



caso clínico

ABORDAJE QUIRÚRGICO COMBINADO PARA LA DESINFECCIÓN Y REGENERACIÓN DE DEFECTOS PERIIMPLANTARIOS. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

González-Regueiro, I. Martínez Rodríguez, N. Andrés Veiga, M. Sanz Alonso, J. Martínez-González, J M^a.
Abordaje quirúrgico combinado para la desinfección y regeneración de defectos periimplantarios. A propósito de tres casos.
Cient. Dent. 2019; 16; 1; 27-34



González-Regueiro, Iria
Odontóloga Universidad Rey Juan Carlos (URJC). Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de la Paloma de Madrid.

Martínez Rodríguez, Natalia
Profesora de Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de La Paloma.

Andrés Veiga, María
Profesora de Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de La Paloma.

Sanz Alonso, Javier
Profesor asociado de Cirugía Bucal. Facultad de odontología. Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Martínez-González, José M^a
Profesor titular de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Odontología. UCM.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

correspondencia:

Iria González Regueiro
C/Miami 29 1^oB
CP:28027, Madrid
Teléfono: 626279764
iria.gonzalezr@gmail.com
jmargo@ucm.es

Fecha de recepción: 25 de julio de 2018.
Fecha de aceptación para su publicación:
21 de marzo de 2019.

RESUMEN

Los implantes dentales sufren una alta incidencia de mucositis y periimplantitis, que pueden llevar a su fracaso. Existen múltiples abordajes terapéuticos no quirúrgicos y quirúrgicos para estas patologías, si bien en caso de periimplantitis deberá realizarse tratamiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico puede ser mediante cirugía de acceso, tratamiento resecivo o regenerativo. Para lograr la remoción del biofilm y la mejora de los tejidos periimplantarios, debe realizarse siempre la descontaminación previa del implante. Para ello pueden emplearse métodos mecánicos, químicos, antibióticos o láseres. En el presente artículo se presentan tres casos clínicos en los que se empleó un abordaje quirúrgico combinado de implantoplastia, descontaminación con clorhexidina y ácido ortofosfórico, aplicación de antibiótico local (piperacilina/tazobactam) y regeneración mediante hidroxiapatita sintética y membrana reabsorbible, que ha mostrado resultados favorables concordantes con la bibliografía.

PALABRAS CLAVE

Periimplantitis; Implantoplastia; Piperacilina; Tazobactam; Hidroxiapatita.

COMBINED SURGICAL TREATMENT FOR THE DECONTAMINATION AND REGENERATION OF PERI-IMPLANT DEFECTS. A THREE CASES SERIES

ABSTRACT

Dental implants suffer a high occurrence of mucositis and peri-implantitis, which may lead to implant failure. There are several therapeutical approaches both surgical and non-surgical for the treatment of these pathologies, though in peri-implantitis lesions a surgical procedure must be conducted. Surgical treatment can be trough: access surgery, resective or regenerative surgery. In order to remove the biofilm and to improve peri-implant tissues, decontamination of implant surface must be performed beforehand. For this, mechanical, chemical, antibiotics or lasers may be employed. In this article, we present three clinical cases of combined surgical treatment by implantoplasty, chemical decontamination with chlorhexidine and orthophosphoric acid, local antibiotic (piperazilín/tazobactam) and regenerative treatment with synthetic hydroxyapatite and resorbable membrane. This treatment has shown favourable results, coinciding with the results found in the literature.

KEY WORDS

Peri-implantitis; Implantoplasty; Piperacillin; Tazobactam; Hydroxyapatite.

INTRODUCCIÓN

Los implantes dentales constituyen un tratamiento de alta predictibilidad, con índices de supervivencia de entre el 94,52% y el 96,63%¹. Sin embargo, desde hace años se ha puesto de relevancia la alta frecuencia de mucositis periimplantaria y periimplantitis por lo que se ven afectados.

La mucositis se caracteriza por la inflamación de la mucosa periimplantaria sin signos de pérdida ósea, y afecta en torno a un 80% de los pacientes y un 50% de los implantes. La periimplantitis consiste en la afectación de los tejidos duros además de la mucosa, y afecta entre un 28 y un 56% de los pacientes, y entre un 12-40% de los implantes según el Workshop europeo de periimplantitis de 2008².

