



UGR | Universidad
de **Granada**

**ANÁLISIS DE LA PÉRDIDA MARGINAL ÓSEA TEMPRANA EN
IMPLANTES COLOCADOS EN HUESO INJERTADO FRENTE A
IMPLANTES COLOCADOS EN HUESO PRISTINO**

TESIS DOCTORAL

ANDRÉS FERNÁNDEZ JIMÉNEZ

DIRECTORES

PROF. DR. PABLO A. GALINDO MORENO

FRANCISCO O´VALLE RAVASSA

DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Andrés Fernández Jiménez
ISBN: 978-84-9125-615-1
URI: <http://hdl.handle.net/10481/43023>



D. PABLO GALINDO MORENO, Profesor Titular de Cirugía Bucal y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Granada y **D. FRANCISCO O'VALLE RAVASSA**, Profesor Titular de Anatomía Patológica e Historia de la Medicina, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada,

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral titulada **“ANÁLISIS DE LA PÉRDIDA MARGINAL ÓSEA TEMPRANA EN IMPLANTES DENTALES COLOCADOS EN HUESO INJERTADO VERSUS IMPLANTES COLOCADOS EN HUESO PRISTINO”** ha sido elaborada por **D. ANDRÉS FERNÁNDEZ JIMÉNEZ** bajo nuestra supervisión, y hallándose concluida, autorizamos su presentación y defensa ante el Tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide la siguiente certificación en Granada, a Lunes 9 de Noviembre de 2015.

Prof. Dr. D. Pablo Galindo Moreno

Prof. Dr. D. Francisco O'Valle Ravassa

AGRADECIMIENTOS

A Pablo Galindo, quien desde el primer momento apostó por la realización de esta tesis. Con el mayor respeto hacia un docente de máximo nivel y a una persona ejemplar. Por tu amistad, por tu generosidad y por tu convicción, sólo puedo decirte "*gracias amigo*".

A Francisco O'Valle Ravassa, por su disponibilidad y por su valiosa aportación tanto a nivel científico como a nivel personal. Gracias por concederme el honor de compartir este trabajo contigo.

A Andrés Catena Martínez, por su magistral aportación con el análisis estadístico de este trabajo. Soy muy consciente del gran valor de su aportación a este trabajo.

A los coautores y todas las personas que han colaborado en esta tesis, con el deseo de que todo vuestro esfuerzo y empeño se vea reflejado en ella.

A Miguel Padial Molina, por su gran labor ayudando desinteresadamente a sus compañeros.

A Ana Antequera, por su generosa ayuda en la recogida de información. Este logro también es tuyo.

A mis padres y a mi familia, por sembrar en mi los valores necesarios para ser feliz. De vosotros aprendí que el sacrificio y la honestidad marcan el camino que lleva hasta la meta. Esta tesis es para vosotros.

A Ana, mi esposa, por ocupar un lugar privilegiado en mi vida

A todos, mi mayor agradecimiento y gratitud.....

Índice

1. JUSTIFICACIÓN	9
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	11
2.1. Objetivos	12
2.1.1. Objetivos principales	
2.1.2. Objetivos secundarios	
2.2. Hipótesis	13
2.2.1. Hipótesis cierta	
2.2.2. Hipótesis nula	
3. INTRODUCCIÓN	14
3.1. Factores quirúrgicos	19
3.1.1. Fresado. Torque de inserción	19
3.1.2. Distancia interimplante y distancia implante-diente	20
3.1.3. Implantes de carga inmediata	22
3.1.4. Inclinação del implante	24
3.1.5. Posición buco-lingual. Distancia a las corticales	25
3.1.6. Profundidad del implante	26
3.2. Factores dependientes del implante	28
3.2.1. Ausencia de microgaps. Micromovimientos	28
3.2.2. Transferencia de cargas al interior del implante	31
3.2.3. Transferencia de cargas implante-hueso. Microrrosas	31
3.2.4. Establecimiento de la anchura biológica	32
3.2.5. Plataforma estrecha	34
3.3. Factores dependientes del substrato	36
3.3.1. Naturaleza ósea: hueso injertado /vs/ hueso pristino	36
3.3.2. Localización del implante: tipología ósea I /vs/ IV	37

3.3.3. Microbiología del sujeto. Periodontitis previa	39
3.4. Factores dependientes del biomaterial	40
3.4.1. Tipo de biomaterial	40
3.4.2. Modelo de maduración	41
3.5. Factores de pendientes del paciente	41
3.5.1. Higiene	41
3.5.2. Tabaco	42
3.5.3. Alcohol	43
4. PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS	45
4.1. Material y métodos	46
4.1.1. Población de estudio	46
4.1.2. Procedimiento quirúrgico y restaurador	47
4.1.3. Variables de estudio	48
4.1.4. Evaluación radiográfica	49
4.1.5. Análisis estadístico	51
4.2. Resultados	52
4.2.1. Resultados del Estudio 1	53
4.2.2. Resultados del Estudio 2	56
4.2.3. Resultados del Estudio 3	58
5. DISCUSIÓN	60
6. CONCLUSIONES	72
7. BIBLIOGRAFÍA	74
8. ANEXOS	91

8.1. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica	92
8.2. Compendio de publicaciones y evaluación del impacto	93

Justificación

1. JUSTIFICACIÓN

Actualmente la colocación de implantes oseointegrados para sustituir dientes perdidos es una práctica cotidiana que ha demostrado unas tasas de éxito elevadas. Sin embargo, a pesar de su predictibilidad, pueden surgir complicaciones biológicas asociadas (Pjetursson et al., 2008, Barone et al., 2006) y existe mucha controversia entre los diferentes autores sobre su etiología (Pjetursson 2007). Aun no existen unos criterios que hayan sido universalmente aceptados para considerar el éxito de un implante (Albrektsson et al., 1986a, Papaspyridakos et al., 2012). En las dos últimas décadas hemos asistido a toda una revolución científica y tecnológica que ha puesto a nuestra disposición diferentes tipos de implantes en cuando a su diseño, tratamiento de superficie o tipo de conexión. Por ello, los criterios de éxito deberían variar para los diferentes sistemas de implantes.

El parámetro más aceptado en Implantología a la hora de evaluar el estado clínico de un implante es el mantenimiento de una adecuada integración entre el implante y los tejidos duros y blandos adyacentes (Annibali et al., 2012), donde el avance de la pérdida ósea crestral juega es un factor clave. Se ha observado pérdida marginal ósea durante el periodo de cicatrización y el primer año de función, de manera general y en cualquier tipo de implante, pero no existe acuerdo sobre los diferentes factores que influyen sobre su aparición y desarrollo (Fransson et al., 2005, Tarnow et al., 2000).

Muchos autores han reportado el efecto de diferentes parámetros que pueden modular la pérdida marginal ósea, tales como trauma quirúrgico establecimiento de la anchura biológica, sobrecarga oclusal, microgap, módulo de la cresta o peri-implantitis (Qian et al., 2012), sin embargo, aun no ha sido aclarado cual es el papel concreto de cada uno. Por ello, diseñamos este trabajo de investigación para intentar evaluar la influencia de algunas variables clínicas, que nos ayude a comprender la etiología y el momento en que comienza su desarrollo.

Objetivos e hipótesis

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1. Objetivos

2.1.1. Objetivo principal

Analizar la pérdida marginal ósea en implantes colocados en la zona posterior del maxilar superior.

2.1.2. Objetivos secundarios

Estudiar la importancia del substrato óseo en la pérdida marginal ósea en implantes colocados en maxilares con senos maxilares injertados con hueso bovino anorgánico y hueso autógeno.

Valorar la influencia del hueso tipo IV en la pérdida marginal ósea en implantes colocados en hueso pristino de sectores posteriores maxilares.

Analizar el efecto de las variables clínicas y hábitos del paciente en la pérdida marginal ósea de implantes colocados en sectores posteriores maxilares.

Evaluar la influencia de la morfología y el diseño del implante en la pérdida marginal ósea en ambas tipologías óseas.

Evaluar el papel de la rehabilitación protésica en la pérdida marginal ósea de implantes colocados en los sectores posteriores maxilares.

Hacer un estudio de seguimiento a medio plazo (3 años) de las diferencias de la pérdida marginal ósea en ambos contextos quirúrgicos.

2.2. Hipótesis

2.2.1. Hipótesis cierta

El substrato óseo y su microarquitectura juegan un papel importante en el desarrollo de pérdida marginal ósea en implantes colocados en distintos contextos óseos, de modo que los implantes colocados en un hueso no nativo, mostrarían mayor pérdida marginal ósea que los implantes colocados en un hueso pristino.

2.2.2. Hipótesis nula

El substrato óseo y su microarquitectura no juegan un papel importante en el desarrollo de pérdida marginal ósea en implantes colocados en distintos contextos óseos, de modo que los implantes colocados en un hueso no nativo, no mostrarían mayor pérdida marginal ósea que los implantes colocados en un hueso pristino.

Introducción

3. INTRODUCCIÓN

La pérdida de dientes en los sectores posteriores del maxilar superior supone en muchos casos una importante limitación funcional debida a dos peculiaridades anatómicas. Por un lado, debido a la presencia del seno maxilar que se va a ir neumatizando a lo largo de la vida hasta alcanzar aproximadamente unos 15 ml de volumen, y sobre todo tras la pérdida dentaria, debido a la presión ejercida por la respiración, promoviendo un crecimiento inferior y lateral del mismo y condicionando así una disminución de tejido óseo que nos va a plantear un déficit en altura. Por otro lado, y de acuerdo con la Ley de Wolff según la cual “cada cambio en la forma y la función del hueso o sólo de su función, es seguido por ciertos cambios definidos en su arquitectura interna e igualmente alteraciones secundarias definidas en su conformación externa”, al perder los dientes se origina una remodelación y reabsorción del hueso alveolar circundante, conduciendo a la atrofia del reborde alveolar desdentado. Esta doble situación complica en muchas ocasiones la rehabilitación protésica con implantes (Wolff, 1986).

El injerto óseo para la elevación del seno maxilar constituye un procedimiento quirúrgico que permite incrementar el volumen óseo en regiones posteriores atróficas de maxilares edéntulos. Su objetivo fundamental consiste en la formación de hueso vital que facilite la osteointegración de los implantes y garantice su supervivencia a largo plazo tras la carga protésica. Esta técnica fue descrita por primera vez por Boyne y James en el año 1980, y desde entonces ha sido propuesta una amplia variedad de técnicas modificadas desde el punto de vista quirúrgico y del uso de distintos tipos de implantes y biomateriales (Boyne and James, 1980).

El seno maxilar es una cavidad craneal bilateral, que va a permitir, en aquellos casos en los que sea necesario aumentar la altura ósea a ambos lados del maxilar, aplicar diferentes terapias basadas en el empleo de distintos biomateriales y sistemas de implantes, reduciendo la influencia de factores

interindividuales. Por tanto, la técnica de elevación del seno maxilar constituye un modelo de investigación ideal para evaluar los resultados clínicos, radiológicos e histológicos asociados a distintas estrategias regenerativas (Esposito et al., 2010, Galindo-Moreno et al., 2008). A nivel clínico, el primer objetivo de la elevación del seno maxilar es la tasa de supervivencia del implante, normalmente expresada como un porcentaje de la muestra total, y los objetivos secundarios incluyen la tasa de supervivencia de la prótesis así como la incidencia de complicaciones (Wallace and Froum, 2003, Cho-Lee et al., 2010, Galindo-Moreno et al., 2012b). Desde el punto de vista radiográfico, el principal objetivo es la variación de las dimensiones del hueso tras ser injertado, cuantificada en términos de altura o de volumen. La altura es normalmente cuantificada mediante el empleo de imágenes radiográficas tales como ortopantomografía, radiografía periapical o tomografía computerizada, midiendo desde la cresta alveolar hasta el punto más apical del injerto (Avila et al., 2010b), mientras que las variaciones tridimensionales sólo pueden ser evaluadas mediante técnicas más avanzadas como tomografía computerizada cone-beam (CBCT) (Schmitt et al., 2014). El estudio histológico e histomorfométrico es posible gracias a la obtención de biopsias en la zona injertada mediante el uso de trefinas, que permiten obtener información sobre el proceso de maduración y consolidación de un sustituto óseo, valorando como objetivo principal el porcentaje de hueso vital presente en la muestra, así como el porcentaje de tejido no mineralizado y partículas de aloinjerto remanentes, además de otros parámetros secundarios como la organización estructural del tejido mineralizado, integración de las partículas remanentes, presencia de infiltrado inflamatorio o evaluación del número de osteocitos, osteoblastos y osteoclastos (Galindo-Moreno et al., 2012a).

