterianas clave (*P. gingivalis*) que son capaces de manipular o condicionar la estructura general de las bacterias y llegar a influir en toda la comunidad ecológica (**Sanz y cols. 2017**).

El origen denominado multifactorial, se debe a esta interacción entre las bacterias específicas y el sistema inmune del individuo, sumados a una serie de denominados factores de riesgo genéticos y/o adquiridos que influyen en la magnitud de la reacción inflamatoria desencadenada por la presencia de dichas bacterias (**AAP, 1996**).

La gingivitis sostiene una particular importancia ya que se considera precursora de la periodontitis. La evidencia que respalda esta relación entre la gingivitis y la periodontitis se basa en estudios longitudinales, en los que el desarrollo y progresión de la pérdida de inserción se asocia a niveles más altos de inflamación gingival iniciales.

A pesar de que algunos estudios recientes sugieren que los filotipos de las bacterias asociadas a la gingivitis son distintos de aquellas asociadas a la salud periodontal y a la periodontitis (**Kistler y cols. 2013, Huang y cols. 2014, Park y cols. 2015, Shaw y cols. 2016**), no existe evidencia suficiente para definir claramente la comunidad microbiológica de la gingivitis. A este respecto, la gingivitis es una condición inflamatoria no específica inducida por *biofilm* dental, concepto que permanece intacto desde 1999.

2.3 Clínica

Los cambios iniciales de salud a gingivitis inducida por *biofilm* pueden pasar clínicamente desapercibidos. Sin embargo, a medida que esta enfermedad va adoptando formas más estables los signos se van manifestando clínicamente. La gingivitis inducida por *biofilm* dental comienza en el margen gingival pudiendo llegar a ocupar toda la unidad gingival. La intensidad de los síntomas (sangrado al cepillado, presencia de sangre en la saliva, color rojo e hinchazón gingival y halitosis en las formas más establecidas) puede

variar entre individuos en función de la respuesta inmune así como en las distintas áreas de una misma dentición (**Trombelli y cols. 2004**) La principal característica clínica de la gingivitis es la presencia de sangrado (>10%) con profundidades de sondaje menores o iguales a 3.

3. MUCOSITIS PERIIMPLANTARIA

La mucositis periimplantaria ha sido definida dentro de las enfermedades periimplantarias como la presencia de inflamación de la mucosa periimplantaria (sangrado profuso y/o supuración) en ausencia de pérdida continuada del tejido óseo marginal (**Heitz-Mayfield y cols. 2018**). Del mismo modo que la gingivitis con respecto a la periodontitis, la mucositis periimplantaria se considera precursora de la periimplantitis, por lo que el no tratamiento supone un riesgo para la progresión de la enfermedad.

A pesar de que la presencia de sangrado durante el examen periodontal no representa un buen predictor de destrucción periodontal, sí está claramente establecido que la ausencia de sangrado es un predictor excelente de estabilidad en los tejidos periodontales y periimplantarios (**Lang y cols. 1990, Carcuac y cols. 2017**).

3.1 Prevalencia

La prevalencia de mucositis periimplantaria se ha descrito en un 64,6% a nivel de paciente y en un 62,6% a nivel de implante (**Ferreira y cols. 2006**). Esta prevalencia se ha visto suscrita a variaciones en función del nivel de higiene oral y el compromiso del paciente con la terapia de mantenimiento significando una diferencia de más del 20% (**Roos-Jansaker y cols. 2006a, 2006b, 2006c, Rodrigo y cols. 2012**).

Recientemente, otros estudios epidemiológicos muestran que la prevalencia de la mucositis periimplantaria oscila entre el 43 y 47%, siendo un 29,48% a nivel de implante y un 46,83% a nivel paciente (**Derks y cols. 2015, Lee y cols. 2017, Rodrigo y cols. 2018**).

3.2 Relación entre gingivitis y mucositis periimplantaria

Estudios experimentales en animales y humanos han demostrado que existen diferencias cuantitativas y cualitativas en el componente de tejido conectivo supra-crestal alrededor de dientes e implantes con respecto al número de fibroblastos, orientación de

las fibras colágenas y aporte vascular. A pesar de estas diferencias estructurales, los estudios clínicos experimentales en los que se induce mucositis periimplantaria y gingivitis no muestran diferencias en la propagación y progresión de los cambios inflamatorios del tejido (**Pontoriero y cols. 1994**). Aunque la relación causal directa entre la acumulación de *biofilm* en la superficie dentaria e implantaria y el desarrollo de gingivitis y mucositis periimplantaria ha sido claramente demostrada (**Löe y cols. 1965, Zitzmann y cols. 2001**) existe controversia a cerca de las distintas reacciones inflamatorias ya que algunos estudios han descrito un mayor grado de inflamación en la mucositis periimplantaria (**Salvi y cols. 2012**) y otros estudios describen un grado de inflamación similar (**Ericsson y cols. 1992**). Sin embargo, está claro que la ausencia de tratamiento de ambas condiciones, supone un mayor riesgo de progresión a formas más avanzadas de la enfermedad; periodontitis y periimplantitis (**Matuliene y cols. 2010, Monje y cols. 2016**).

4. TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS Y MUCOSITIS PERIIMPLANTARIA

El principal objetivo en la prevención secundaria de periodontitis y periimplantitis es mantener los niveles bajos de inflamación mediante la terapia profesional y el buen control del *biofilm* dental por parte del paciente (**Jepsen y cols. 2015**), es decir, detener el proceso inflamatorio crónico.

El método más extendido para el control mecánico de *biofilm* dental es el cepillado. La evidencia científica ha demostrado que el cepillado, junto a otros procedimientos suplementarios como el uso de cepillos interdentales o la seda dental, y la profilaxis profesional en intervalos de tiempo adecuados pueden controlar los niveles de *biofilm* dental de forma sustancial y por ende, asegurar la estabilidad de los tejidos periodontales (**Hujoel y cols. 1998, Axelsson y cols. 2004, Tonetti y cols. 2015**). Este enfoque terapéutico se basa en la premisa de que la mera reducción en masa del *biofilm* dental supone un beneficio para los tejidos inflamados adyacentes a los depósitos bacterianos. Para un control óptimo por parte del paciente, es de gran importancia la motivación e instrucciones de higiene oral por parte del profesional.

Las medidas preventivas por parte del profesional deben ser de carácter personal e individualizado al paciente, basado en hallazgos clínicos y factores de riesgo. Para ello,

es de crucial importancia la realización de un buen diagnóstico. La terapia mecánica profesional no debe ejecutarse de manera aislada, sino acompañada de la educación al paciente con el objetivo de mejorar sus actuaciones en el hogar (**Chapple y cols. 2015, Jepsen y cols. 2015**).

Numerosos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas evidencian que el uso de agentes químicos, siempre como coadyuvantes de la terapia mecánica, son eficaces y pueden utilizarse tanto en la prevención primaria de las enfermedades periodontales, como en la prevención secundaria y terciaria así como en el manejo de la mucositis periimplantaria (**Salvi y cols. 2012, Escribano y cols. 2016, Figuero y cols. 2019, Schwarz y cols. 2015, Pulcini y cols. 2019**). La clorhexidina (CHX), por su alta sustantividad y gran efecto antimicrobiano es el agente más eficaz y el que más se ha evaluado para este fin (**Gunsolley y cols. 2006, Gunsolley y cols. 2010, Van Strydonck y cols. 2012, James y cols. 2017**).