Existen múltiples abordajes terapéuticos, que se categorizan en dos grandes grupos: tratamiento no quirúrgico y tratamiento quirúrgico. El tratamiento no quirúrgico consiste en la eliminación del biofilm de la superficie periimplantaria empleando diversos sistemas: curetas, ultrasonidos, sistemas de aire abrasivo y láseres, que pueden acompañarse de distintos protocolos de desinfección: clorhexidina, ácido cítrico, minociclina, etc. Este tratamiento resulta eficaz para el tratamiento de la mucositis y para la prevención de la periimplantitis, pero no logra resolver esta última patología una vez instaurada^{3,4}. Dada la profundidad de los defectos periimplantarios, los distintos autores recomiendan un abordaje quirúrgico, ya sea mediante cirugía de acceso, cirugía resectiva, tratamiento regenerativo o tratamiento combinado resectivo-regenerativo. Dichos protocolos quirúrgicos deben acompañarse por procedimientos de desinfección mediante sistemas químicos o antibióticos. Existe una gran diversidad de antibióticos y combinaciones de los mismos aplicados de forma tópica; sin embargo, no existe consenso en cuanto a su eficacia a largo plazo para el control de la periimplantitis⁵.

El objetivo de la presente publicación ha sido valorar la eficacia de un nuevo abordaje combinado de la periimplantitis mediante implantoplastia y tratamiento regenerativo bajo desinfección con una asociación antibiótica de piperacilina y tazobactam.

CASOS CLÍNICOS

A continuación se describen tres casos clínicos que acudieron al Servicio de Cirugía Bucal e Implantología del Hospital Virgen de la Paloma de Madrid para tratamiento de periimplantitis.

Caso 1

Paciente varón de 47 años, fumador, sin antecedentes médicos de interés, acudió por "sangrado durante el cepillado". A la exploración intraoral se observó inflamación de la mucosa periimplantaria en implantes en 25 y 26. Des-

de la colocación de los implantes habían transcurrido dos años, sin haber seguido ningún protocolo de mantenimiento desde entonces. Durante el examen clínico se observó sangrado y supuración al sondaje, con profundidades de sondaje >6 mm. El estudio radiológico evidenció la presencia de defectos óseos periimplantarios en ambos implantes, con niveles de pérdida ósea mayores al 50% de la longitud del implante en 26 (Figura 1).

Caso 2

Paciente mujer de 62 años, sin antecedentes médicos de interés, acudió por movilidad en puente sobre implantes de 12 a 22. Portadora de implantes desde hace 5 años. Se observó profundidad de sondaje aumentada >4 mm con sangrado al sondaje en implante en 22, acompañada de pérdida ósea radiológica >2 mm (Figura 2).

Caso 3

Paciente varón de 65 años, sin antecedentes médicos de interés, portador de corona unitaria sobre implante en 36, acudió por empaquetamiento alimentario en 36. A la exploración intraoral se detectó aflojamiento de tornillo clínico, con consecuente movilidad de la corona, empaquetamiento alimentario e inflamación de la mucosa periimplantaria. Durante la valoración periodontal y periimplantaria se determinó buen estado de salud periodontal, mientras que a nivel de implante en 36 se observó sangrado al sondaje, con profundidad de sondaje >4 mm. A nivel radiológico se confirmó el diagnóstico de periimplantitis por la presencia de un defecto óseo periimplantario de en torno a 3 mm (Figura 3).

En los tres casos, se informó sobre la necesidad de tratamiento de la periimplantitis, mediante el protocolo quirúrgico combinado de implantoplastia, descontaminación química y antibiótica, y regeneración, empleando el sistema Implacure® (MTD, Suiza).