Diversas técnicas de elevación de suelo de seno maxilar han sido aplicadas con éxito y han permitido obtener tasas de supervivencia similares para implantes colocados en senos injertados y para implantes colocados en hueso pristino, independientemente de los materiales de injerto utilizados. En la Conferencia de Consenso de Seno celebrada en Pisa en el año 2007, treinta y

ocho clínicos de distintos países aportaron datos a cerca de 1.007 injertos de seno y un total de 3.354 implantes en función, durante al menos 3 años y confirmaron una alta predictibilidad de este procedimiento, con tasas de supervivencia a largo plazo del 90 al 97% (Misch et al., 2008).

El metaanálisis de Wallace y Froum incluyó 42 estudios de supervivencia de implantes colocados en senos maxilares injertados, de los cuales 34 utilizaron técnicas de abordaje lateral. La tasa de supervivencia para aquellos implantes colocados en senos injertados con técnica de abordaje lateral osciló ente 61.7% y 100%, con un promedio de 91.8% (Wallace and Froum, 2003).

Galindo y cols. colocaron 263 implantes en senos injertados (171 de conexión interna y 92 de conexión externa) empleando un injerto compuesto al 50% por hueso autógeno y hueso bovino. De ellos, dos implantes de conexión externa fracasaron antes de la carga protésica, obteniendo una tasa de supervivencia del 99% a los 24 meses (Galindo-Moreno et al., 2008).

El metaanálisis de Pjetursson y cols. incluyó 48 estudios que reportaron un total de 12.020 implantes. La tasa anual de fracaso fue de 3.48% y la supervivencia de implantes a los tres años fue del 90.1%. Los mejores resultados (98.3% de supervivencia de los implantes a los 3 años) se obtuvieron usando superficie rugosa y cubriendo la ventana lateral con una membrana (Pjetursson et al., 2008).

Sin embargo, a pesar de su alta predictibilidad y de las altas tasas de éxito logradas (Albrektsson et al., 1986b, Buser and Tonetti, 1997, Buser et al., 2002) las complicaciones asociadas a esta técnica pueden ocurrir, siendo una de estas complicaciones el fracaso del implante (Barone et al., 2006, Katranji et al., 2008).

Son muchos los autores que han intentado establecer los criterios que debe cumplir un implante para considerarse exitoso, y el criterio más importante para la mayoría de ellos es la tasa de supervivencia, basada en la presencia física

del implante en la boca (Albrektsson et al., 1986b). No obstante, debido a que algunos implantes con clara indicación para ser retirados por ocasionar dolor o por periimplantitis pueden sin embargo permanecer en boca, este criterio puede inducir a errores y por ello debe ser tratado con cautela.

El grupo de expertos reunidos en Pisa en 2007 consensuó y presentó una Escala de Salud para los implantes, también aceptada por la Sociedad Científica Internacional de Implantología (ICOI). Esta escala establece 4 categorías para las distintas condiciones que puede reunir un implante, y para ello se basa en una serie de índices tales como dolor, movilidad, pérdida de hueso marginal medida radiográficamente, profundidad de sondaje o peri-implantitis, que son analizados en conjunto (Misch et al., 2008).

La pérdida ósea marginal (MBL) es un indicador del estado de salud de los implantes y normalmente se valora mediante el uso de radiografías que, tomando como referencia la cresta del hueso, permiten medir esta pérdida ósea en mesial y distal del implante. El avance de la pérdida ósea marginal alrededor de los implantes constituye una amenaza para la supervivencia de los mismos y la mayoría de los autores plantean el mantenimiento de niveles estables en los niveles óseos peri-implantarios, para conseguir la estabilización de MBL como criterio de éxito (Albrektsson and Zarb, 1993).

Parece existir acuerdo entre la comunidad científica acerca de que la mayoría de los implantes demuestran pérdida ósea marginal inicial de en torno a 1 mm (Albrektsson and Zarb, 1993) que podría estar ocasionada por factores como trauma quirúrgico, formación de un nuevo espacio biológico, módulo de la cresta del implante, trauma oclusal o presencia de microgap en la interfase implante-pilar, y que esta pérdida ósea suele estabilizarse aproximadamente a los 12 meses en un nivel determinado que parece no afectar la longevidad de los implantes. Sin embargo, en otros casos se va a producir una MBL mucho más rápida que puede ser peligrosa para la supervivencia a largo plazo del implante (Oh et al., 2002).

3.1. Factores quirúrgicos

3.1.1. Fresado. Torque de inserción

El examen histológico del proceso de cicatrización ósea alrededor de un implante, muestra que se produce una reabsorción ósea inicial en aquellas zonas de contacto hueso-implante, antes de que se forme hueso nuevo a su alrededor, en un fenómeno que conocemos como osteointegración. Sin embargo, en áreas donde no existe contacto hueso-implante, se va a formar hueso de una manera inmediata, propiciando una osteointegración más rápida. Por tanto, es importante que exista un adecuado equilibrio entre estabilidad primaria del implante y zonas en las que no existe contacto directo entre la superficie del implante y el hueso receptor (Berglundh et al., 2003).

Duyck y colaboradores realizaron un estudio utilizando un modelo animal, y colocaron implantes a distintos torques de inserción, aplicando variaciones en la secuencia de fresado. De esta forma, en el grupo experimental de implantes se producía una mayor osteocompresión sobre el hueso alrededor del implante en comparación con el grupo control. Observaron que se producía una mayor reabsorción ósea en los implantes del grupo experimental, y además, estos valores eran mayores en la mandíbula que en el maxilar superior, debido a una densidad ósea considerablemente mayor. Niveles altos de torque de inserción producen compresión y distorsión del hueso peri-implantario induciendo efectos nocivos sobre la microcirculación local, que puede conducir a necrosis del hueso, MBL y posiblemente al fracaso del implante de tal manera que al aumentar el torque de inserción por encima de niveles fisiológicamente aceptables, aumentará la tensión y el estrés del hueso marginal, y será necesario un aporte sanguíneo favorable que facilite una adaptación eficaz a la nueva situación (Duyck et al., 2010, Novaes et al., 2005, de Oliveira et al., 2007).

La secuencia de fresado también adquiere especial importancia teniendo en cuenta que la fricción que producen las fresas durante la preparación del lecho implantario genera calor y aumento de temperatura que, de sobrepasar los

niveles fisiológicos, puede desencadenar un fenómeno de necrosis ósea inicial que desde el primer momento condicione la aparición de MBL. Según Eriksson y Adell, sólo es necesario un incremento de 10°C por encima de la temperatura corporal, de tal manera que el umbral por encima del cual los osteocitos pueden ser lesionados gira en torno a 47°C (Eriksson and Adell, 1986). Distintos estudios hablan de temperaturas muy diversas capaces de provocar necrosis del osteocito y desnaturalización de proteínas. Eriksson y Albrektsson en un estudio realizado en 1983 encontraron que se producía necrosis ósea cuando el hueso era calentado a una temperatura de 44 a 47°C durante 2 minutos (Eriksson and Albrektsson, 1983). Estos mismos autores, en 1984 observaron que la formación ósea se veía reducida al calentar el hueso hasta 47°C durante 1 minuto. Sin embargo, no encontraron efectos perjudiciales significativos cuando el hueso se calentó a 44°C durante 1 minuto (Eriksson and Albrektsson, 1984).

3.1.2. Distancia interimplante y distancia implante-diente

Frecuentemente se ha observado que es más difícil crear o mantener la papila entre implantes adyacentes que hacerlo entre un implante y un diente natural y trabajos como el de Degidi y cols. han demostrado que el mantenimiento del hueso crestral entre implantes adyacentes incrementa la probabilidad de que se forme papila y esta sea estable (Degidi et al., 2008b). Por eso, y por la gran importancia estética que tiene la presencia de la papila dental sobre todo en sectores anteriores a la hora de realizar una prótesis implantosoportada, la distancia entre implantes constituye un aspecto muy estudiado, objeto de muchos trabajos de investigación tanto en animales como en humanos, en aras de obtener conclusiones claras sobre cual es la distancia ideal a la que se deben colocar dos implantes adyacentes que optimice al máximo el mantenimiento del hueso crestral, así como cual es la mínima distancia entre ellos por debajo de la cual se va a producir reabsorción ósea marginal comprometiendo el mantenimiento del tejido blando.

Scarano y cols. en 2004 realizaron un estudio en perros Beagle en el que

evaluaron la remodelación ósea alrededor de implantes adyacentes colocados a distancias de 2, 3, 4 y 5 mm y observaron que la pérdida vertical de hueso crestal disminuía desde 1.95 mm para una distancia de 2 mm entre implantes, hasta 0.23 mm para una distancia de 5 mm entre implantes, es decir, a medida que aumentaba la separación entre implantes, disminuía la pérdida vertical de hueso (Scarano et al., 2004).

Tarnow y colaboradores en un estudio clínico y radiológico en humanos valoraron la influencia de distintas distancias interimplantarias en el mantenimiento de la cresta ósea. Tomaron una muestra de 34 pacientes que presentaban dos implantes adyacentes y evaluaron radiográficamente la pérdida de hueso marginal relacionada con la distancia entre ellos. Resultó una pérdida ósea crestal de 1.04 mm para aquellos implantes separados por una distancia ≤ 3 mm, frente a una pérdida marginal de 0.45 mm para aquellos implantes separados por una distancia > 3 mm. Además este trabajo demostró que existe un componente lateral en la MBL que se produce al conectar el pilar en implantes de dos fases, y que ese componente lateral puede causar una mayor pérdida de hueso entre implantes adyacentes si no están separados más de 3 mm (Tarnow et al., 2000).

Degidi y cols. en 2008 utilizaron un método más apropiado mediante el uso de radiografías periapicales digitalizadas y estandarizadas en una serie de 152 implantes colocados en zonas anteriores de 49 pacientes y mostraron una pérdida ósea marginal vertical mayor en el grupo con distancia interimplante <2 mm en comparación con el grupo en que la distancia interimplante >4 mm. Este trabajo concluye que dos implantes adyacentes deben colocarse a una distancia de entre 2-4 mm uno del otro y que la presencia de papila disminuye cuando la distancia entre el punto de contacto y el hueso crestral >6 mm (Degidi et al., 2008a).

Además, un correcto posicionamiento mesio-distal del implante con respecto a los dientes adyacentes puede influir de manera decisiva sobre la preservación de la cresta ósea y sobre la formación y mantenimiento de la papila entre implante y diente. Se ha observado que tras la colocación de un implante se produce reabsorción ósea tanto en la dimensión vertical como horizontal, y esto obliga a mantener una distancia de seguridad mínima de 1.0-1.5 mm hasta la superficie de los dientes adyacentes para prevenir la pérdida vertical ósea en los mismos (Tarnow et al., 2000). Gastaldo y colaboradores sugieren una distancia de 3 a 4 mm entre un implante y un diente adyacente para garantizar el mantenimiento del hueso y tejidos blandos peri-implantarios (Gastaldo et al., 2004).