La actividad antibacteriana de la CHX resulta ser dosis dependiente. Las concentraciones de referencia como colutorio son al 0,20% y al 0,12%, y es precisamente en concentraciones superiores al 0,1% cuando aparecen efectos adversos como la aparición de tinciones extrínsecas en los dientes, alteraciones del gusto, cambios sensitivos en la lengua, irritación de las mucosas y sensación de quemazón entre otros. Además de estos efectos secundarios, existe una relación controvertida entre la presencia de sustancias alcohólicas de algunos colutorios y la probabilidad de padecer cáncer, lo que justifica la constante búsqueda de alternativas en formulaciones y concentraciones para mejorar los colutorios con CHX para lograr disminuir los efectos secundarios sin alterar la efectividad de los mismos (**Quirynen y cols. 2001, Shapiro y cols. 2002, Bascones y cols. 2003, Herrera y cols. 2003, Pulcini y cols. 2019**).

JUSTIFICACIÓN

Con el objetivo de mejorar las medidas preventivas, se ha recomendado el uso coadyuvante de agentes químicos para mejorar el control del *biofilm* dental por parte del paciente. Entre estos agentes, la CHX ha demostrado efecto anti-placa cuando se usa en forma de colutorio. Se ha demostrado su efectividad en el manejo de la gingivitis y mucositis periimplantaria. Sin embargo, algunos efectos indeseados como la tinción o irritación tienen lugar en los distintos tejidos y superficies de la cavidad oral. Estos efectos secundarios pueden disminuirse sin perder la eficacia del agente mediante la reducción de la concentración y/o la combinación con otros agentes antimicrobianos. No obstante, no hay información sobre la eficacia de este tratamiento adjunto cuando ambas condiciones (gingivitis y mucositis periimplantaria) se presentan en el mismo paciente.

HIPÓTESIS

La utilización de colutorio con una concentración de CHX al 0,03% y cloruro de cetilpiridinio al 0,05% es eficaz para reducir la inflamación alrededor de dientes e implantes dentales.

OBJETIVOS

Objetivo principal

El principal objetivo del estudio es evaluar la eficacia de un colutorio con una concentración de CHX del 0,03% y CPC del 0,05%, como coadyuvante a la terapia mecánica profesional, en el tratamiento de la gingivitis y mucositis periimplantaria.

Objetivo específico

El objetivo de trabajo, es analizar el comportamiento del producto probado sobre las variables clínicas a boca completa, es decir, incluyendo todos los dientes e implantes de cada paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, grupo paralelo, doble ciego y seguimiento a 1 año, llevado a cabo entre julio de 2015 y marzo de 2017.

El estudio cuenta con dos grupos de estudio: el grupo test (que recibe el producto que se quiere probar) y el grupo control (que recibe un placebo).

En dos publicaciones previas (**Pulcini y cols. 2019, Bollain y cols. 2020**) se reportaron los efectos del colutorio estudiado sobre dientes e implantes. En la presente publicación se aportan los datos a boca completa.

Selección de la muestra

Pacientes que acudían al Máster de Periodoncia en la Universidad Complutense de Madrid (España) portadores de prótesis fija sobre implantes fueron candidatos a participar en este estudio si tenían al menos un implante con signos clínicos de mucositis periimplantaria, definida como presencia de sangrado y/o supuración sin pérdida ósea radiográfica progresiva tras al menos 1 año de carga funcional.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes portadores de prótesis fija sobre implantes con al menos 1 año de carga funcional, al menos uno con presencia de signos clínicos de mucositis periimplantaria (presencia de sangrado y/o supuración al sondaje sin pérdida ósea radiográfica progresiva) y al menos un diente con signos clínicos de gingivitis.

Criterios de exclusión:

1. Periodontitis no tratada o recurrente (presencia de nueve o más sitios con profundidad de sondaje mayor o igual a 5mm e índice de sangrado mayor al 25%).
2. Implantes afectados por periimplantitis (presencia de sangrado y/o supuración con pérdida ósea radiográfica progresiva).
3. Pacientes portadores de prótesis removible sobre implantes.

4. Toma de antibiótico en el último mes o de forma crónica que pudiera interferir en los resultados del estudio.
5. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Cálculo del tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra del estudio completo, se usó la variable primaria, el cambio en el sangrado al sondaje. Se consideró una reducción en la diferencia de medias entre el grupo test y control del 20%, con una desviación estándar común entre los grupos del 20% (**Ramberg y cols. 2009**), un riesgo alfa del 5% y una potencia del 90%. Este cálculo resultó en la necesidad de una muestra de 44 pacientes, 22 por grupo. Asumiendo una posible tasa de pérdidas del 20%, se estipuló un tamaño muestral de 54 pacientes, 27 por grupo.

Aleatorización

Los sujetos fueron aleatoriamente asignados a un grupo de tratamiento mediante el uso de un sistema de distribución equilibrado elaborado a partir de una tabla de números aleatorios generada por el ordenador, realizada por una persona diferente del operador.

Ocultación de la asignación

Los colutorios fueron etiquetados por el monitor del estudio con las letras A o B, sin desvelar qué letra correspondía a cada grupo.

Enmascaramiento

El enmascaramiento a doble ciego fue llevado a cabo por:

Los examinadores: las bolsas que se entregaron a los pacientes, que contenían los colutorios A o B, fueron enumeradas por el monitor del estudio y no se desveló su contenido hasta la finalización del mismo.

Los pacientes: los pacientes desconocían si el colutorio que se les había asignado pertenecía al grupo experimental o al placebo.

El estadístico: entregó la información con los nombres de los grupos ocultos.

Visitas del estudio

Visita de selección

En esta visita, pacientes consecutivos fueron evaluados para el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados. Se les informó de las características del estudio y firmaron el consentimiento informado. Además, se les tomó una radiografía del área de estudio mediante el sistema de Rinn.

Visita basal

Durante esta visita, todos los pacientes seleccionados recibieron una profilaxis profesional convencional con ultrasonidos (EMS®), puntas de teflón (EMS®) y pulido con aire abrasivo de glicina (EMS®) con eritritol (Perio Plus, EMS®). Se revisaron las técnicas de higiene oral con el paciente, incluyendo instrucciones estandarizadas y la provisión de un cepillo manual nuevo (Vitis Medio®, Dentaïd), cepillos interdetales (Interprox Plus®, Dentaïd), seda dental (Vitis Seda Dental®, Dentaïd) y una pasta dentífrica con fluoruro de sodio (FluorAid®, Dentaïd). Finalmente, cada paciente recibió su colutorio asignado junto con las instrucciones para su uso.

Visita de 3 meses

Tras tres meses de uso del colutorio, los pacientes fueron examinados, se les tomó muestras microbiológicas y rellenaron cuestionarios para la evaluación de variables relacionadas con el paciente y la aparición de efectos secundarios. En esta visita, se les entregó nuevos frascos de colutorio para continuar con su uso. En el caso de un claro empeoramiento de la situación clínica (incremento de 2mm en la profundidad de sondaje, aparición de supuración o necesidad de un tratamiento mayor a juicio del examinador), el implante y/o diente fue tratado como correspondiera y excluido del estudio. Finalmente, también se tomó una radiografía del área de estudio con el sistema de Rinn.