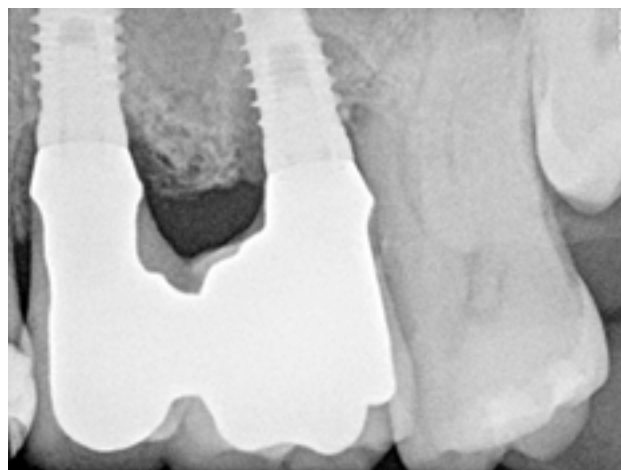


Figura 1. Caso 1: Radiografía periapical inicial.



Figura 2. Caso 2: Radiografía periapical inicial.

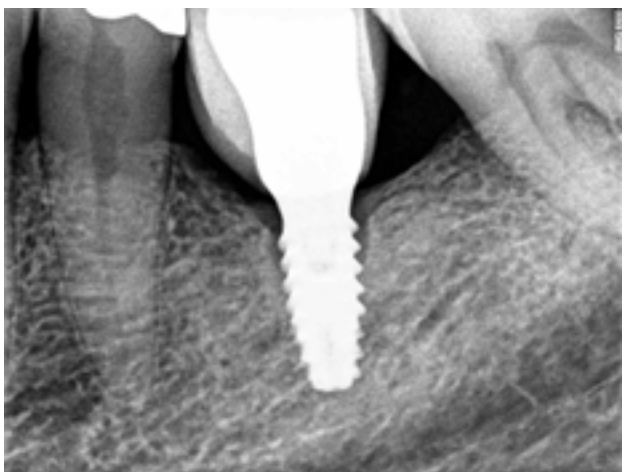


Figura 3. Caso 3: Radiografía periapical inicial.



Figura 4. Vista del defecto tras levantar colgajo en el caso 1.

Tras la firma del consentimiento informado, se procedió a realizar la primera fase del protocolo establecido, que consistió en la irrigación del surco periimplantario con una solución de piperacilina/tazobactam 100/12,5 mg, siete días antes de la intervención.

La intervención quirúrgica se realizó bajo anestesia local. Se realizó incisión intrasulcular, con descargas mesial y distal y se levantó colgajo a espesor total. Se identificó el tipo de defecto: Clase Ic en el caso 1 (Figura 4), Clase Ie en el caso 2 (Figura 5) y tipo compuesto Clase II y Clase Ie en el caso 3 (Figura 6). Se legró el tejido de granulación del defecto con ultrasonidos y curetas adaptados, y se realizó implantoplastia mediante fresas de diamante de grano grueso, grano medio y grano fino que se proporcionan en el sistema Implacure® (Figuras 7-9). Una vez pulida la superficie del implante, se descontaminó dicha superficie químicamente aplicando un gel de ácido ortofosfórico al 37% combinado con clorhexidina al 2% durante dos minutos, guardando la precaución de proteger el hueso con una gasa (Figura 10). De nuevo, se descontaminó la superficie del implante aplicando una gasa empapada en la solución de piperacilina/tazobactam 100/12,5 mg y dejándola actuar durante un minuto (Figura 11).

A continuación, se realizó el tratamiento regenerativo del defecto periimplantario. Para ello se empleó hidroxiapatita-



Figura 5. Defecto circunferencial en el caso 2.



Figura 6. Defecto compuesto horizontal y vestibular en el caso 3.

ta sintética (Osbone[®]. Curasan, Alemania) hidratada con la solución de piperacilina/tazobactam, y cubierta por una membrana reabsorbible colágena (Osgide[®]. Curasan, Alemania) hidratada por la misma combinación de antibióticos (Figura 12). Finalmente, se promovió la cicatrización su-
mergida mediante sutura sin tensión.

Se llevó a cabo un seguimiento clínico y radiológico a la semana, 15 días, uno, tres y seis meses. Tras seis meses de seguimiento, se observó una disminución en la profundidad de sondaje (Tabla) y la disminución del defecto óseo a nivel radiológico (Figuras 13- 15).