3.1.3. Implantes de carga inmediata

La pérdida marginal ósea alrededor de un implante también puede estar influenciada por factores como la colocación de implantes post-extracción o el momento en que se aplique la carga funcional. Mientras que algunos trabajos de investigación han comparado los cambios en el nivel óseo en implantes que recibieron carga de manera inmediata, frente a implantes que recibieron la carga funcional de manera diferida y no han reportado diferencias en cuanto a MBL (Testori et al., 2008, Boronat et al., 2008), otros autores como Berberi y cols. en un estudio realizado sobre 36 pacientes a los que se colocaron un total de 40

implantes en alveolos postextracción, dividiéndolos en un grupo que fue sometido a carga inmediata y otro al que se aplicó un protocolo de carga protésica en dos etapas, mostraron una importante reducción de la MBL en implantes sometidos a carga inmediata (Berberi et al., 2014).

Bergkvist y cols. realizaron un estudio con 28 pacientes edéntulos que recibieron un total de 168 implantes, a los que se colocó una prótesis provisional 24 horas después. Tras medir radiológicamente los cambios óseos producidos alrededor de los mismos, observaron una MBL media en un periodo de 8 meses de seguimiento de 3.21 mm, frente a 4.50 mm observados en un estudio previo en el que los implantes fueron cargados 6.9 meses después de su colocación (Bergkvist et al., 2009, Bergkvist et al., 2004).

Rocuzzo y sus colaboradores realizaron un estudio en el que compararon la pérdida de hueso en 68 implantes cargados de manera temprana 6 semanas después de su inserción, frente a 68 implantes cargados de manera convencional 12 semanas tras su colocación. La pérdida de hueso media para el primer grupo fue de 0.65 mm frente a 0.77 mm para el segundo grupo de implantes. Salvi y sus colaboradores encontraron una pérdida marginal ósea de 0.57 mm en un grupo de implantes cargados 1 semana después de su colocación frente a una pérdida marginal ósea de 0.72 mm en implantes cargados 6 semanas después de su colocación (Rocuzzo et al., 2001, Salvi et al., 2004).

Por otra parte, diferentes estudios apuntan una posible asociación entre la pérdida ósea marginal y la manipulación protésica producida al retirar el tronillo de cierre quirúrgico, colocar el tornillo de cicatrización y las sucesivas actuaciones sobre los aditamentos protésicos hasta la colocación definitiva de la prótesis, en el caso de implantes con periodo de cicatrización sumergida. En el año 2006, Lazzara y Porter observaron que la manipulación de los aditamentos protésicos generaba una herida en el tejido blando alrededor de la cresta del implante, que originaba pérdida marginal ósea al establecer una nueva dimensión biológica. Según estos autores, la manipulación de los aditamentos

protésicos sobre el implante supone un importante compromiso para la estabilidad del área biológica subcrestal (Lazzara and Porter, 2006).

3.1.4. Inclinación del implante

El uso combinado de implantes colocados axialmente y de implantes angulados es otra alternativa de tratamiento para maxilares edéntulos, muy documentada en los últimos años. El uso de implantes inclinados ofrece algunas ventajas como permitir la colocación de implantes de mayor longitud, aumentando así la estabilidad primaria, aumentar la distancia entre implantes mejorando la distribución de las cargas, reducir el uso de cantilevers o evitar la necesidad de técnicas de regeneración ósea. Pero todavía debe estudiarse adecuadamente cual es el comportamiento de los tejidos duros y blandos peri-implantarios con el paso del tiempo (Capelli et al., 2007). Los implantes angulados reciben cargas no axiales que se traducen en un aumento del estrés mecánico en la zona del cuello del implante y se ha hipotetizado que esta situación puede ser el origen de mayores niveles de MBL (Lan et al., 2010).

Monje y cols. realizaron una revisión sistemática que incluyó 8 estudios realizados entre los años 2000 y 2011, con un total de 1.015 implantes de los cuales 451 eran angulados. Los resultados de este trabajo no mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la MBL en implantes inclinados (0.34 mm), que fue ligeramente menor a la encontrada en implantes colocados axialmente (0.82 mm) (Monje et al., 2012).

Del Fabbro y Ceresoli, han realizado recientemente una revisión similar, que incluye 19 artículos, y un total de 1.494 implantes axiales y 1.338 implantes angulados en la que han encontrado valores de MBL relativamente bajos, durante un periodo de seguimiento de 1 año, tanto para implantes axiales (de 0.43 a 1.13 mm) como para implantes angulados (de 0.34 a 1.14 mm). A pesar de observar cierta tendencia a una menor pérdida ósea a favor de los implantes axiales, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Del Fabbro and

Ceresoli, 2014).

3.1.5. Posición buco-lingual. Distancia a las corticales

Un correcto posicionamiento del implante tanto en sentido buco-lingual como mesio-distal va a influenciar el remodelado óseo que se producirá tras la colocación del implante (Esposito et al., 1993). La necesidad de respetar los conceptos biológicos ha dado lugar a la elaboración de guías clínicas para un correcto posicionamiento del implante en el lecho óseo (Buser et al., 2004). Según las diferentes referencias, se ha sugerido que el grosor de hueso vestibular debería ser de al menos 1 mm (Belser et al., 2004), o grosores que deben oscilar entre 2 a 4 mm (Buser et al., 2004). Este grosor de hueso vestibular va a garantizar un apoyo adecuado para los tejidos blandos, va a evitar la reabsorción del hueso vestibular tras la restauración y de esta forma, va a minimizar el riesgo de recesiones en los tejidos blandos peri-implantarios.

Spray y sus colaboradores realizaron un estudio multicéntrico con el objetivo de medir los cambios producidos en la altura del hueso vestibular desde el momento de la colocación del implante hasta el momento de la colocación del aditamento protésico, valorando la influencia del grosor del hueso bucal en el momento de la colocación. Obtuvieron datos de un total de 2.667 implantes con diferentes superficies y diseños, en implantes colocados tanto en maxilar superior como mandíbula, y el tiempo de cicatrización sumergida fue de 3 meses. El grupo de implantes con un grosor promedio de hueso bucal ≥ 1.8 mm no mostró pérdida marginal ósea bucal, mientras que el grupo con un grosor promedio < 1.8 mm sí mostró disminución de la altura ósea bucal. Por tanto, estos autores sugieren que un grosor mínimo de en torno a 2 mm reduciría la incidencia y la cantidad de pérdida ósea vertical (Spray et al., 2000).

Cardaropoli y sus colaboradores registraron las alteraciones producidas en la dimensión buco-lingual de 11 implantes colocados en la región anterior del maxilar superior. Tras la extracción inicial, y un periodo de cicatrización de 6

meses, se colocaron los implantes que permanecieron sumergidos durante 6 meses más. Realizaron diferentes mediciones relativas a la anchura del hueso bucal al implante a diferentes niveles, distancia de la conexión implante-pilar a la cresta ósea o anchura de la cresta alveolar y observaron que en el momento de la conexión del pilar, se produjo una pérdida de hueso bucal y lingual al implante que oscilaba entre 0.7-1.3 mm, sin embargo no se produjeron cambios a nivel interproximal. Además observaron una reducción media de 0.4 mm de espesor óseo labial entre la colocación del implante y la cirugía de segunda fase. De esta manera demostraron que tras la cirugía de colocación del implante, tiene lugar un proceso de remodelación como consecuencia del trauma quirúrgico causado por la elevación del colgajo, en el que el grado de pérdida ósea vertical está influenciado por el grosor del hueso vestibular del implante tras su colocación (Cardaropoli et al., 2006).

3.1.6. Profundidad del implante

Otro factor que puede tener un papel importante en la preservación del hueso marginal alrededor del implante es la profundidad de colocación de la interfase implante-pilar en relación con la cresta ósea. Son muchos los autores que consideran que si esta interfase se desplaza en sentido coronal en relación a la cresta ósea, la pérdida marginal ósea alrededor del implante puede disminuir (Hermann et al., 1997, Piattelli et al., 2003, Brogini et al., 2006). La formación y establecimiento de un espacio biológico a través del tejido epitelial y conectivo en la zona cervical y alrededor del cuello del implante, obliga a considerar la posición del implante con respecto a la cresta marginal ósea como un factor muy relacionado con MBL. Sin embargo, actualmente no se ha logrado un consenso al respecto .

Estudios como el de Hämmerle y cols. concluyeron que la MBL alrededor de implantes colocados subcrestalmente, aumentaba con el tiempo. Este grupo estudió en el año 1996 la colocación subcrestal de implantes con superficie cervical pulida en tejidos duros y blandos marginales en humanos. Para ello

establecieron un grupo de estudio en el que el borde apical de la superficie pulida se colocó 1 mm por debajo de la cresta marginal, y un grupo control en el que este mismo punto se colocó a nivel de la cresta. Tras un año de función la MBL media en el grupo de estudio fue de 2.26 mm y de 1.02 mm en el grupo control, sugiriendo que la formación del espacio biológico se estableció apicalmente a 1 mm de la unión entre la superficie pulida y rugosa del implante (Hammerle et al., 1996).

Con el objetivo de evaluar los cambios clínicos y radiográficos que se producen en los tejidos alrededor de implantes colocados a distintos niveles en relación con la cresta ósea, Pontes y sus colaboradores desarrollaron un estudio en el año 2008 en el que colocaron 36 implantes en seis perros y establecieron tres grupos en función de la profundidad de colocación de cada implante, a nivel de la cresta , 1mm o 2 mm por debajo de la misma. Tras un periodo de 90 días, los resultados mostraron que la posición o profundidad de colocación del implante no influye en la pérdida ósea marginal ni la colocación de los tejidos blandos marginales (Pontes et al., 2008).

Sin embargo, Barros y cols. en 2009 realizaron un estudio en perros para evaluar la influencia de la distancia interimplantaria y la profundidad de colocación del implante en la remodelación ósea. Tras extraer los 8 premolares a cada animal, les colocaron 4 implantes (conexión Cono Morse y “platform-shifting”) subcrestalmente y 4 al mismo nivel de la cresta, alternándolos con distancias interimplantarias de 2 y 3 mm. Este estudio mostró valores numéricamente superiores, aunque no fueron estadísticamente significativos, de pérdida ósea en el grupo de implantes colocados al mismo nivel de la cresta ósea frente a aquellos colocados subcrestalmente (Barros et al., 2010).

En un estudio muy parecido, de Novaes y cols. realizado en 2009, colocaron implantes en perros y establecieron los mismos grupos de estudio. Ellos si encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la preservación de hueso crestral medida radiográficamente, siendo esta superior y

mejor en aquellos implantes colocados subcrestalmente frente a aquellos colocados al mismo nivel de la cresta (Novaes et al., 2011).

Todescan y cols colocaron 24 implantes en mandíbulas en perros, y establecieron tres grupos en los que colocaron los implantes 1 mm por encima (grupo I), al mismo nivel (grupo II) y 1 mm por debajo de la cresta ósea (grupo III). Al cabo de tres meses los resultados mostraron una distancia media desde la interfase implante-pilar al hueso marginal de 2.50 mm, 2.30 mm y 1.60 mm para los grupos I, II y III respectivamente, con significación estadística para los grupos I y II. Esta tendencia puede estar originada en la presencia del microgap que se forma al conectar el aditamento protésico, y en la distancia del mismo a la cresta ósea (Todescan et al., 2002).