Visita de 6 meses

Todos los procedimientos descritos en la visita de 3 meses se repitieron en esta visita. Además, se realizó a todos los pacientes una profilaxis y pulido.

Visita de 9 meses

Se repitieron todos los procedimientos descritos en la visita de 3 meses con la única excepción de la toma de muestras microbiológicas.

Visita de 12 meses

Se repitieron los procedimientos descritos para la visita de 3 meses. Al finalizar la visita, los pacientes recibieron el cuestionario para la evaluación de las variables relacionadas con el paciente y la posible aparición de efectos secundarios. Nuevamente, se les tomó una radiografía del área de estudio con el sistema de Rinn.

Intervención

Tres botellas de 500 mL tanto en el caso del grupo experimental (0,03% de CHX y 0,05% de CPC), como en el caso del grupo control (un placebo con las mismas propiedades organolépticas sin la presencia de ingredientes activos) fueron entregadas a los pacientes del estudio cada tres meses. Se les instruyó para que utilizaran el colutorio dos veces al día (15 mL durante 30 segundos) tras su control de placa diario.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variables clínicas

Un investigador ciego calibrado realizó el examen periodontal completo, incluyendo sangrado al sondaje (SS), índice de placa (IP) y profundidad de sondaje (PS) en 6 localizaciones por diente e implante, con una sonda periodontal de plástico PCP12 (HuFriedy®, Chicago, IL, USA) alrededor de implantes, y una metálica PCP15 (HuFriedy®, Chicago, IL, USA) alrededor de dientes. Todos los dientes e implantes fueron sondados en seis localizaciones por diente/implante: mesio-bucal, bucal, disto-bucal, disto-lingual/palatino, lingual/palatino, mesio-lingual/palatino.

En implantes se emplearon los siguientes índices: el registro del sangrado al sondaje se realizó utilizando el índice de Jepsen (**Jepsen y cols. 2015**) que registra la presencia (1) o ausencia (0) de sangrado en los 15 segundos tras el sondaje. Para el registro de la placa dental se utilizó el índice de placa modificado por Mombelli (**Mombelli y cols. 1987**) que determina que no se observa placa (0), que aparece placa tras pasar la sonda por el margen gingival (1), que se aprecia placa a la vista (2) o la presencia de una abundante cantidad de placa (3).

En dientes se emplearon índices dicotómicos expresando ausencia (0) o presencia (1) de sangrado y placa (**Mühlemann & Son 1971, O'Leary y cols. 1972**).

Además, tanto en dientes como en implantes a profundidad de sondaje expresada en milímetros se registró como la distancia entre el margen gingival y el punto más apical de la bolsa periodontal o periimplantaria.

La calibración para estas mediciones se realizó antes de iniciar el estudio mediante la evaluación de seis pacientes aleatorios, con el resultado de valores kappa de 0.78 para el SS y 0.79 para el IP, con un coeficiente de correlación intra-clase para la PS de 0.93.

Análisis estadístico

Para las variables clínicas, todos los dientes e implantes de todos los pacientes se registraron en la visita basal y fueron sometidos a un seguimiento durante todo el estudio. Se considera al paciente como unidad de análisis.

La variable primaria en el estudio general es el cambio en el SS entre la visita basal y la visita a 12 meses, sin embargo, en el análisis estadístico de la presente publicación, se calculan valores medios de SS, IP y PS a boca completa y el efecto del tiempo sobre las mismas para la muestra completa y para cada grupo.

Para determinar una distribución normal de las variables cuantitativas se usó el test de bondad de ajuste de Shapiro-Wilk. Los datos del modelo lineal general se calcularon con un test de ANOVA de medidas repetidas para las variables cuantitativas. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$ (IBM® SPSS® STATISTICS 24.0).

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Un total de 63 pacientes fueron evaluados en el cribado de los cuales 54 fueron incluidos en el estudio. 7 pacientes no quisieron participar y 2 no cumplían todos los criterios de inclusión. De los 54 pacientes incluidos, 46 completaron los 12 meses de visitas (Figura 2). De los 8 abandonos, 2 pacientes fueron a causa de la sensación de quemazón tras el uso del colutorio, 4 no volvieron a las visitas correspondientes, 1 fue excluido por recidiva de la periodontitis y 1 paciente cambió de país de residencia durante el curso del estudio.

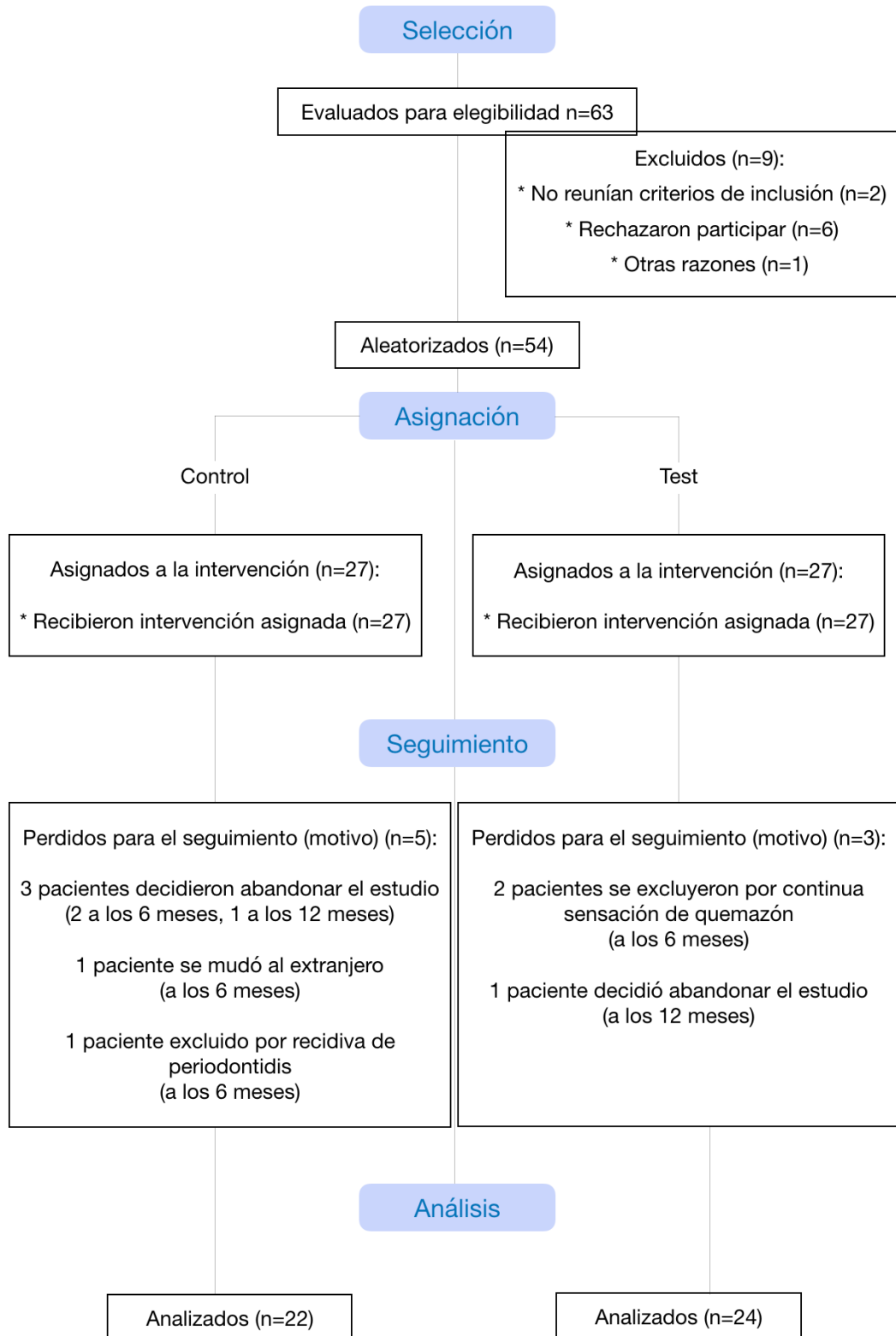


Figura 2. Diagrama de flujo de inclusión de pacientes y las razones por las que los pacientes abandonaron durante el estudio.

n: número de pacientes.