DISCUSIÓN

Existen diversas opciones terapéuticas para el manejo de la periimplantitis: ya sea mediante cirugía de acceso, abordaje resectivo o regenerativo, en función del tipo de defecto óseo. En defectos óseos horizontales se recomienda tratamiento resectivo mediante implantoplastia y colgajo de desplazamiento apical. En defectos verticales infraóseos y en dehiscencias se recomienda tratamiento regenerativo^{5,6}.

En todos los casos, dichos procedimientos quirúrgicos deben verse acompañados por la correcta desinfección del defecto y de la superficie del implante. Para ello se han propuesto múltiples procedimientos, como procedimientos mecánicos, químicos, uso de antibióticos o sistemas foto-dinámicos⁷. Sin embargo, dado que el objetivo es lograr la máxima descontaminación del lecho periimplantario, se recomienda emplear estos métodos combinados entre sí⁸.

Dostie y cols.,⁹ realizaron un estudio in vitro en el que compararon distintos métodos de desinfección: en todos los casos se realizó lavado con suero salino, combinado con: clorhexidina al 1%, ácido ortofosfórico al 35%, tetraciclina 250 mg, y un mix de cetrimida 0,3 con clorhexidina 0,1 y EDTA 0,5. En comparación con el uso aislado de suero salino, el recuento bacteriano mostró reducciones de un

Tabla. PROFUNDIDAD DE SONDAJE PREQUIRÚRGICA Y 6 MESES TRAS LA INTERVENCIÓN.

Profundidad de sondaje (mm)	Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses
Vestibular	6	3	5	3	3	2
Palatino	7	4	5	3	3	3
Mesial	7	3	6	4	4	3
Distal	7	3	6	3	4	3



Figura 7. Implantoplastia con fresa de grano grueso.



Figura 8. Implantoplastia con fresa de grano medio.



Figura 9. Implantoplastia con fresa de grano fino.

33,2% más de bacterias al emplear clorhexidina ($p=0,028$); un 26,1% más al emplear ácido ortofosfórico ($p<0,05$), y un 33,9% más con la aplicación de tetraciclina ($p=0,027$). Sin embargo, al analizar la viabilidad de las bacterias, se observó mayor porcentaje de células muertas en los grupos tratados con clorhexidina y con ácido ortofosfórico: 11,8% ($p=0,023$) y 6,9% ($p=0,017$), respectivamente; más que con el uso aislado de suero salino. En el presente artículo se muestran resultados clínicos tras la aplicación de un tratamiento combinado de clorhexidina 2% y ácido ortofosfórico al 37%; que muestran reducciones en la profundidad de sondaje, y ausencia de sangrado y supuración al

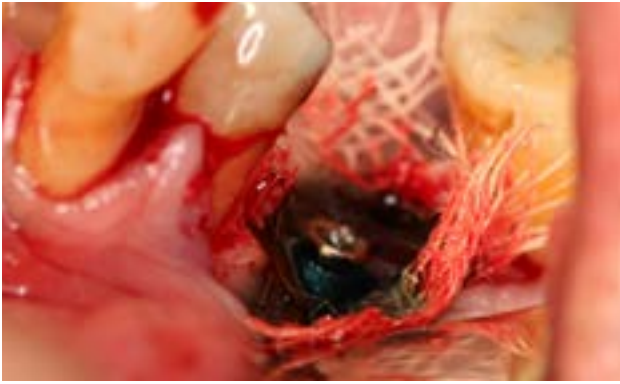


Figura 10. aplicación de gel de ácido ortofosfórico al 37% y clorhexidina al 2%.



Figura 11. Aplicación de piperazilina/tazobactam a la superficie del implante.



Figura 12. Regeneración del defecto.

sondaje. Estos resultados corroborarían la reducción en la carga bacteriana en la zona periimplantaria.