Veis y cols, realizaron un estudio en el año 2010 para evaluar la pérdida marginal ósea alrededor de 282 implantes, valorando la influencia de una conexión recta con la plataforma del implante frente a implantes con platform-switching, subdivididos en tres grupos en función de la profundidad de colocación (subcretal, crestal y supracrestal). Los resultados demostraron diferencias estadísticamente significativas en prácticamente todos los grupos de estudio, con mayores tasas de pérdida marginal ósea en aquellos implantes colocados a nivel crestal (Veis et al., 2010).

3.2. Factores dependientes del implante

3.2.1. Ausencia de microgaps. Micromovimientos

Muchos estudios han sugerido la ubicación de la interfase implante-pilar o microgap próxima al nivel de la cresta ósea con el doble objetivo de evitar la exposición del metal de la parte superior del implante y de dejar verticalmente suficiente espacio para la formación de un correcto perfil de emergencia. Sin embargo, distintos estudios experimentales recientes han demostrado que la presencia de microgaps a este nivel puede producir una importante reabsorción

ósea marginal (Hermann et al., 1997, Hermann et al., 2000a, Hermann et al., 2001a, Hermann et al., 2001b), así como inflamación de los tejidos blandos peri-implantarios (Hermann et al., 2001a), en comparación con aquellos implantes en los que el microgap queda posicionado 1 mm por encima del nivel de la cresta ósea, o aquellos en los que no existe tal interfase (Cochran et al., 1997, Hermann et al., 2000b).

Piattelli y cols. realizaron un estudio retrospectivo en monos, en el que evaluaron histológicamente el comportamiento y la respuesta ósea comparando implantes colocados 1.5-2 mm sobre la cresta ósea, al mismo nivel de la cresta o 1-1.5mm por debajo de la cresta ósea, para los que encontraron valores de pérdida ósea marginal de 0.13 mm, 2.1 mm y 3.6 mm, respectivamente. La clara significación estadística de estos datos, confirma que si el microgap se desplaza coronalmente con respecto a la cresta alveolar, la MBL va a ser menor, mientras que si se desplaza apicalmente, la reabsorción ósea marginal será mayor (Piattelli et al., 2003).

La razón por la que el tejido óseo reacciona de esta forma ante la presencia de microgaps, no es del todo conocida, pero se ha señalado que puede estar condicionada por la presencia y colonización bacteriana de la interfase implante-pilar, que provocaría una reacción inflamatoria de los tejidos adyacentes y reabsorción ósea a este nivel. Además, ha sido demostrada la presencia de bacterias ocupando tanto el microgap de la interfase implante-aditamento como la superficie del pilar (Piattelli et al., 2003, Quirynen and van Steenberghe, 1993, Broggin et al., 2003). La presencia de estos microgaps puede originar micromovimientos que se producen en esta interfase y que van a influir en la distribución de la tensión en el hueso que rodea el implante produciendo reabsorción (King et al., 2002). Hermann demostró que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a MBL en relación al tamaño del microgap, sin embargo, observó que al soldar con un láser el pilar al implante, la pérdida ósea disminuía (Hermann et al., 2001c). Por tanto, la asociación de estos micromovimientos con la contaminación bacteriana, parece influenciar la

reabsorción ósea marginal. Se ha demostrado que si se produce el aflojamiento del pilar sobre un implante sumergido, se va a producir inflamación y la formación de una fístula, que desaparece al volver a apretar el pilar (Hermann et al., 1997).

La evaluación del estrés producido en la interfase hueso-implante-pilar es por tanto fundamental para desarrollar nuevos diseños de plataformas protésicas capaces de distribuir las cargas de un modo biológicamente más aceptable que facilite la preservación del hueso crestral peri-implantario. La conexión externa fue intrucida por Branemark y ha sido uno de los diseños más utilizados. Es un sistema que aporta un mecanismo antirrotacional, pero debido al tamaño reducido del hexágono se van a producir micromovimientos que pueden producir reabsorción ósea, por tanto, este sistema está contraindicado en situaciones de sobrecarga (Maeda et al., 2006). Con el paso de los años se han ido introduciendo nuevos diseños para esta conexión intentando superar las desventajas del hexágono externo original. La conexión cónica interna es mecánicamente más estable que la conexión “flat-to-flat” del hexágono externo, por lo que va a producir un sellado más hermético de la interfase implante-pilar disminuyendo la microfiltración y los micromovimientos (Bateli et al., 2011).

Los estudios de Hansson basados en el análisis de elementos finitos demostraron que la máxima tensión se distribuye en la parte más coronal del hueso que rodea al implante (Hansson, 2000, Hansson, 2003). En efecto, se ha comparado la distribución de la tensión producida por la carga oclusal en la conexión hexágono externo frente a la conexión cónica interna comprobando que esta última reduce y mejora la distribución de la tensión alrededor del implante (Hansson, 2000, Hansson, 2003, Bateli et al., 2011).

Posteriormente, apareció el concepto de “platform switching” que, basado en el reposicionamiento hacia el interior del punto más externo de la unión implante-pilar, lejos del borde externo de la plataforma del implante, podría resultar en una disminución del proceso biológico de pérdida ósea

marginal (Canullo et al., 2010).

3.2.2. Transferencia de cargas al interior del implante

Se ha sugerido que la carga funcional correcta y uniformemente distribuida favorece la osteointegración de los implantes. De la misma forma, alteraciones en esta situación ideal como la aparición de contactos prematuros o interferencias oclusales, pueden inducir sobrecarga oclusal capaz de desarrollar daños irreversibles al soporte biológico del implante (Laney, 2007).

La influencia de la sobrecarga oclusal en el hueso y los tejidos blandos peri-implantarios se vuelve más pronunciada en situaciones clínicas que son más desfavorables, como hueso escaso y poca calidad, posicionamiento inadecuado del implante, prótesis mal diseñadas o pacientes con hábitos parafuncionales (Zurdo et al., 2009, Jovanovic, 1999). Estas situaciones clínicas, pueden dañar los tejidos peri-implantarios cuando los tejidos del huésped no son capaces de adaptarse a fuerzas excesivas aplicadas a la prótesis, produciendo stress a nivel de la interfase hueso-implante, que dará lugar a pérdida marginal ósea (Quirynen et al., 1992). Además, son muchos los estudios, que usando un modelo animal, sugieren que la sobrecarga oclusal podría desencadenar un proceso de pérdida ósea marginal, pero para ello es necesaria la presencia de inflamación en los tejidos peri-implantarios (Miyata et al., 2000), de tal manera que cuando estos tejidos se encuentran suficientemente sanos y libres de inflamación, la MBL es insignificante (Heitz-Mayfield et al., 2004, Kozlovsky et al., 2007).

3.2.3. Transferencia de cargas implante-hueso. Microrroscas

Son muchos los autores que han propuesto que ciertos elementos y características del implante, como una superficie rugosa o microrroscas en el cuello del implante, pueden contribuir al mantenimiento del hueso crestal (Hansson, 1999, Hermann et al., 2000a).

Existe una gran variedad de implantes que ofrecen distintas características y diseños muy diferentes en la zona crestal. Muchos de ellos cuentan con un anillo pulido que puede variar en anchura, y otros muchos presentan diferentes tipos de roscas y nanorugosidades, que pueden influir de una manera clara en la estabilidad del hueso marginal alrededor de los mismos. Aquellos implantes con una superficie de titanio que presenta microrugosidades y nanorugosidades hasta la zona cervical del implante facilitan la osteointegración a lo largo de toda su longitud. La presencia de microrroscas en el cuello del implante facilita la transmisión de cargas funcionales al hueso adyacente estabilizándolo y facilitando su mantenimiento (Hermann et al., 2007).

Piao y cols, Puchades-Roman y cols, y Bratu y cols. compararon implantes de cuello pulido con implantes de cuello rugoso que incorporaban microrroscas, y encontraron una MBL de 0.89 ± 0.27 mm, 1.6 mm y 1.47 ± 0.4 mm, respectivamente en implantes de cuello pulido, y 0.42 ± 0.27 mm, 0.6 mm y 0.69 ± 0.25 mm, respectivamente para el segundo grupo de estudio (Piao et al., 2009, Puchades-Roman et al., 2000, Bratu et al., 2009). De acuerdo con ellos, Peñarrocha y cols. encontraron una MBL de 0.47 ± 0.23 mm y 0.38 ± 0.51 mm a los 6 y 12 meses respectivamente para una muestra de implantes con cuello pulido, sin microrroscas y sin platform-switching, frente a una MBL de 0.07 ± 0.13 mm y 0.12 ± 0.17 mm a los 6 y 12 meses respectivamente, para una muestra de implantes de superficie rugosa, con microrroscas y platform-switching (Penarrocha-Diago et al., 2013). Estos resultados sugieren que las microrroscas podrían ayudar a preservar el hueso marginal (Aloy-Prosper et al., 2011).

3.2.4. Establecimiento de la anchura biológica

Fueron Gargiulo y cols. quienes por primera vez describieron el concepto de anchura biológica para referirse a la inserción de tejido epitelial y tejido conectivo alrededor de los dientes naturales, que hallaron mediante el estudio de cráneos humanos y cuyo espesor estimaron que era de 2.04 mm, repartidos en

0.69 mm para el surco gingival, 0.97 mm para la inserción de tejido epitelial y 1.07 mm para la inserción de tejido conectivo (Gargiulo et al., 1961). Posteriormente, estos resultados fueron confirmados por Vacek y cols que describieron una anchura biológica que estimaron de 1.91 mm medida en cadáveres, con 0,7 mm para la inserción de tejido conectivo y 1.14 mm para la inserción epitelial (Vacek et al., 1994).

Cochran y cols. realizaron un estudio en el año 1997 que documentó la existencia de una anchura biológica también alrededor de los implantes y demostraron que existe un área de inserción de epitelio y tejido conectivo al implante morfológicamente similar y de dimensiones parecidas a la encontrada alrededor de los dientes naturales (Cochran et al., 1997). Estas dimensiones no son estáticas y van a depender de la variación interindividual, tipo de implante o biotipo gingival (Hermann et al., 2007).

Se ha establecido que en implantes de una sola fase o implantes en dos fases pero no sumergidos, la anchura biológica se forma desde el mismo momento de la colocación del implante, mientras que en implantes en dos fases, sumergidos, el ancho biológico comienza a formarse en el momento en que son descubiertos, cuando se establece la interfase implante-pilar, en virtud de la cual se producirá una reabsorción ósea marginal estimada en 1,5 a 2 mm (Hermann et al., 2000a).

En el caso de implantes en dos fases, existe una fuerte relación entre MBL originada por el establecimiento del ancho biológico y la altura del pilar utilizado. Así ha quedado demostrado por muchos estudios clínicos, como el recientemente publicado por Vervaeke y cols. en 2012, quienes relacionaron la pérdida marginal ósea en implantes Astra Tech™ medida después del primer y segundo año con la profundidad de sondaje y la altura de los aditamentos protésicos. Observaron que los cambios en el nivel de hueso incrementaban en la medida en la que disminuía la altura del pilar, con pérdida de hueso significativamente mayor para implantes con pilares <2 mm en comparación con

pilares de una altura ≥ 2 mm (Vervaeke et al., 2014).