Variables clínicas a boca completa

Sangrado al sondaje

En la Tabla 1 se muestran los resultados a boca completa con respecto al sangrado. En basal, no se observan diferencias significativas entre los dos grupos, así como tampoco en ninguna de las visitas del estudio. Con respecto a la muestra completa, es decir, sin añadir el efecto de grupo, sí se observa una reducción en las medias de SS desde basal a 12 meses (16,53%; EE=1,68%; $p<0,001$) versus (5,88%; EE=0,76%; $p<0,05$).

SS - Boca completa						Post-hoc (Bonferroni)					
Comparación	1ª comparación	2ª comparación	n	Media	Error Est.	Diferencia media	95% intervalo confianza		p		
							Límite inferior	Límite superior			
Tiempo	Basal		46	16,53%	1,68%	basal-3m	8,60%	4,83%	12,45%	<0,001	
			46	7,89%	0,73%	basal-6m	8,00%	4,16%	11,79%	<0,001	
			46	7,30%	0,73%	basal-9m	7,30%	3,47%	11,20%	<0,001	
			46	8,55%	0,99%	basal-12m	10,60%	6,27%	15,02%	<0,001	
			46	9,19%	1,02%	3m-6m	-0,66%	-2,64%	1,31%	1,000	
	3 meses			46	8,55%	0,99%	3m-9m	-1,31%	-3,55%	0,94%	0,929
				46	9,19%	1,02%	3m-12m	2,00%	0,28%	3,73%	0,013
				46	5,88%	0,76%	6m-9m	-0,64%	-3,10%	1,82%	1,000
				46	5,88%	0,76%	6m-12m	2,70%	0,80%	4,55%	0,001
				46	5,88%	0,76%	9m-12m	3,30%	0,78%	5,85%	0,004
6 meses			46	9,19%	1,02%	C-T	0,38%	-3,17%	3,92%	0,831	
			46	9,19%	1,02%	T-C	-0,38%	-3,92%	3,17%	0,831	
9 meses			46	9,19%	1,02%	b-3m	6,80%	1,27%	12,29%	0,007	
			46	9,19%	1,02%	b-6m	5,70%	0,23%	11,25%	0,036	
12 meses			46	9,19%	1,02%	b-9m	4,91%	-0,67%	10,50%	0,127	
			46	9,19%	1,02%	b-12m	9,10%	2,79%	15,43%	0,001	
Grupo	C		22	9,80%	1,30%	3m-b	-6,80%	-12,29%	-1,27%	0,007	
	T		24	9,40%	1,20%	3m-6m	-1,04%	-3,89%	1,81%	1,000	
Grupo - tiempo	C	Basal	22	15,11%	2,43%	3m-9m	-1,87%	-5,12%	1,37%	0,955	
			22	8,32%	2,33%	3m-12m	2,33%	-0,16%	4,82%	0,083	
			22	9,36%	1,05%	6m-b	-5,70%	-11,25%	-0,23%	0,036	
			22	9,36%	1,05%	6m-3m	1,04%	-1,81%	3,89%	1,000	
		3m	22	8,32%	2,33%	6m-9m	-0,83%	-4,39%	2,72%	1,000	
			22	8,32%	2,33%	6m-12m	3,40%	0,66%	6,08%	0,006	
			22	10,19%	1,00%	9m-b	-4,91%	-10,50%	0,67%	0,127	
			22	10,19%	1,00%	9m-3m	1,87%	-1,37%	5,12%	0,955	
		6m	22	9,36%	1,05%	9m-6m	0,83%	-2,72%	4,39%	1,000	
			22	9,36%	1,05%	9m-12m	4,20%	0,53%	7,87%	0,015	
			22	10,19%	1,00%	12m-b	-9,10%	-15,43%	-2,79%	0,001	
			22	10,19%	1,00%	12m-3m	-2,33%	-4,82%	0,16%	0,083	
	9m	22	10,19%	1,00%	12m-6m	-3,40%	-6,08%	-0,66%	0,006		
		22	10,19%	1,00%	12m-9m	-4,20%	-7,87%	-0,53%	0,015		
		22	10,19%	1,00%	b-3m	10,50%	5,22%	15,77%	0,000		
		22	10,19%	1,00%	b-6m	10,20%	4,93%	15,48%	0,000		
	T	Basal	24	17,95%	2,33%	b-9m	9,80%	4,41%	15,10%	0,000	
			24	17,95%	2,33%	b-12m	12,20%	6,13%	18,23%	0,000	
			24	7,45%	1,00%	3m-b	-10,50%	-15,77%	-5,22%	0,000	
			24	7,45%	1,00%	3m-6m	-0,29%	-3,02%	2,44%	1,000	
		3m	24	7,45%	1,00%	3m-9m	-0,74%	-3,85%	2,37%	1,000	
			24	7,45%	1,00%	3m-12m	1,69%	-0,70%	4,07%	0,424	
			24	7,45%	1,00%	6m-b	-10,20%	-15,48%	-4,93%	0,000	
			24	7,45%	1,00%	6m-3m	0,29%	-2,44%	3,02%	1,000	
		6m	24	7,45%	1,00%	6m-9m	-0,45%	-3,86%	2,95%	1,000	
			24	7,45%	1,00%	6m-12m	1,97%	-0,62%	4,57%	0,296	
			24	7,45%	1,00%	9m-b	-9,80%	-15,10%	-4,41%	0,000	
			24	7,45%	1,00%	9m-3m	0,74%	-2,37%	3,85%	1,000	
	9m	24	7,45%	1,00%	9m-6m	0,45%	-2,95%	3,86%	1,000		
		24	7,45%	1,00%	9m-12m	2,43%	-1,08%	5,94%	0,471		
24		7,45%	1,00%	12m-b	-12,20%	-18,23%	-6,13%	0,000			
24		7,45%	1,00%	12m-3m	-1,69%	-4,07%	0,70%	0,424			
12m	24	7,45%	1,00%	12m-6m	-1,97%	-4,57%	0,62%	0,296			
	24	7,45%	1,00%	12m-9m	-2,43%	-5,94%	1,08%	0,471			
	24	17,95%	2,33%	T-C	2,84%	-3,94%	9,63%	0,403			
	24	17,95%	2,33%	T-C	-0,87%	-3,80%	2,05%	0,551			
Tiempo - grupo	basal	C	22	15,11%	2,43%	T-C	-1,62%	-5,60%	2,36%	0,416	
		T	24	17,95%	2,33%	T-C	-2,00%	-6,10%	2,10%	0,330	
	3m	C	22	8,32%	1,05%	T-C	-2,00%	-6,10%	2,10%	0,330	
		T	24	7,45%	1,00%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882	
	6m	C	22	9,36%	1,43%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882	
		T	24	7,74%	1,37%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882	
	9m	C	22	10,19%	1,47%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882	
		T	24	8,19%	1,41%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882	
12m	C	22	5,99%	1,10%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882		
	T	24	5,77%	1,05%	T-C	-0,23%	-3,30%	2,85%	0,882		

Tabla 1. Medias de sangrado al sondaje de boca completa de cada grupo y cada visita.