Además de la descontaminación química, numerosos autores proponen el uso de antibióticos intralesionales. Así, Faggion y cols.,¹⁰ realizaron un metaanálisis en el que observaron que el desbridamiento mecánico conjuntamente con la aplicación tópica de antibióticos logró mayores reducciones en la profundidad de sondaje que el tratamiento con desbridamiento mecánico de forma aislada. (0,49mm). El segundo tratamiento más eficaz se obtuvo por la combinación de desbridamiento mecánico y periochip (2,5mg de clorhexidina) (0,4mm). Sin embargo, al comparar el

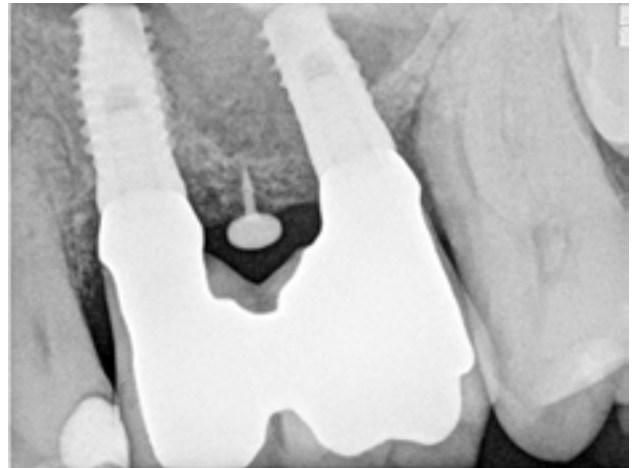


Figura 13. Radiografía de control a los 6 meses de seguimiento del caso 1.



Figura 14. Radiografía de control a los 6 meses de seguimiento del caso 2.

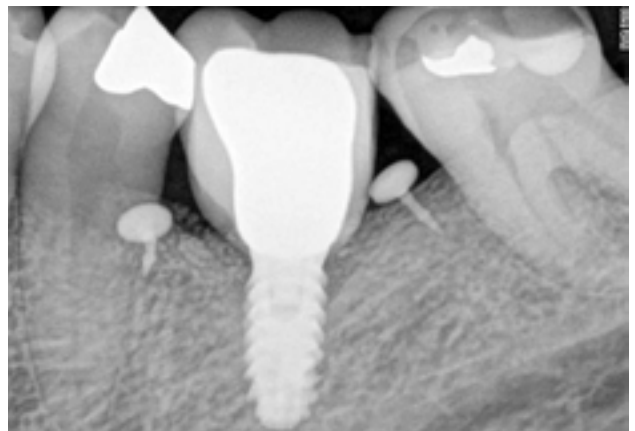


Figura 15. Radiografía de control a los 6 meses de seguimiento del caso 3.

tratamiento combinado de desbridamiento con antibióticos frente al desbridamiento combinado con clorhexidina, el primer grupo logró una media de 0,262 mm de reducción de la profundidad de sondaje más que el segundo grupo.

Javed y cols.,¹¹ incluyeron 10 artículos sobre el uso de antibióticos locales o sistémicos en su revisión sistemática en 2013. De los 10 estudios, seis administraron los siguientes antibióticos de forma local: tetraciclina + doxiciclina, minociclina, doxiciclina, y tetraciclina combinada con fibras de cloruro de hidrógeno (HCl). Cinco de estos estudios emplearon técnicas de desbridamiento mecánico no quirúrgico previamente a la aplicación del antibiótico. Tan solo en uno de los estudios se sometió a los pacientes a cirugía de acceso. A pesar de los diferentes protocolos empleados, se observaron reducciones en la profundidad de sondaje estadísticamente significativas en los seis estudios.

Estos resultados concuerdan con los que se exponen en los casos clínicos descritos en el presente artículo, en los que se observan reducciones de la profundidad de sondaje de entre 1 y 3 mm al cabo de 6 meses de seguimiento.

Cabe destacar el estudio realizado por Rams y cols.,¹² en el que cultivaron muestras tomadas de 120 pacientes aquejados de periimplantitis y analizaron su susceptibilidad a los siguientes antibióticos: doxiciclina 4 mg/l, amoxicilina 8 mg/l, metronidazol 16 mg/l y clindamicina 4 mg/l. Un 46,7% de los pacientes presentaron bacterias resistentes a la clindamicina, un 39,2% fueron resistentes a la amoxicilina, un 25% a la doxiciclina, y un 21,7% al metronidazol. Además, un análisis post-hoc mostró que un 6,7% de los pacientes albergaban especies resistentes tanto a la amoxicilina 8 mg/l como al metronidazol 16 mg/l. En suma, un 71,7% de los 120 pacientes de periimplantitis mostraron patógenos resistentes in vitro a uno o más de los antibióticos estudiados.