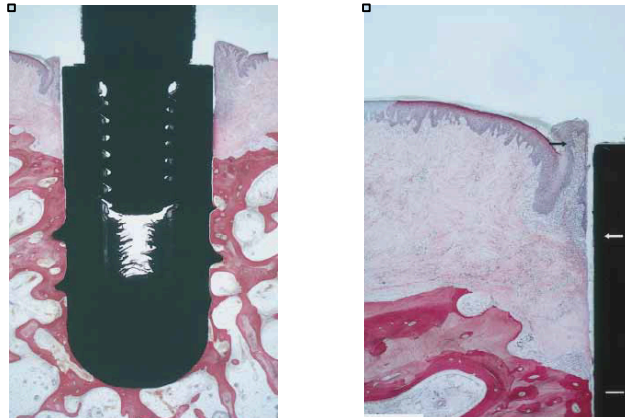


Fig 1. Sección mesio-distal de un implante. Hermann y cols. 2001

Esta relación ya fue previamente descrita en el año 2002 por Collaert y de Bruyn, aunque ellos no presentaron análisis estadístico de la muestra. Estudiaron un grupo de 25 pacientes edéntulos con 4 o 5 implantes mandibulares cada uno, a los que colocaron pilares cónicos transmucosos, observando que los pilares de poca altura estaban relacionados con una mayor pérdida ósea, y atribuyeron esta mayor reabsorción a la formación del ancho biológico que requiere una profundidad mínima para adquirir dimensiones biológicamente compatibles con la salud peri-implantaria (Collaert and De Bruyn, 2002).

Un reciente estudio realizado por Galindo y cols. ha reportado mayores tasas de MBL en implantes con pilares protésicos < 2 mm, frente a implantes con pilares protésicos ≥ 2 mm, planteando este parámetro como un factor determinante en el desarrollo de MBL (Galindo-Moreno et al., 2014).

3.2.5. Plataforma estrecha

El cambio de plataforma es un concepto introducido en la literatura en el año 2006 por Lazzara y Porter y hace referencia al uso de aditamentos

protésicos de menor diámetro que la plataforma del implante con la finalidad de alejar la unión implante-pilar del hueso crestal (Lazzara and Porter, 2006).

Existen varias hipótesis que podrían explicar el efecto beneficioso del cambio de plataforma en el mantenimiento del hueso crestal:

1. Microbiológica, según la cual se produce un desplazamiento de la interfase implante-pilar hacia el eje central del implante provocando un alejamiento del infiltrado inflamatorio del hueso, y disminuyendo los efectos adversos del microgap sobre el hueso periimplantario (Lazzara and Porter, 2006).
2. Biológica, según la cual se crea un área horizontal coronal a la cresta del implante que va a permitir el apoyo de los tejidos blandos aportando un mayor espacio para la adaptación del tejido conectivo, previniendo así la retracción del tejido epitelial (Farronato et al., 2012).
3. Biomecánica, por la que se produce un desplazamiento de la zona de concentración de la carga lejos de la unión hueso-implante, disminuyendo así la reabsorción ósea marginal tras la carga protésica (Maeda et al., 2007). En este sentido, Canullo y sus colaboradores realizaron un estudio que reportó una pérdida ósea marginal de 0.74 ± 0.39 mm para un grupo de implantes con conexión platform shifting (con 0.25 mm de variación horizontal entre implante y pilar), frente a 1.23 ± 0.67 mm para el grupo control, en el que implante y pilar coincidía perfectamente en la línea horizontal (Canullo et al., 2010).

Pozzi y cols. realizaron un estudio en 2012 y colocaron a treinta y cuatro pacientes parcialmente edéntulos dos tipos de implantes con distintas conexiones protésicas y distintos diseños del cuello del implante. Compararon

los cambios producidos en el nivel de hueso peri-implantario de implantes de conexión cónica interna tipo platform switching e implantes con conexión hexagonal externa, durante la fase sumergida y hasta 1 año tras la carga protésica. Los resultados en cuanto a la pérdida marginal ósea, y a pesar de que es muy complicado comparar dos tipos de implantes altamente diferentes en términos de macrodiseño y obtener conclusiones relativas a MBL, fueron estadística y significativamente mejores para la conexión cónica interna (Pozzi et al., 2014).

Se ha defendido que el uso de un pilar de menor diámetro que la plataforma del implante facilita el establecimiento horizontal de la anchura biológica, que de otra forma, sería un proceso con un mayor componente vertical, contribuyendo a preservar el hueso crestral (Lazzara and Porter, 2006, Canullo et al., 2010). También se ha hipotetizado que este tipo de conexión facilita que el alejamiento del infiltrado celular inflamatorio sea desplazado horizontalmente, alejándolo así del hueso marginal (Prosper et al., 2009).

3.3. Factores dependientes del sustrato

3.3.1. Naturaleza ósea: hueso injertado /vs/ hueso pristino

La elevación de seno maxilar es un procedimiento quirúrgico que permite aumentar el volumen y la disponibilidad ósea para poder colocar implantes en maxilares posteriores atróficos. De acuerdo con varias revisiones sistemáticas la tasa de supervivencia para implantes colocados en senos injertados es similar (Wallace, 2000, Del Fabbro et al., 2004, Pjetursson et al., 2008) o incluso superior a la tasa de supervivencia de implantes colocados en hueso pristino (Olson et al., 2000). Sin embargo, estudios recientes como el de Barone del año 2011 han demostrado que los implantes colocados en senos injertados muestran tasas de supervivencia (86.1%) inferiores a los implantes colocados en hueso nativo (96.4%) (Barone et al., 2011).

Johansson y cols. en el año 1999 observaron que los implantes colocados en senos maxilares injertados mostraron una MBL media de 1.4 mm tres años después de la carga, mientras que la MBL media para implantes colocados en hueso pristino de sectores posteriores del maxilar superior fue de 1.1 mm (Johansson et al., 1999). Estos resultados podrían, en parte, explicar las diferencias en cuanto a las tasas de supervivencia sugeridas por Barone y cols.

Diversos autores han intentado explicar cuales son las diferentes propiedades biomecánicas del hueso injertado que justificarían un patrón diferente de MBL. Estudios basados en el análisis de elementos finitos como el de Ingkam y cols, Huang y cols o Fanuscu y cols, han demostrado que cuando la rigidez del área de hueso injertado es menor que la del hueso nativo, se produce una distribución de la tensión sobre todo a nivel crestal, que favorece la MBL. Por tanto, la distribución de la carga y la MBL están muy condicionadas por las características del material de injerto (Ingkam et al., 2010, Huang et al., 2009, Fanuscu et al., 2004).

3.3.2. Localización del implante: tipología ósea I /vs/ IV

Lekholm y Zarb determinaron en 1985 la existencia de 4 tipos diferentes de hueso en función de la proporción de hueso cortical y hueso esponjoso que aparenta tener radiográficamente:

1. **Hueso tipo I**, principalmente formado por hueso cortical homogéneo.
2. **Hueso tipo II**, formado por hueso cortical ancho que rodea el hueso esponjoso denso.
3. **Hueso tipo III**, una cortical delgada rodea al hueso esponjoso denso.
4. **Hueso tipo IV**, hueso con una fina capa cortical que rodea un núcleo mayoritario de escasa densidad ósea (Lekholm, and Zarb, 1985).

El hueso tipo IV ha sido en muchas ocasiones propuesto como un hueso de menor calidad y menos aceptable para la colocación de implantes (Jaffin and

Berman, 1991), por ello, durante mucho tiempo se ha aceptado que la menor incidencia de fracaso de implantes mandibulares con respecto a los implantes colocados en el maxilar superior se debe a que la mandíbula suele estar formada por hueso del tipo I o hueso tipo II (Adell et al., 1981, Esposito et al., 1998).

Sin embargo, en el año 2008 Chvartzaid y cols. plantearon una nueva teoría para explicar la pérdida marginal ósea basada en el compromiso de la capacidad de adaptación y cicatrización del hueso alveolar donde se colocan los implantes. Según esta teoría, cuando la interfase hueso-implante no es capaz de asimilar cambios ante factores como carga funcional, inflamación inducida por placa, respuesta del hospedador incorrecta, tabaco o diabetes, comienza a degenerar. Esta situación podría ser más frecuente en el hueso tipo I, que es un hueso peor vascularizado, y por tanto, con menor capacidad adaptativa (Chvartzaid et al., 2008).

Simons y cols. han publicado recientemente un estudio intentando valorar la relación existente entre MBL de implantes colocados en la parte posterior de la mandíbula durante los primeros años de función y la presencia de distintas proporciones de hueso cortical y hueso esponjoso. Encontraron una MBL de 1.49 mm y 1.83 mm tras 1 año y 3-4 años de carga funcional respectivamente en aquellos implantes colocados en mandíbulas que presentaron una proporción <30% de hueso esponjoso, mientras que en implantes colocados en mandíbulas con una proporción >60% de hueso esponjoso midieron una pérdida ósea marginal de 0.74 mm y 0.91 mm durante los mismos periodos. Estos resultados correlacionan, por tanto, la MBL con el aumento en la proporción de hueso cortical del lecho implantario (Simons et al., 2014). Un estudio experimental realizado por Rossi y sus colaboradores llevado a cabo en perros evaluó las fases de la osteointegración durante el primer mes de colocación de los implantes en diferentes compartimentos, con diferente proporción de hueso cortical y hueso esponjoso. Durante todo el periodo de observación encontraron diferencias en cuanto al grado de contacto hueso-

implante, con una remodelación ósea y formación de nuevo hueso de una manera más rápida en zonas de hueso trabecular que en zonas de hueso cortical (Rossi et al., 2014).

La mayor presencia de espacios medulares ricos en células vasculares y mesenquimales en el hueso esponjoso, le confiere una mayor capacidad para soportar el trauma quirúrgico y remodelarse más eficazmente, y así adaptarse a la nueva situación que se produce tras la colocación de un implante con menores tasas de MBL (Franchi et al., 2005). Por tanto, y a pesar de que no podemos conocer la densidad ósea o las proporciones de hueso cortical y esponjoso mediante el uso de radiografías, y tampoco mediante el uso de técnicas tridimensionales (Chan et al., 2010b), la densidad ósea podría ser un factor adicional a tener muy en cuenta para preservar el hueso marginal alrededor de los implantes.

3.3.3. Microbiología del sujeto. Periodontitis previa

A pesar de que los implantes dentales son actualmente una alternativa de tratamiento válida para pacientes con enfermedad periodontal, con frecuencia se debate si realmente estos pacientes son más propensos a desarrollar complicaciones asociadas a esta terapia. Se ha documentado que los microorganismos son esenciales para el desarrollo de infecciones alrededor de los implantes (Pontoriero et al., 1994) y que la microbiota asociada a las enfermedades peri-implantarias es similar a la que causa las enfermedades periodontales (Mombelli et al., 1995), por ello, al colocar implantes en pacientes con historia previa de periodontitis puede existir riesgo de que los patógenos periodontales puedan colonizar el surco peri-implantario (Quirynen et al., 2006).

La mayoría de los estudios han demostrado que se produce una menor MBL en aquellos grupos de pacientes que no padecen enfermedad periodontal frente a aquellos grupos de pacientes con enfermedad periodontal (Ormianer and Patel, 2012, Aglietta et al., 2011, Matarasso et al., 2010). De acuerdo con

ellos, Sgolastra y colaboradores evaluaron la evidencia científica mediante una revisión sistemática que confirma la hipótesis de una fuerte asociación entre enfermedad periodontal y riesgo aumentado de pérdida de implantes, peri-implantitis y MBL (Sgolastra et al., 2015). Otra revisión sistemática realizada por Chrcanovic y cols. encontró diferencias en implantes colocados en pacientes con enfermedad periodontal en cuanto a la ocurrencia de infecciones postoperatorias y MBL, que resultaron ser significativamente mayores que en pacientes periodontalmente sanos (Chrcanovic et al., 2014).

3.4. Factores dependientes del biomaterial

3.4.1. Tipo de biomaterial

El hueso autólogo es considerado como el gold standard de los biomateriales empleados para elevar el suelo del seno maxilar gracias a sus propiedades osteoinductivas y osteoconductoras. Sin embargo, se han sugerido diferentes técnicas de elevación de seno maxilar mediante el uso de distintos sustitutos óseos como alternativa al hueso autólogo (Inglam et al., 2010). El efecto de los distintos materiales de injerto sobre parámetros como la maduración ósea, la estabilidad a largo plazo del volumen del injerto o la superficie de contacto hueso-implante, ha sido discutido por diversos autores (Kim et al., 2009), sin embargo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia de los implantes para los diferentes materiales de injerto.