Índice de placa

En la tabla 2 se exponen los resultados con respecto al índice de placa. En la comparación entre grupos, se aprecia un mayor porcentaje de placa, aunque no significativo, en el grupo control para todas las visitas, a excepción de la visita basal, donde es ligeramente inferior (45,94%; EE=5,61%; p=0,957) versus (46,36%; EE=5,37%; p=0,957). Cuando se comparan las visitas en cada grupo, se observa una reducción significativa en el grupo control desde la visita basal hasta los 9 meses (45,94%; EE=5,61%; p<0,001) versus (30,56%; EE=4,35%; p<0,001), que continúa hasta los 12 meses, siendo en esta última no significativa (24,71%; EE=3,50%; p=1,000). En el grupo test, la reducción de las medias resulta no estadísticamente significativa para ninguna de las visitas. Con respecto a la muestra completa, para esta variable clínica también se observa una reducción significativa en las medias de más del 50%, entre la visita basal y 12 meses (46,10%; EE=3,90%; p<0,001) versus (21,80%; EE=2,40%; p<0,001).

Placa - Boca completa						Post-hoc (Bonferroni)					
Comparación	1ª comparación	2ª comparación	n	Media	Error Est.	Diferencia media		95% Intervalo		p	
								Límite inferior	Límite superior		
Tiempo	Basal		46	46,10%	3,90%	basal-3m	19,10%	9,57%	28,55%	<0,001	
	3 meses		46	27,10%	2,80%	basal-6m	18,10%	7,85%	28,32%	<0,001	
	6 meses		46	28,10%	2,90%	basal-9m	19,40%	8,60%	30,15%	<0,001	
	9 meses		46	26,80%	3,00%	basal-12m	24,40%	14,32%	34,42%	<0,001	
	12 meses		46	21,80%	2,40%	3m-6m	-0,98%	-8,52%	6,56%	1,000	
Grupo	C		22	32,81%	3,62%	3m-9m	0,31%	-6,70%	7,33%	1,000	
	T		24	27,13%	3,47%	3m-12m	5,31%	-1,12%	11,74%	0,188	
Grupo - tiempo	C	Basal	22	45,94%	5,61%	6m-9m	1,29%	-5,49%	8,07%	1,000	
						6m-12m	6,30%	1,18%	11,39%	0,007	
						9m-12m	5,00%	0,01%	9,98%	0,049	
						C-T	5,68%	-4,43%	15,79%	0,264	
		T	Basal	24	46,36%	5,37%	T-C	-5,68%	-15,79%	4,43%	0,264
							b-3m	15,30%	1,58%	28,99%	0,019
							b-6m	13,76%	-1,03%	28,55%	0,086
							b-9m	15,37%	-0,19%	30,94%	0,055
			3m	22	30,65%	4,11%	b-12m	21,20%	6,71%	35,74%	0,001
							3m-b	-15,30%	-28,99%	-1,58%	0,019
							3m-6m	-1,52%	-12,42%	9,37%	1,000
							3m-9m	0,09%	-10,05%	10,23%	1,000
	6m		22	32,17%	4,18%	3m-12m	5,94%	-3,35%	15,23%	0,654	
						6m-b	-13,76%	-28,55%	1,03%	0,086	
						6m-3m	1,52%	-9,37%	12,42%	1,000	
						6m-9m	1,61%	-8,19%	11,41%	1,000	
	9m	22	30,56%	4,35%	6m-12m	7,50%	0,09%	14,84%	0,046		
					9m-b	-15,37%	-30,94%	0,19%	0,055		
					9m-3m	-0,09%	-10,23%	10,05%	1,000		
					9m-6m	-1,61%	-11,41%	8,19%	1,000		
	12m	22	24,71%	3,50%	9m-12m	5,85%	-1,35%	13,05%	0,207		
					12m-b	-21,20%	-35,74%	-6,71%	0,001		
					12m-3m	-5,94%	-15,23%	3,35%	0,654		
					12m-6m	-7,50%	-14,84%	-0,09%	0,046		
T	Basal	24	46,36%	5,37%	12m-9m	-5,85%	-13,05%	1,35%	0,207		
					b-3m	22,80%	9,72%	35,97%	0,000		
					b-6m	22,40%	8,25%	36,57%	0,000		
					b-9m	23,40%	8,48%	38,28%	0,000		
	3m	24	23,52%	3,93%	b-12m	27,50%	13,63%	41,42%	0,000		
					3m-b	-22,80%	-35,97%	-9,72%	0,000		
					3m-6m	-0,43%	-10,87%	10,00%	1,000		
					3m-9m	0,54%	-9,17%	10,25%	1,000		
	6m	24	23,95%	4,00%	3m-12m	4,68%	-4,21%	13,58%	1,000		
					6m-b	-22,40%	-36,57%	-8,25%	0,000		
					6m-3m	0,43%	-10,00%	10,87%	1,000		
					6m-9m	0,97%	-8,41%	10,35%	1,000		
9m	24	22,98%	4,17%	6m-12m	5,12%	-1,94%	12,18%	0,377			
				9m-b	-23,40%	-38,28%	-8,48%	0,000			
				9m-3m	-0,54%	-10,25%	9,17%	1,000			
				9m-6m	-0,97%	-10,35%	8,41%	1,000			
12m	24	18,84%	3,35%	9m-12m	4,15%	-2,75%	11,04%	0,826			
				12m-b	-27,50%	-41,42%	-13,63%	0,000			
				12m-3m	-4,68%	-13,58%	4,21%	1,000			
				12m-6m	-5,12%	-12,18%	1,94%	0,377			
Tiempo - grupo	basal	C	22	45,94%	5,61%	T-C	0,43%	-15,23%	16,08%	0,957	
		T	24	46,36%	5,37%	T-C	-7,13%	-18,60%	4,33%	0,216	
	3m	C	22	30,65%	4,11%						
		T	24	23,52%	3,93%						
	6m	C	22	32,17%	4,18%	T-C	-8,22%	-19,87%	3,43%	0,162	
		T	24	23,95%	4,00%						
	9m	C	22	30,56%	4,35%	T-C	-7,58%	-19,72%	4,56%	0,215	
		T	24	22,98%	4,17%						
12m	C	22	24,71%	3,50%	T-C	-5,88%	-15,64%	3,89%	0,232		
	T	24	18,84%	3,35%							

Tabla 2. Medias de placa de boca completa para cada grupo y cada visita.

Profundidad de sondaje

Los resultados de las medias de profundidad de sondaje se presentan en la Tabla 3. Entre grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas en basal. Únicamente en la visita de 6 meses, la media de profundidad de sondaje en el grupo control resulta significativamente superior a la media del grupo test (2,42; EE=0,05; $p<0,05$) versus (2,26; EE=0,05; $p<0,05$). Cuando se comparan las distintas visitas en el tiempo para cada grupo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las comparaciones. Con respecto a la evolución en el tiempo de la muestra completa del estudio, tampoco muestra diferencias significativas en ninguna de las visitas.