Dada la enorme resistencia antibiótica de las bacterias presentes en la periimplantitis, en el protocolo descrito en este artículo se propone el uso de una solución de piperacilina/tazobactam 100/12,5 mg. La piperacilina es una penicilina semisintética de amplio espectro que ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular y de los septos. El tazobactam es un beta-lactámico que actúa como inhibidor de numerosas β -lactamasas, que con frecuencia producen resistencia a las penicilinas. Tazobactam amplía el espectro antibiótico de la piperacilina de forma que incluye numerosas bacterias productoras de beta-lactamasas que han adquirido resistencia a la piperacilina sola: aerobios y anaerobios gram positivos y gram negativos¹³. González-Regueiro y cols.,¹⁴ presentaron un caso clínico intervenido bajo el mismo protocolo que se describe en la presente publicación, que incluye esta combinación antibiótica de piperacilina/tazobactam, y observaron mejoras a nivel clínico evidenciadas por la ausencia de sangrado y supuración al cabo de tres meses.

Estos procedimientos de desinfección logran reducir la carga bacteriana en el defecto periimplantario, logrando mejoras en parámetros clínicos como la profundidad de sondaje o el sangrado al sondaje, así como mejoras en los niveles óseos periimplantarios. Sin embargo, para lograr la reosteointegración del implante es fundamental emplear técnicas regenerativas.

Daugela y cols.,¹⁵ realizaron un metaanálisis sobre 18 artículos en los que se realizaban distintos abordajes regenerativos de la periimplantitis. A nivel radiológico observaron aumentos de los niveles óseos de 1,97 mm (1,58 – 2,35 mm) de media, con mejores resultados tras emplear cicatrización sumergida. Se observaron mejores resultados en los estudios que emplearon membrana para recubrimiento del material (2,12 mm) que en los que no se colocó membrana (1,86 mm).

El uso de hueso autólogo ha mostrado resultados favorables en cuanto a la reducción de la profundidad de sondaje ya sea mediante su aplicación de forma aislada o en combinación con una membrana reabsorbible¹⁶.

Además, se han propuesto distintos biomateriales de relleno, entre ellos, el uso de gránulos de titanio, que ha mostrado resultados favorables en cuanto al relleno del defecto periimplantario, así como un incremento en la estabilidad del implante (implant stability quotient: ISQ) de 1,6 unidades¹⁷. El uso de xenoinjertos bovinos en defectos profundos ha mostrado reducciones en la profundidad de sondaje de entre 2,1 y 3,5 mm¹⁸. No se han observado diferencias significativas entre el uso de xenoinjertos bovinos o la aplicación de gránulos de titanio ni a nivel clínico ni a nivel radiológico¹⁹.

Roos-Jansaker y cols.,²⁰ compararon el uso de hidroxiapatita sola frente al uso de hidroxiapatita cubierta por membrana. Tras cinco años de seguimiento observaron niveles de regeneración ósea significativos en ambos grupos ($p < 0,001$), con niveles de regeneración medios de 1,3 mm. Estos resultados positivos se ven respaldados por lo observado en la presente recopilación de casos, donde se observa regeneración de los defectos de entre 2 y 4 mm.

En contraste, Schwarz y cols.,²¹ mostraron resultados desfavorables en cuanto al uso de hidroxiapatita sintética. Compararon el uso de hidroxiapatita nanocristalina frente al uso de biomaterial xenólogo bovino BioOss[®] cubierto por membrana reabsorbible porcina. Tras cuatro años de seguimiento observaron peores resultados en el grupo tratado con hidroxiapatita en cuanto a las reducciones en la profundidad de sondaje: $1,1 \pm 0,3$ mm frente a $2,5 \pm 0,9$ mm. Además, tan solo se observó regeneración del defecto óseo radiológico en 5 puntos, frente a 8 puntos en el grupo BioOss[®]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el pequeño tamaño muestral del estudio: tan solo 19 pacientes en total, así como el sesgo de comparar un grupo en el que se aplica biomaterial sin membrana frente a otro grupo en

el que se emplea biomaterial con membrana.