El estudio de Herzberg del año 2006 no encontró diferencias estadísticamente significativas respecto a MBL para distintos tipos de injerto, de tal manera que la tasa de MBL fue de 0.38 mm/año para Bio-Oss, 0.09 mm/año para hueso autólogo, 0.11 mm/año para hueso autólogo+Bio-oss, 0.11 mm/año para hueso autólogo+DFDBA (hueso liofilizado y desmineralizado) y 0.74 mm/año para hueso autólogo+Laddec (Xenoinjerto de origen bovino-BioHorizons) (Herzberg et al., 2006).

3.4.2. Modelo de maduración

Los distintos biomateriales usados como injerto del seno maxilar muestran patrones de maduración diferentes y por tanto, de reabsorción. Así, el fosfato tricálcico (β -TCP) ha demostrado un patrón de maduración vertical desde la cresta alveolar remanente (Suba et al., 2004, Tadjoeidin et al., 2000), mientras que el aloinjerto o el hueso bovino anorgánico han demostrado una maduración “implosiva” desde las paredes de la cavidad (Avila et al., 2010a, Galindo-Moreno et al., 2011), incluso desde la propia membrana de Schneider (Srouji et al., 2010). Este modelo de maduración va a influir en la transmisión de las cargas, por tanto, desde un punto de vista biomecánico, el control de la transferencia de cargas al hueso que rodea a un implante puede estimular la remodelación ósea alrededor del mismo (Adell et al., 1986), mientras que un estrés excesivo puede ocasionar reabsorción ósea marginal (Quirynen et al., 1992, Isidor, 1996). Fanuscu y sus colaboradores realizaron un estudio en el que mediante el uso de modelos tridimensionales y la aplicación de fuerzas axiales y laterales demostraron que los mayores niveles de estrés se producían en el hueso cortical, niveles inferiores en el hueso injertado y los niveles más bajos se producían en el hueso esponjoso (Fanuscu et al., 2004).

3.5. Factores dependientes del paciente

3.5.1. Higiene

A pesar de que la inserción mucosa alrededor de un implante muestra, a nivel histológico, diferencias en cuanto a la composición del tejido conectivo, alineación de los haces de fibras colágenas y la distribución de las estructuras vasculares, diversos estudios realizados tanto en animales como en humanos han demostrado que el efecto de la placa bacteriana sobre los tejidos peri-implantarios genera una reacción inflamatoria similar a la reacción que ocasiona sobre los tejidos gingivales de los dientes naturales. Los estudios desarrollados

en perros por Berglundh y sus colaboradores y de Ericsson y sus colaboradores demostraron que la colonización microbiana inicial sobre los implantes de titanio sigue los mismos patrones que sobre los dientes naturales (Berglundh et al., 1992, Ericsson et al., 1992).

Pontoriero y sus colaboradores realizaron unas observaciones similares en humanos, en los que tanto la formación de placa como la respuesta inflamatoria de los tejidos blandos se desarrollaban de igual forma tanto en dientes como en implantes (Pontoriero et al., 1994). Así mismo, el estudio de Zitzmann y colaboradores demostró que la formación de placa está asociada de manera similar con signos de inflamación de la mucosa de los implantes y la encía de los dientes (Zitzmann et al., 2001).

3.5.2. Tabaco

El consumo de tabaco es un factor de riesgo tanto para la salud general como para la salud oral de las personas. Entre los efectos nocivos del tabaco en la cavidad oral se incluyen el efecto vasoconstrictor de la nicotina que disminuye el aporte sanguíneo y con él, el aporte de oxígeno, nutrientes y células defensivas (Bergstrom and Eliasson, 1987), afectación de la función inmunitaria que interfiere la producción de oxígeno derivado de los radicales libres por parte de los neutrófilos y los monocitos comprometiendo su función (Pabst et al., 1995) y reducción de la capacidad de los linfocitos B activados de producir anticuerpos (Giannopoulou et al., 1999). La nicotina también puede incrementar la capacidad de las bacterias periodonto-patógenas para adherirse al epitelio oral y a la película dental de la superficie dentaria, además, los fibroblastos del ligamento periodontal son especialmente sensibles a la nicotina, que inhibe la proliferación celular y la capacidad de los fibroblastos gingivales para enlazar con proteínas extracelulares (Tipton and Dabbous, 1995). Por lo tanto, la inserción de implantes en pacientes fumadores afecta significativamente las tasas de fracaso, el riesgo de infecciones postoperatorias y la pérdida de hueso marginal. Clínicamente, el tabaco se comporta como un factor capaz de afectar

negativamente la cicatrización y el resultado del tratamiento con implantes (Chrcanovic et al., 2015).

Diversos trabajos han demostrado que los fumadores presentan una MBL mayor que los no fumadores. Levin y cols. observaron que los fumadores de más de 10 cigarrillos al día presentaban una pérdida ósea peri-implantaria en el maxilar superior mayor que los fumadores de menos de 10 cigarrillos diarios, y éstos a su vez mayor que los no fumadores (Levin et al., 2008). El estudio de Nitzan y sus colaboradores demostró la relación existente entre la MBL y el hábito de fumar, encontrando una mayor incidencia de pérdida ósea en fumadores, y más pronunciada en el maxilar superior (Nitzan et al., 2005). Esta asociación entre consumo de tabaco y pérdida marginal ósea también quedó demostrada en el estudio de Galindo y colaboradores del año 2005 quienes encontraron una pérdida marginal ósea significativamente mayor en fumadores que en no fumadores (Galindo-Moreno et al., 2005).

3.5.3. Alcohol

El consumo de alcohol también ha demostrado producir efectos adversos sobre la salud general y oral de las personas. Se comporta como un agente tóxico a nivel hepático interrumpiendo la producción de protrombina y vitamina K, pudiendo alterar así la coagulación sanguínea (Walker and Shand, 1972). Está asociado a deficiencias en el sistema del complemento y alteración en la función de los neutrófilos (Christen, 1983), y puede modular la actividad de los linocitos T (Taieb et al., 2002), produciendo un retraso en la cicatrización de las heridas incluso cuando su consumo es moderado (Williamson and Davis, 1973). El consumo de alcohol también suele estar asociado a déficits nutricionales y vitamínicos que pueden alterar la respuesta de los tejidos orales ante la colocación de implantes dentales (Schuckit, 1979). Además, la mayoría de las bebidas alcohólicas contienen sustancias tales como nitrosaminas y etanol, capaces de, por un lado, producir reabsorción ósea y por otro, bloquear la estimulación de neoformación ósea (Farley et al., 1985).

Se han publicado diversos estudios que muestran el efecto del consumo de alcohol sobre el tratamiento con implantes. Ekfeldt y sus colaboradores informaron la pérdida de varios implantes en tres pacientes que consideraron alcohólicos (Ekfeldt et al., 2001), así mismo, otros autores han relacionado la presencia de periodontitis con el consumo de alcohol (Tezal et al., 2001). Sin embargo, otros autores como Weyant no han encontrado una clara relación entre alcoholismo y pérdida de implantes (Weyant, 1994). Además, el hecho de que muchos pacientes son consumidores de alcohol y tabaco conjuntamente, hace más difícil poder distinguir y valorar los efectos nocivos de cada uno de estos hábitos sobre los tejidos periodontales y peri-implantarios (Blot et al., 1988).

El trabajo realizado por Galindo y colaboradores sobre la influencia del alcohol y tabaco sobre la pérdida marginal ósea alrededor de implantes demostró una tasa de pérdida ósea significativamente mayor (1.49 mm) en individuos consumidores de alcohol (>10 gr/día) que en no consumidores (1.28 mm) (Galindo-Moreno et al., 2005).

Material y métodos

4. PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS

4.1. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.1. Población de estudio

Se seleccionaron un total de 202 pacientes (104 mujeres y 98 hombres) que necesitaban rehabilitar con implantes la zona posterior del maxilar superior, y se colocaron un total de 500 implantes. De ellos, a 101 pacientes se les realizó injerto óseo para elevación del seno maxilar, con un total de 150 senos maxilares injertados, en los que se colocaron 254 implantes. A otros 101 pacientes se les colocaron un total de 246 implantes en hueso maxilar pristino. Un total de 360 implantes fueron de conexión interna (Astra Tech® AB, Mölndal, Suecia) y 140 implantes fueron de conexión externa (Microdent®, Barcelona, España). Del total de la muestra inicial, 105 pacientes cumplieron con sus citas de mantenimiento y se pudieron obtener radiografías de seguimiento con hasta los 36 meses tras la carga funcional.

Los criterios de inclusión para formar parte de esta muestra fueron los siguientes: edad comprendida entre los 18 y los 85 años, estado de salud I o II según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), ausencia de enfermedades sistémicas o tratamientos que pudieran afectar al metabolismo óseo, índice de placa de O'Leary menor o igual al 15%. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: tratamiento con medicamentos capaces de alterar el metabolismo óseo (ej, bisfosfonatos), pacientes que hubieran estado bajo tratamiento antibiótico durante 2 semanas en los 3 meses previos a la cirugía, pacientes embarazadas o en riesgo de estarlo, presencia de patología sinusal aguda o crónica (ej, sarcoidosis, osteomas, carcinomas, etc), sepsis activa, enfermedades mucocutáneas e historia de cáncer y/o radiación de cabeza y cuello en los 18 meses previos a la cirugía, o quimioterapia en los 12 meses anteriores a la cirugía.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la declaración de Helsinki (Schuklenk and Ashcroft, 2000) y fue aprobado por el Comité Ético para estudios realizados en humanos de la Universidad de Granada.

4.1.2. Procedimiento quirúrgico y restaurador

Todas las intervenciones se realizaron bajo anestesia local (Ultracain ®, Aventis Inc., Frankfurt, Alemania). El procedimiento quirúrgico de elevación del seno maxilar se realizó usando la técnica del rascador (Galindo-Moreno et al, 2007), y todas las cavidades intervenidas fueron injertadas con una mezcla alícuota de hueso autólogo particulado y hueso bovino anorgánico con un tamaño de partícula de 250 a 1000 μm (Bio-Oss ®-Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza). El volumen de material de injerto colocado osciló entre 3-5 cc por cada seno maxilar injertado y en todos los casos se colocó una membrana de colágeno absorbible (Bio-Gide ®-Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) para cubrir la ventana lateral de acceso al seno maxilar. En aquellos casos en los que la altura de hueso alveolar remanente fue ≤ 5 mm (Wang and Katranji, 2008), la colocación del implante se hizo de forma diferida, aquellos pacientes con una altura de hueso alveolar remanente comprendida entre 5 y 9 mm recibieron de manera simultánea el injerto de seno maxilar y los implantes, y a aquellos pacientes con una altura de cresta mínima de 9 mm, se les colocaron implantes de acuerdo con una técnica convencional. En todos los pacientes se consiguió el cierre primario de la herida. Después de la cirugía, todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico a base de Amoxicilina/Ác. Clavulánico 875/125 mg, o Clindamicina 300 mg en aquellos pacientes alérgicos a la Penicilina, y antiinflamatorio a base de Ibuprofeno 600mg, de 4 a 6 veces al día, sin exceder de 3.600 mg al día, ambos durante 7 días. En aquellos implantes colocados simultáneamente con el injerto, se colocaron los pilares transepiteliales en un segundo procedimiento quirúrgico después de un período de cicatrización de 5 meses. Aquellos implantes colocados de manera diferida, se colocaron 5 meses después de la realización del injerto. En ambos protocolos, simultáneo y diferido, las prótesis implantosoportadas fueron colocadas a las 4 semanas después de

descubrir los implantes. En todos los casos se colocaron prótesis parciales fijas atornilladas, realizando el ajuste oclusal de las mismas en el momento de su colocación. Después de la carga, todos los pacientes fueron incluidos en un programa de mantenimiento.