PS - Boca completa						Post-hoc (Bonferroni)				
Comparación	1ª comparación	2ª comparación	n	Media	Error Est.	Diferencia media		95% Intervalo		p
								Límite inferior	Límite superior	
Tiempo	Basal		46	2,49	0,06	basal-3m	0,18	0,00	0,37	0,058
			46	2,30	0,03	basal-6m	0,15	-0,06	0,35	0,407
	3 meses		46	2,34	0,04	basal-9m	0,16	-0,04	0,35	0,198
			46	2,33	0,04	basal-12m	0,14	-0,06	0,34	0,485
	6 meses		46	2,35	0,04	3m-6m	-0,04	-0,12	0,05	1,000
			46	2,35	0,04	3m-9m	-0,02	-0,10	0,06	1,000
	9 meses		46	2,35	0,04	3m-12m	-0,05	-0,13	0,04	1,000
			46	2,35	0,04	6m-9m	0,01	-0,06	0,09	1,000
	12 meses		46	2,35	0,04	6m-12m	-0,01	-0,10	0,08	1,000
			46	2,35	0,04	9m-12m	-0,02	-0,11	0,06	1,000
Grupo	C		22	2,43	0,05	C-T	0,14	0,01	0,27	0,029
	T		24	2,29	0,04	T-C	-0,14	-0,27	-0,01	0,029
Grupo - tiempo	C	Basal	22	2,56	0,09	b-3m	0,19	-0,08	0,46	0,402
						b-6m	0,14	-0,16	0,43	1,000
						b-9m	0,18	-0,10	0,46	0,675
						b-12m	0,13	-0,16	0,42	1,000
		3m	22	2,37	0,05	3m-b	-0,19	-0,46	0,08	0,402
						3m-6m	-0,05	-0,18	0,07	1,000
						3m-9m	-0,01	-0,13	0,10	1,000
						3m-12m	-0,06	-0,19	0,06	1,000
		6m	22	2,42	0,05	6m-b	-0,14	-0,43	0,16	1,000
						6m-3m	0,05	-0,07	0,18	1,000
						6m-9m	0,04	-0,07	0,15	1,000
						6m-12m	-0,01	-0,15	0,13	1,000
	9m	22	2,38	0,05	9m-b	-0,18	-0,46	0,10	0,675	
					9m-3m	0,01	-0,10	0,13	1,000	
					9m-6m	-0,04	-0,15	0,07	1,000	
					9m-12m	-0,05	-0,17	0,07	1,000	
	12m	22	2,43	0,06	12m-b	-0,13	-0,42	0,16	1,000	
					12m-3m	0,06	-0,06	0,19	1,000	
					12m-6m	0,01	-0,13	0,15	1,000	
					12m-9m	0,05	-0,07	0,17	1,000	
	T	Basal	24	2,41	0,09	b-3m	0,17	-0,08	0,43	0,536
						b-6m	0,16	-0,13	0,44	1,000
						b-9m	0,14	-0,13	0,41	1,000
						b-12m	0,14	-0,13	0,42	1,000
		3m	24	2,24	0,04	3m-b	-0,17	-0,43	0,08	0,536
						3m-6m	-0,02	-0,13	0,10	1,000
						3m-9m	-0,03	-0,14	0,08	1,000
						3m-12m	-0,03	-0,15	0,09	1,000
		6m	24	2,26	0,05	6m-b	-0,16	-0,44	0,13	1,000
						6m-3m	0,02	-0,10	0,13	1,000
6m-9m						-0,02	-0,12	0,09	1,000	
6m-12m						-0,01	-0,14	0,12	1,000	
9m	24	2,27	0,05	9m-b	-0,14	-0,41	0,13	1,000		
				9m-3m	0,03	-0,08	0,14	1,000		
				9m-6m	0,02	-0,09	0,12	1,000		
				9m-12m	0,00	-0,11	0,12	1,000		
12m	24	2,27	0,06	12m-b	-0,14	-0,42	0,13	1,000		
				12m-3m	0,03	-0,09	0,15	1,000		
				12m-6m	0,01	-0,12	0,14	1,000		
				12m-9m	0,00	-0,12	0,11	1,000		
Tiempo - grupo	basal	C	22	2,56	0,09	T-C	-0,15	-0,40	0,11	0,263
		T	24	2,41	0,09					
	3m	C	22	2,37	0,05	T-C	-0,13	-0,25	0,00	0,052
		T	24	2,24	0,04					
	6m	C	22	2,42	0,05	T-C	-0,16	-0,31	-0,02	0,028
		T	24	2,26	0,05					
	9m	C	22	2,38	0,05	T-C	-0,11	-0,25	0,04	0,136
		T	24	2,27	0,05					
	12m	C	22	2,43	0,06	T-C	-0,16	-0,33	0,01	0,059
		T	24	2,27	0,06					

Tabla 3. Medias de profundidad de sondaje para cada grupo en cada visita.

DISCUSIÓN

El objetivo de esta publicación, basada en los resultados del ensayo clínico aleatorizado controlado, con grupo paralelo a doble ciego y seguimiento a 1 año, ha sido ver el impacto del colutorio dosis baja de CHX (0,03%) combinada con un 0,05% de CPC, como coadyuvante a la profilaxis profesional y control de placa por parte del paciente, sobre las variables clínicas de toda la boca, incluyendo dientes e implantes.

Dos publicaciones previas (**Pulcini y cols. 2019**, **Bollain y cols. 2020**) basan los resultados del efecto del tratamiento testado sobre los dientes e implantes con gingivitis y mucositis periimplantaria por separado. En la primera publicación, analizando el implante con mayor inflamación (mucositis periimplantaria) al comienzo del estudio de cada paciente, se observan beneficios estadísticamente significativos para ambos grupos tras 12 meses, aunque no se detectaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. En la segunda publicación, considerando solo el efecto en diente e implantes con algo de inflamación, se concluye que el colutorio testado es más efectivo en dientes con gingivitis que en implantes con mucositis periimplantaria. En cuanto a las diferencias entre los grupos, únicamente encuentran diferencias significativas en las localizaciones linguales de los dientes con gingivitis. En esta tercera publicación, se analiza el efecto del tratamiento sobre la boca completa.

Al analizar estos datos, se observa que existen reducciones en todos los parámetros evaluados (sangrado al sondaje, presencia de placa y profundidad de sondaje). Sin embargo, las diferencias para el sangrado al sondaje resultan únicamente significativas a lo largo del tiempo para la muestra completa del estudio. Para la presencia de placa, existe una reducción estadísticamente significativa en el tiempo para el grupo control, pero no para el grupo test. Con respecto a la profundidad de sondaje, sí existen diferencias significativas entre los grupos, siendo la media mayor en el grupo control.