Actualmente, se investiga la aplicación de células madre y proteínas morfogenéticas (BMP-2) para el tratamiento de la periimplantitis a nivel experimental en animales, observándose mayor regeneración y reosteointegración²².

CONCLUSIÓN

El abordaje terapéutico combinado muestra resultados favorables a nivel clínico y radiológico que coinciden con lo descrito en la literatura.

Este nuevo abordaje constituye un sistema completo de tratamiento de descontaminación y regeneración que muestra mejoras clínicas y radiológicas tras 6 meses de seguimiento.



BIBLIOGRAFÍA

1. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontol Implant Sci* 2014; 44 (3): 102-8.
2. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (8): 286-91.
3. Carral C, Muñoz F, Permuy M, Liñares A, Dard M, Blanco J. Mechanical and chemical implant decontamination in surgical peri-implantitis treatment: preclinical "in vivo" study. *J Clin Periodontol* 2016; 43 (8): 694-701.
4. Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, Fourmousis I. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (7): 621-29.
5. Figuero E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of periimplant mucositis and periimplantitis. *Periodontology* 2000 2014; 66 (1): 255-73.
6. Charalampakis Charalampakis G, Rabe P, Leonhardt A°, Dahle'n G. A follow-up study of periimplantitis cases after treatment. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (9): 864-71.
7. Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of periimplantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29: 325-45.
8. Klinge B, Gustafsson A, Berglundh Roos-Jansaker A, Renvert S, Egelberg J. Treatment of periimplant infections: a literature review. *J Clin Periodontol* 2003; 30 (6): 467-85.
9. Dostie S, Alkadi LT, Owen G, Bi J, Shen Y, Haapasalo M, Larjava HS. Chemotherapeutic decontamination of dental implants colonized by mature multispecies oral biofilm. *J Clin Periodontol* 2017; 44 (4): 403-9.
10. Faggion CM Jr, Listl S, Freuhauf N, Chang H-J, Tu Y-K. A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (10): 1015-25.
11. Javed F, AlGhamdi AST, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC. Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Int Dent J* 2013; 63 (4): 169-76.
12. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota. *Clin Oral Impl Res* 2014; 25 (1): 82-90.
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica 2016.
14. González-Regueiro I, Martínez-Rodríguez N, Andrés Veiga M, Martínez-González JM. Tratamiento descontaminante y regenerativo de la periimplantitis. *Gaceta Dental* 2017; 296: 108-20.
15. Daugela P, Cicciù M, Saulacic N. Surgical regenerative treatments for peri-implantitis: meta-analysis of recent findings in a systematic literature review. *J Oral Maxillofac Res* 2016; 7 (3): e15.
16. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol* 2001; 72 (11): 1498-508.
17. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, Aass AM. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27 (2): 401-10.
18. Rocuzzo M, Bonino F, Bonino L, Dalmaso P. Surgical therapy of peri-implantitis lesions by means of bovine-derived xenograft: comparative results of a prospective study on two different implant surfaces. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (8): 738-45.
19. Arab H, Shiezadeh F, Moeintaghavi A, Anbiaei N, Mohamadi S. Comparison of two regenerative surgical treatments for peri-implantitis defect using Natix alone or in combination with Bio-Oss and collagen membrane. *J Long Term Eff Med Implants* 2016; 26 (3): 199-204.
20. Roos-Jansaker A-M, Persson GR, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (11): 1108-14.
21. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of periimplantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol* 2009; 36 (9): 807-14.
22. Xu L, Sun X, Bai J, Jiang L, Wang S, Zhao J, Xia L, Zhang X, Wen J, Li G, Jiang X. Reosseointegration following regenerative therapy of tissue-engineered bone in a canine model of experimental peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18 (2): 379-91.