4.1.3. Variables de estudio

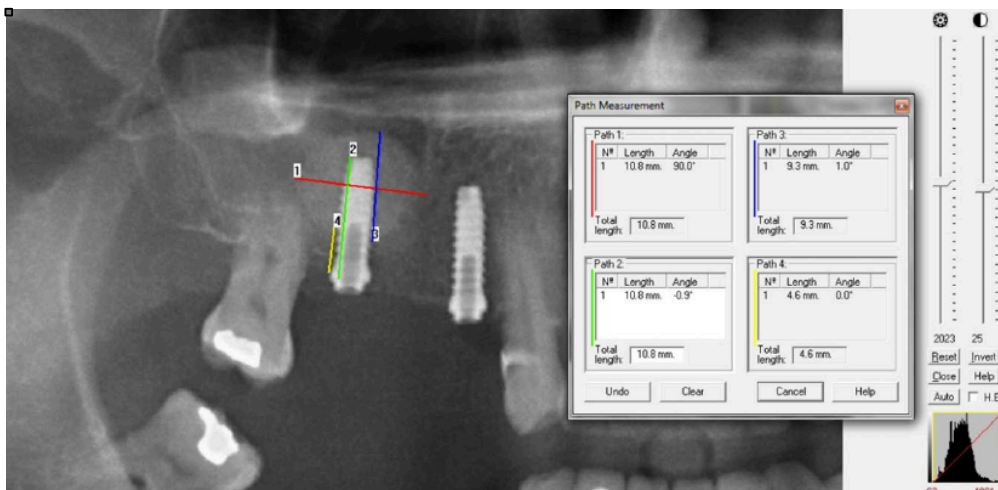
Como variables de estudio se tomaron datos de cada paciente relativos a su edad, sexo, tipo de edentulismo (parcial o total), hábito de fumar en el momento de la cirugía, consumo de alcohol, historia previa de enfermedad periodontal, diseño del implante, tipo de conexión protésica (interna o externa) y longitud del pilar protésico. También se recogieron los valores de pérdida marginal ósea mesial y distal del implante en el momento de la colocación de la restauración protésica, así como 6, 12, 18 y 36 meses después de la carga, y los valores de reabsorción del injerto en sentido vertical y horizontal en el mismo momento.

Se consideraron pacientes parcialmente edéntulos a aquellos que habían perdido al menos un diente posterior del maxilar superior, excluyendo los terceros molares, y pacientes totalmente edéntulos aquellos que no tenían ningún diente en la arcada superior. El consumo de tabaco se puntuó como 0 (no fumadores), 1 (fumador moderado, ≤ 10 cigarros/día) y 2 (muy fumador, > 10 cigarros/día). Se consideraron pacientes consumidores de alcohol aquellos que ingerían una cantidad >10 gr/día (Galindo-Moreno et al., 2005). La historia previa de enfermedad periodontal se definió como la presencia de al menos 4 sitios con pérdida de inserción ≥ 3 mm (excluyendo los terceros molares). Las diferentes alturas de los pilares protésicos también fueron recogidas según 0.5 mm, 1 mm, 2 mm y 4 mm (Astra Tech® AB, Mölndal, Suecia).

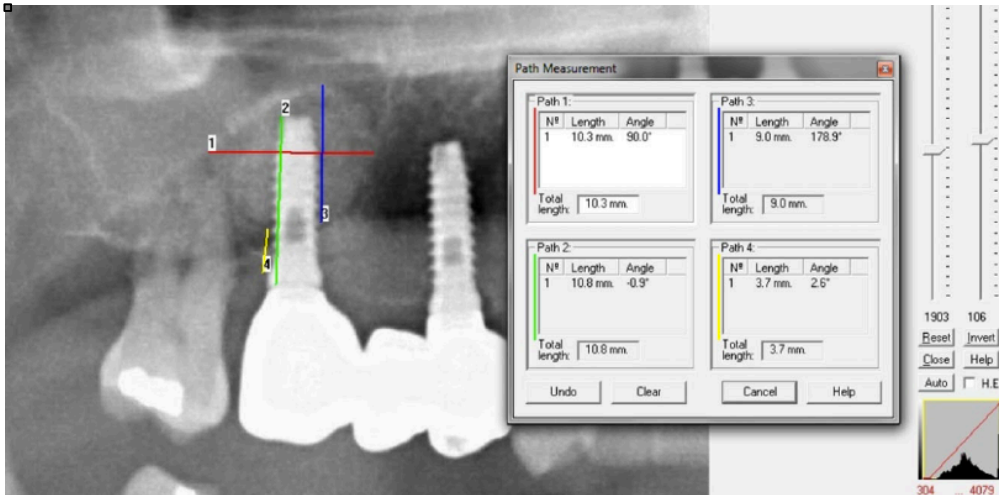
4.1.4. Evaluación radiográfica

Se obtuvieron radiografías panorámicas digitales estandarizadas (ACR-2000 Kodak, Eastman Kodak Company, Rochester, NY, EEUU) en distintos momentos de seguimiento: primera cita, inmediatamente tras la cirugía de aumento de seno maxilar y colocación de los implantes, colocación de la restauración final (base-line), así como 6, 18 y 36 meses después de la carga funcional. Estas radiografías fueron digitalizadas y un examinador independiente y calibrado (A.F.-J.) usó el software Dent-A-View v1.0 (DigiDent, DIT, Neshet, Israel) para realizar mediciones de MBL lineales desde el punto más mesial y distal de la plataforma del implante a la cresta del hueso en las radiografías panorámicas tomadas en los diferentes puntos de medición en el tiempo.

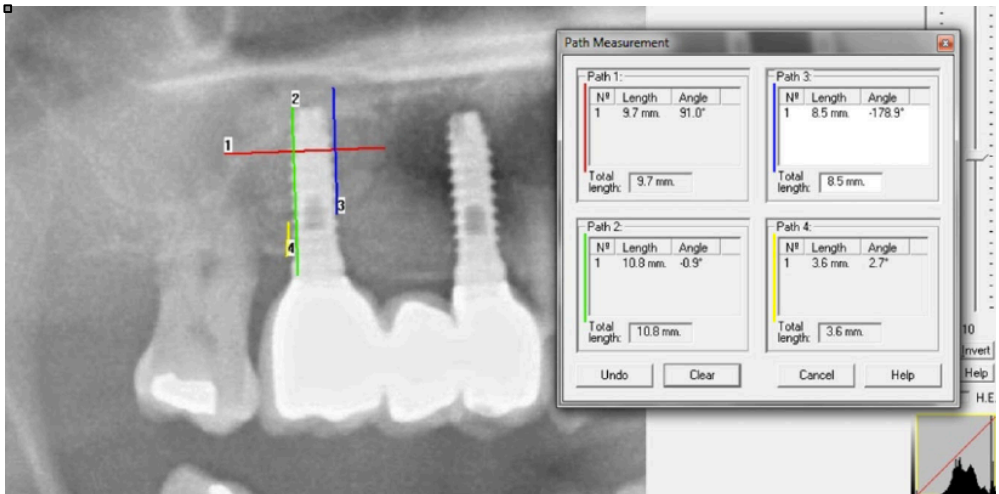
Las posibles distorsiones de las imágenes derivadas las técnicas radiográficas utilizadas fueron calculadas mediante cálculo matemático basado en las dimensiones reales de cada implante y en cada caso.



□ Fig 2. Dimensión vertical y horizontal del injerto (base-line). (Galindo-Moreno et al., 2015)



□ Fig 3. Dimensión vertical y horizontal del injerto (6 meses). (Galindo-Moreno et al., 2015)



□ Fig 4. Dimensión vertical y horizontal del injerto (18 meses). (Galindo-Moreno et al., 2015)

4.1.5. Análisis estadístico

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el programa informático SPSS® v.17 (IBM, Chicago, IL, USA). Se usó el Modelo Linear General para Muestras Complejas para determinar el efecto del tipo de conexión protésica sobre la pérdida marginal ósea y la reabsorción del injerto. Mediante correlación bivariada se analizó la relación existente entre las diferentes variables socio-demográficas y clínicas (edad, sexo, habito tabáquico, historia de periodontitis, anchura y longitud del implante, momento del implante (simultaneo/diferido), altura y longitud inicial del hueso injertado y la pérdida marginal ósea o la reabsorción del injerto. También se evaluó el efecto de las variables de interés, controlando variables de no interés en el Análisis Univariado de Covarianza (ANCOVA). Se calcularon las tasas de pérdida marginal ósea mesial y distal como la diferencia entre las pérdidas marginales en cada seguimiento, y se aplicó de nuevo un Modelo Linear General para Muestras Complejas donde se usó la tasa mensual de MBL como variable dependiente, y el resto de variables de interés del estudio como variables independientes.

Resultados

4.3. RESULTADOS

4.3.1. Resultados del Estudio 1

Se evaluaron un total de 254 implantes colocados en 150 senos injertados de 101 pacientes. Tras 18 meses de seguimiento, los valores de MBL en nuestra muestra oscilaron entre 0 mm y 5,89 mm. El 49.0% de los implantes mostraron menos de 1 mm de MBL mesial, y el 44.3% de los implantes mostraron menos de 1 mm de MBL distal. El 32.9% de los implantes no presentó MBL en mesial y el 26.7% de los implantes no presentó MBL en distal.

De las variables estudiadas, el tabaco, la edad, longitud del pilar, tiempo de colocación del implante y tipo de conexión demostraron influir de manera significativa en los valores de pérdida ósea marginal. La historia previa de periodontitis se asoció a mayores tasas de MBL a los 18 meses, pero no a los 6 meses. El tipo de implante afectó únicamente la pérdida marginal en mesial y sólo a los 6 meses.

Con respecto a la reabsorción del injerto, la anchura y la longitud a los 6 y 18 meses, estuvieron influenciadas independientemente por la longitud del injerto en el momento inicial, la longitud y la anchura en los distintos momentos del seguimiento, el tipo de conexión del implante, hábito de fumar, edad y estado periodontal del paciente.

Se realizó un análisis de covarianza de Ancova para valorar el efecto del tipo de conexión en la MBL, incluyendo el tabaco y el tiempo de implantación como covariables, y la aplicación de la Corrección de Bonferroni confirmó que la MBL estaba significativamente afectada por la edad del paciente, hábito de fumar, tiempo de implantación y tipo de conexión. De esta manera, la mayor tasa de MBL se observó en pacientes de mayor edad, fumadores, a los que se colocaron implantes de manera simultánea, y para implantes de conexión externa.

Los resultados del análisis de covarianza de Ancova demostraron también que el efecto del tipo de conexión sobre los valores de reabsorción horizontal y vertical del injerto estuvo significativamente influenciado por la edad del paciente, hábito de fumar, hueso alveolar remanente y altura y anchura del injerto. El sexo del paciente influía únicamente la longitud del injerto mientras que el tipo de conexión sólo afectó a la longitud del injerto a los 18 meses.