El presente estudio fue diseñado para evaluar el beneficio adicional en el manejo de la gingivitis y mucositis periimplantaria mediante el uso de un colutorio con CHX al 0,03% y CPC al 0,05% durante un periodo de 12 meses, lo cual presenta claras implicaciones prácticas teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes portadores de prótesis sobre implantes son parcialmente desdentados, aspecto que supone un riesgo de gingivitis y mucositis periimplantaria. Únicamente un estudio previo ha analizado el

efecto de un protocolo combinando la profilaxis profesional con una terapia adjunta para el control del biofilm (terapia fotodinámica) en el manejo de la gingivitis y mucositis periimplantaria (**Zeza y cols. 2018**). De forma similar a nuestros hallazgos publicados anteriormente, el estudio de Zeza presenta un mayor porcentaje en el SS alrededor de implantes comparado con los dientes (42% vs 22%), confirmando que independientemente del método usado, resulta más difícil controlar la inflamación alrededor de implantes que de dientes. Por lo que a los dientes respecta, el efecto antiplaca y anti-gingivitis de los colutorios con CHX en el tratamiento para la gingivitis ha sido confirmado en dos revisiones sistemáticas recientes (**Serrano y cols. 2015, Figuero y cols. 2019**).

Posiblemente, una de las razones por las que detectamos mejorías en todas las variables clínicas analizadas, pero no siempre de forma significativa, es el menor impacto de los colutorios sobre los implantes. Otra razón podría ser la fiabilidad cuestionable de los parámetros clínicos periimplantarios (**Coli y cols. 2017**). En numerosas investigaciones se ha mostrado que los métodos utilizados actualmente para evaluar la salud o enfermedad periimplantaria se ven influenciados por las fuerzas ejercida en el sondaje (**Gerber y cols. 2009**), el acceso inapropiado de la sonda periodontal (Serino y cols. 2013) y las diferencias estructurales de los tejidos supra-crestales entre dientes e implantes (**Armitage y cols. 1977**). De hecho, la probabilidad de un falso positivo de SS alrededor de implantes es elevada y una sola localización (alrededor de un implante) positiva al sangrado, puede no representar un verdadero signo de patología (**Derks y cols. 2015**). Otros factores, como profundidad de sondaje residual, ausencia de mucosa queratinizada, posición del implante, material del pilar o las dificultades para el acceso a la higiene por causa del diseño de la prótesis, se asocian a mayores niveles de inflamación en los tejidos periimplantarios (**Jepsen y cols. 2015, Sanz-Sánchez y cols. 2018**).

Sin duda, el factor que aparentemente más haya podido contribuir a la mejoría clínica es la motivación y entrenamiento de los pacientes, además del refuerzo continuo sobre instrucciones de higiene oral. Como ya han indicado otros estudios, es fundamental para realizar una correcta higiene mecánica diaria y, en ocasiones, química (**Jepsen y cols. 2015**), junto a la terapia de mantenimiento de forma regular (**Costa y cols. 2012**).

No debe menospreciarse, aun así, la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento de la mucositis periimplantaria como la principal medida de prevención de la peri-implantitis (**Costa y cols. 2012**).

Es importante resaltar algunas limitaciones de este estudio. Para empezar, se diseñó para detectar diferencias entre los productos en implantes, no en dientes. A pesar de ello, se recogieron los datos en todos los dientes e implantes. Esto puede explicar que no puedan detectarse cambios significativos a nivel de boca completa. De forma idónea, deberían incluirse únicamente implantes idénticos, pero esto dificultaría enormemente la consecución de la muestra necesitada y los resultados perderían validez externa. Además, la gran variedad observada en las restauraciones sobre implantes (localización de los implantes, pilares, tipo de restauraciones) también puede haber influido en los resultados. Por último, el cumplimiento del protocolo en la toma del producto analizado dependía completamente de la cooperación del paciente. A pesar de que los participantes trajeran el contenido sobrante de la botella de colutorio para poder medirlo en cada visita, existe la duda razonable de si ha sido usado de forma correcta o simplemente vaciado. Por supuesto, la falta de compromiso podría haber influido también en los resultados.

CONCLUSIÓN

En conclusión y teniendo en cuenta las limitaciones de este estudio, este ensayo clínico aleatorizado con 12 meses de seguimiento, no muestra que pueda esperarse un beneficio adicional sobre la boca completa tras el uso del colutorio evaluado, combinado con la eliminación de placa profesional, en pacientes con gingivitis y mucositis periimplantaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAP 1996. Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol.* 1996;1(1):926-932.
- Albandar, JM, Susin, C, Hughes, FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S171– S189.
- Araujo, MG, Lindhe, J. Peri-implant health. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): S249– S256.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
- Axelsson, P. (2004). Preventive Materials, Methods and Programs, Vol 4. London: *Quintessence*, pp. 37–102.
- Bascones A, Morante S, Mateos L, Mata M, Poblet J. Influence of additional active ingredients on the effectiveness of non-alcoholic chlorhexidine mouthwashes: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2005;76(9):1469-1475.
- Billings, M, Holtfreter, B, Papapanou, PN, Mitnik, GL, Kocher, T, Dye, BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S130– S148.
- Bollain, J., Pulcini, A., Sanz-Sánchez, I. *et al.* Efficacy of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in reducing inflammation around the teeth and implants: a randomized clinical trial. *Clin Oral Invest* (2020).
- Carcuac, O, Derks, J, Abrahamsson, I, Wennström, JL, Petzold, M, Berglundh, T. Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017; 44: 1294– 1303.
- Chapple, ILC, Van der Weijden, F, Doerfer, C, Herrera, D, Shapira, L, Polak, D, Madianos, P, Louropoulou, A, Machtei, E, Donos, N, Greenwell, H, Van Winkelhoff, AJ, Eren Kuru, B, Arweiler, N, Teughels, W, Aimetti, M, Molina, A, Montero, E, Graziani, F. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (Suppl. 16): S71– S76.

- Cosgarea R, Sculean A, Shibli JA, Salvi GE (2019). Prevalence of peri-implant diseases – a critical review on the current evidence. *Brazilian Oral Research*, 33(Suppl. 1), e063. Epub September 30, 2019
- Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LO, Ferreira SD, Silva GL, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol*. 2012;39(2):173-181.
- Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl 16:S158-S171.
- Dreyer, H, Grischke, J, Tiede, C, et al. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *J Periodont Res*. 2018; 53: 657- 681.
- Ercoli, C, Caton, JG. Dental prostheses and tooth-related factors. *J Periodontol*. 2018; 89(Suppl 1): S223– S236.
- Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 1992;3(3):99-103.
- Escribano M, Figuero E, Martín C, et al. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents: a systematic review and network meta-analyses of the Turesky modification of the Quigley and Hein plaque index. *J Clin Periodontol*. 2016;43(12):1059-1073.
- Ferreira, S.D., Silva, G.L.M., Cortelli, J.R., Costa, J.E. and Costa, F.O. (2006), Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 33: 929-935.
- Figuero E, Herrera D, Tobías A, et al. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: A systematic review and network meta-analyses. *J Clin Periodontol*. 2019;46(7):723-739.
- Fine, DH, Patil, AG, Loos, BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(Suppl 20): S95– S111.
- Frencken JE, Sharma P, Stenhouse L, Green D, Lavery D, Dietrich T. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review. *J Clin Periodontol*. 2017;44(Suppl. 18): S94– S105.
- Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(12):1649-1657.
- Gunsolley, J. C. 2010. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent*, 38 Suppl 1, S6-10.

- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1994;5:78-111.
- Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):497-506.
- Hämmerle, CHF, Tarnow, D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(Suppl 20): S267– S277.
- Heitz-Mayfield, LJA, Salvi, GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(Suppl 20): S237– S245.
- Herrera, D., Roldán, S., Santacruz, I., Santos, S., Masdevall, M. and Sanz, M. (2003), Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. *Journal of Clinical Periodontology*, 30: 307-314.
- Herrera, D, Retamal-Valdes, B, Alonso, B, Feres, M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(Suppl 20): S78– S94.
- Holmstrup, P, Plemons, J, Meyle, J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(Suppl 20): S28– S43.
- Huang S, Li R, Zeng X, et al. Predictive modeling of gingivitis severity and susceptibility via oral microbiota. *ISME J*. 2014;8(9):1768-1780.
- Hujoel PP, Løe H, Anerud A, Boysen H, Leroux BG. Forty-five-year tooth survival probabilities among men in Oslo, Norway [published correction appears in *J Dent Res* 1999 Mar;78(3):815]. *J Dent Res*. 1998;77(12):2020-2027.
- James P, Worthington HV, Parnell C, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD008676. Published 2017 Mar 31.
- Jepsen, S, Berglundh, T, Genco, R, Aass, AM, Demirel, K, Derks, J, Figuero, E, Giovannoli, JL, Goldstein, M, Lambert, F, Ortiz-Vigon, A, Polyzois, I, Salvi, GE, Schwarz, F, Serino, G, Tomasi, C, Zitzmann, NU. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (Suppl. 16): S152– S157.
- Jepsen, S, Caton, JG, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the

- 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S219– S229.
- Kistler JO, Booth V, Bradshaw DJ, Wade WG. Bacterial community development in experimental gingivitis. *PLoS One.* 2013;8(8):e71227. Published 2013 Aug 14.
 - Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol.* 1990;17(10):714-721.
 - Lang, NP, Bartold, PM. Periodontal health. *J Periodontol.* 2018; 89 (Suppl 1): S9– S16.
 - Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2017;62:1-12.
 - Liljenberg B, Gualini F, Berglundh T, Tonetti M, Lindhe J. Composition of plaque-associated lesions in the gingiva and the peri-implant mucosa in partially edentulous subjects. *J Clin Periodontol.* 1997;24(2):119-123.
 - Lobene RR. Effect of dentifrices on tooth stains with controlled brushing. *J Am Dent Assoc.* 1968;77(4):849-855.
 - Theilade, E., Wright, W.H., Jensen, S.B. and Løe, H. (1966), Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 1: 1-13.
 - Mackenzie, I.C. and Tonetti, M.S. (1995), Formation of Normal Gingival Epithelial Phenotypes Around Osseo-Integrated Oral Implants in Humans. *Journal of Periodontology*, 66: 933-943.
 - Matuliene G, Studer R, Lang NP, et al. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol.* 2010;37(2):191-199.
 - Monje A, Aranda L, Diaz KT, et al. Impact of Maintenance Therapy for the Prevention of Peri-implant Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res.* 2016;95(4):372-379.
 - Murakami S, Mealey, BL, Mariotti, A, Chapple, ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S17– S27.
 - Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987;2(4):145-151.
 - Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta.* 1971;15(2):107-113.

- Needleman, I, Garcia, R, Gkranias, N, et al. Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S112– S129.
- O'Leary, T.J., Drake, R.B. and Naylor, J.E. (1972), The Plaque Control Record. *Journal of Periodontology*, 43: 38-38.
- Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34(3):235-249.
- Park OJ, Yi H, Jeon JH, et al. Pyrosequencing Analysis of Subgingival Microbiota in Distinct Periodontal Conditions. *J Dent Res.* 2015;94(7):921-927.
- Persson GR, Renvert S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(6):783-793.
- Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994;5(4):254-259.
- Pulcini A, Bollain J, Sanz-Sánchez I, et al. Clinical effects of the adjunctive use of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in the management of peri-implant diseases: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2019;46(3):342-353.
- Quirynen M, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, van Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol.* 2001;28(12):1127-1136.
- Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A, et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2018;22(4):1805-1816.
- Ramberg P, Lindhe J, Botticelli D, Botticelli A. The effect of a triclosan dentifrice on mucositis in subjects with dental implants: a six-month clinical study. *J Clin Dent.* 2009;20(3):103-107.
- Rodrigo D, Martin C, Sanz M. Biological complications and peri-implant clinical and radiographic changes at immediately placed dental implants. A prospective 5-year cohort study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(10):1224-1231.
- Rodrigo D, Sanz-Sánchez I, Figuero E, et al. Prevalence and risk indicators of peri-implant diseases in Spain. *J Clin Periodontol.* 2018;45(12):1510-1520.

- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):283-289.
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):290-295.
- Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):296-301.
- Salvi, G.E., Aglietta, M., Eick, S., Sculean, A., Lang, N.P. and Ramseier, C.A. (2012), Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 23: 182-190.
- Sanz M, van Winkelhoff AJ, Herrera D, DelleMijn-Kippuw N, Simón R, Winkel E. Differences in the composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations of different geographical origin. A comparison between Spain and The Netherlands. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(5):383-392.
- Sanz-Sánchez, I, Sanz-Martín, I, Carrillo de Albornoz, A, Figuro, E, Sanz, M. Biological effect of the abutment material on the stability of peri-implant marginal bone levels: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Impl Res.* 2018; (Suppl. 18): 124– 144.
- Serrano J, Escribano M, Roldán S, Martín C, Herrera D. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S106-S138.
- Schwarz F, Becker K, Sager M. Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S202-S213.
- Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45 Suppl 20:S246-S266.
- Shapiro S, Giertsen E, Guggenheim B. An in vitro oral biofilm model for comparing the efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Caries Res.* 2002;36(2):93-100.
- Shaw L, Harjunmaa U, Doyle R, et al. Distinguishing the Signals of Gingivitis and Periodontitis in Supragingival Plaque: a Cross-Sectional Cohort Study in

- Malawi. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82(19):6057-6067. Published 2016 Sep 16.
- Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S1-S4.
 - Tonetti, M.S., Gerber, L. and Lang, N.P. (1994), Vascular adhesion molecules and initial development of inflammation in clinically healthy human keratinized mucosa around teeth and osseointegrated implants. *Journal of Periodontal Research*, 29: 386-392.
 - Tonetti, MS, Greenwell, H, Kornman, KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): S159– S172.
 - Tonetti MS, Imboden M, Gerber L, Lang NP. Compartmentalization of inflammatory cell phenotypes in normal gingiva and peri-implant keratinized mucosa. *J Clin Periodontol.* 1995;22(10):735-742.
 - Trombelli, L, Farina, R, Silva, CO, Tatakis, DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S44– S67.
 - Trombelli L, Tatakis DN, Scapoli C, Bottega S, Orlandini E, Tosi M. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. II. Identification of "high-responder" and "low-responder" subjects. *J Clin Periodontol.* 2004;31(4):239-252.
 - U.S. Public Health Service NCHS. Periodontal Disease in Adults, United States 1960–1962. *PHS Publ. No. 1000. Vol. Series 11 No. 12.* Washington, DC: Government Printing Office; 1965.
 - Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2012;39(11):1042-1055.
 - White DA, Tsakos G, Pitts NB, et al. Adult Dental Health Survey 2009: common oral health conditions and their impact on the population. *Br Dent J.* 2012;213(11):567-572.

- Zeza B, Farina R, Pilloni A, Mongardini C. Clinical outcomes of experimental gingivitis and peri-implant mucositis treatment with professionally administered plaque removal and photodynamic therapy. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(2):e58-e64.
- Zitzmann NU, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2002;29(5):456-461.
- Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.* 2001;28(6):517-523.