El análisis de Ancova para la tasa de MBL mesial demostró que estuvo significativamente influenciada por el tipo de conexión y el momento de colocación del implante (Adj Wald $F=32.31$, $p<.001$, y Adj Wald $F=20.99$, $p<.001$, respectivamente), de tal manera que la mayor MBL mesial se produjo en implantes de conexión externa (0.064 mm/mes) frente a conexión interna (0.037 mm/mes), y en implantes colocados de manera simultánea (0.055 mm/mes) versus implantes colocados de manera diferida (0.036 mm/mes). El tipo de conexión, también mostró influencia significativa sobre MBL distal, por lo que fue el único factor capaz de afectar simultáneamente a MBL distal y MBL mesial. La tasa de reabsorción horizontal del injerto estuvo significativamente afectada por el tipo de conexión (Adj Wald $F=15.81$, $p<.001$), el tabaco (Adj Wald $F=14.12$, $p<.001$), altura de la cresta alveolar remanente (Adj Wald $F=23.73$, $p<.01$), longitud del injerto (Adj Wald $F=10.50$, $p=.01$), altura del injerto (Adj Wald $F=7.77$, $p=.005$) y sexo (Adj Wald $F=34.49$, $p<.01$). Sin embargo, la tasa de reabsorción vertical del injerto se vio afectada por la edad (Adj Wald $F=34.49$, $p=.012$), altura de la cresta alveolar remanente (Adj Wald $F=6.47$, $p=.011$) y altura del injerto (Adj Wald $F=17.06$, $p<.01$). La tasa de reabsorción del injerto durante los primeros 6 meses de seguimiento fue significativamente más baja que durante los 12 meses siguientes, tanto en la dimensión horizontal (0.244 mm/mes durante los primeros 6 meses [95% CI 0.238-0.249] vs. 0.082 mm/mes durante los 12 meses siguientes) como en la dimensión vertical (0.212 mm/mes durante los primeros 6 meses [95% CI 0.201-0.221] vs. 0.076 mm/mes durante los 12 meses siguientes [95% CI 0.071-0.081]).

Al considerar únicamente implantes de conexión interna, el análisis de Modelo Linear General para Muestras Complejas demostró que las tasas de pérdida marginal ósea mesial y distal estuvieron significativamente afectadas por la longitud del pilar protésico (mesial: Adj Wald F=21.965, $p<.001$; distal: Adj Wald F=9.81, $p<.001$) y por la historia previa de periodontitis (mesial: Adj Wald F=11.79, $p=.001$; distal: Adj Wald F=17.99, $p<.001$). Sin embargo, la tasa de MBL sólo estuvo significativamente afectada por los pilares de altura ≤ 2 mm (mesial: tasas de 0.061, 0.037 y 0.032 para alturas de 0.5, 1.0 y 2.0 mm respectivamente [95% CI 0.053-0.070], [0.025-0.049] y [0.024-0.040]; distal: 0.054, 0.037 y 0.039 para alturas de 0.5, 1.0 y 2.0 mm respectivamente [95% CI 0.044-0.064], [0.019-0.055] y [0.031-0.049]).

Marginal Bone Loss in Implants Placed in Grafted Maxillary Sinus

Pablo Galindo-Moreno, DDS, PhD;* Andrés Fernández-Jiménez, DDS, PhD;† Francisco O'Valle, MD;‡ Francisco J. Silvestre, MD, PhD;§ Elena Sánchez-Fernández, MD, PhD;¶ Alberto Monje, DDS;** Andrés Catena, PhD††

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the vertical and horizontal graft bone resorption (GR) in grafted maxillary sinuses and the marginal bone loss (MBL) around implants placed in the sinuses with different prosthetic connections and to determine the effect of other clinical factors on these tissue responses at 6 and 18 months postloading.

Material and Method: A total of 254 implants were placed in 150 grafted maxillary sinuses of 101 patients (51.5% female) with mean age of 52.2 years (range, 32–82 years). GR and MBL measurements were made in implants placed with two different prosthetic connections (internal and external) at 6 and 18 months postloading. The complex samples general linear model was used to analyze the influence of patient age, gender, smoking habit, history of periodontal disease, implantation timing (simultaneous vs deferred), and prosthetic abutment length on radiographic GR and MBL values.

Results: At 18 months postloading, the MBL ranged from 0 mm to 5.89 mm; less than 1 mm was lost around 49.0% (mesial) and 44.3% (distal) of the implants, while no bone was lost around 32.9% (mesial) and 26.7% (distal). The GR was significantly affected by smoking, remnant alveolar bone height, graft length, graft height, gender, and age, and it significantly decreased over time. The MBL was influenced by the type of connection, implantation timing, and prosthetic abutment length. The MBL was greater with longer postloading interval and higher patient age and in smokers.

Conclusion: Resorption of grafts that combine autogenous cortical bone with anorganic bovine bone is dependent on the anatomic features of the sinus and is not affected by the time elapsed after the first 6 months. The MBL in implants placed in these grafted areas is time dependent and mainly related to potentially modifiable clinical decisions and patient habits.

KEY WORDS: bone resorption, grafted bone, implant, marginal bone loss, maxilla bone, prosthetic connection

*Oral Surgery and Implant Dentistry Department, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain; †Oral Surgery and Implant Dentistry Department, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain; ‡Department of Pathology. School of Medicine & IBIMER. University of Granada. Granada, Spain; §Department of Stomatology, School of Dentistry. University of Valencia, Valencia, Spain; ¶Oral Surgery and Implant Dentistry Department, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain; **Department of Periodontics and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor, USA; ††Department of Experimental Psychology, School of Psychology, University of Granada, Granada, Spain

Reprint requests: Dr. Pablo Galindo-Moreno, C/ Recogidas, 39 5° Izq, 18005 Granada, Spain; e-mail: pgalindo@ugr.es

Source of funding

This study was partially supported by Junta de Andalucía Funding Program for research groups in Spain (Projects #CTS-138 and #CTS-583).

© 2013 Wiley Periodicals, Inc.

DOI 10.1111/cid.12092

INTRODUCTION

Maxillary sinus elevation has proved to be a highly predictable clinical procedure to restore patients with posterior bone atrophy or extensive pneumatization. Numerous techniques and a large number of biomaterials have proven effective to achieve satisfactory clinical outcomes, but there is considerable debate about the optimal method. Good success rates have recently been reported applying modified techniques without utilizing biomaterials by means of a lateral¹ or crestal² approach.

The aim of these techniques is to produce new mature bone in the maxillary area to permit implantation and restore occlusal function for the longest possible time period. Relevant outcomes for their evaluation include the maturation and stabilization of the new bone created and the long-term functional performance of the implants placed in it.

Ideally, the biological, biomechanical, and histomorphometric characteristics of the new bone should be similar or superior to the patient's pristine bone in the same area. The mineral component of pristine bone in the posterior maxilla ranges from 23 to 28% depending on age and gender.^{3,4} A three-dimensional repneumatization phenomenon can be expected in sinuses grafted with certain biomaterials, especially particulate bone.⁵ It is important to assess the initial and medium/long-term resorption of the biomaterial selected, which determines the final availability of bone to support functional load. Evidently, once this bone reaches a degree of maturation, it will be remodeled according to the specific remodeling characteristics of each patient and the functional load that it bears. Hence, the resorptive component of each biomaterial should be assessed in the context of its 'proposed function when used for tissue regeneration.

Further important criteria of success are related to the functional maintenance of implants in this type of bone, especially the marginal bone loss (MBL), which indicates peri-implant health over time. A slight tendency has been observed for a greater loss in implants placed in maxillary bone grafts in comparison to pristine bone.⁶ Factors known to influence the MBL around implants in regenerated bone include the nature of this bone, the residual crest,⁷ the occlusion function, and the timing of the implantation.⁸

The objectives of this prospective study were to analyze the resorptive pattern of new bone formed after grafting the maxillary sinus with a combination of cortical autogenous bone and anorganic bovine bone and the MBL around implants placed in the grafted sinus at 6 and 18 months postloading as a function of patient characteristics and habits, implant design, and prosthetic features.

MATERIAL AND METHODS

Study Population

The eligible population for this retrospective correlational study comprised consecutive patients undergoing functional restoration of the posterior maxilla by a single surgeon at two private clinics in Andalusia. The study was conducted according to the Helsinki's declaration⁹ and was approved by the ethical committee of the University of Granada for studies involving human subjects. Patients consented to participate in the study during the screening phase.

Inclusion criteria were: age of 18 to 85 years, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I or II, absence of systemic diseases or conditions known to alter bone metabolism, and O'Leary's Plaque Score $\leq 15\%$.¹⁰ Exclusion criteria were receipt of drugs known to modify bone metabolism (e.g., bisphosphonates) or of antibiotics for more than 2 weeks during the previous 3 months, pregnancy or attempts to become pregnant, presence of acute or chronic sinus pathology (e.g., sarcoidosis, osteomas, carcinomas, etc.), active sepsis or mucocutaneous disease, history of cancer and/or radiation to the head and neck in the previous 18 months, or chemotherapy in the previous 12 months.

The study included 101 patients (51.5% females) with a mean age of 52.2 years (range, 32–82 years) who received a total of 204 Astra Tech™ internal-connection implants (Astra Tech AB, Mölndal, Sweden) and 50 Microdent® external-connection implants (Microdent Implant System, Barcelona, Spain). The selection of implant was solely governed by the availability of stock at each clinic and was not affected by any characteristic of the patient.

Surgical and Restorative Procedures

All patients were instructed to take amoxicillin/clavulanic acid every 8 hours (875/125 mg tablets) or, if allergic to penicillin, clindamycin (300 mg tablets/8 hours) during the day before surgery. Surgical procedures were conducted under local anesthesia (Ultracain®, Aventis Inc., Frankfurt, Germany). Sinus augmentation procedures were performed by using the bone scraper technique.¹¹ Briefly, all sinus cavities were grafted with scraped autologous cortical bone combined (1:1 ratio) with anorganic bovine bone particles ranging from 250 to 1,000 μm (Bio-Oss® – Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland). When the remnant alveolar bone height was >4 mm, the implant was inserted in the same act. Before placing the bone graft, implant osteotomy was performed while protecting the Schneiderian membrane with a blunt metal instrument, following the implant manufacturer's instructions. The grafting material was then used to fill the medial half of the sinus cavity, followed by insertion of the implant(s) and the filling of the rest of the sinus cavity. An absorbable collagen membrane (Bio-Gide® – Geistlich Pharma AG) was trimmed and fitted to the lateral aspect of the bony window. When the remnant alveolar bone height was <4 mm, a differed

implantation protocol was followed. In all patients, primary wound closure was achieved by approximating and suturing the soft tissues. After the surgery, all patients continued with their preoperative medication regimen for 7 days and were also prescribed with anti-inflammatory medication (ibuprofen 600 mg tablets 4–6 times per day), not exceeding 3,600 mg per day. In the one-stage or simultaneous protocol, trans-epithelial abutments were placed in a second surgical procedure after a 5-month healing period. In the differed protocol, the implants were placed after 5 months of graft maturation, following the manufacturers' instructions, and peri-implant healing was left undisturbed for a further 5 months. In both the simultaneous and differed protocols, the implant-supported prostheses were delivered at 4 weeks after uncovering the implants. All definitive restorations were screw-retained fixed partial dentures. Occlusal adjustment was performed at the time of delivery. After functional loading, all patients were included in a maintenance program.

Variables

Data were gathered from the records of each patient on their age, gender, type of edentulism (partial edentulism [at least one missing maxillary posterior tooth, excluding third molars] or complete edentulism [no teeth in the upper arch]), smoking habit at the time of surgery, and history of periodontal disease, on the design of the implant and length of the prosthetic abutment, on the mesial and distal MBL of the implant at 6 and 18 months postloading, and on the vertical and horizontal graft bone resorption (GR) at the same time points (Figures 1–3). Smoking was scored as follows: 0 = non-smoking, 1 = mild smoker ≤ 10 cigars/day, and 2 = heavy smoker > 10 cigars/day.¹² A history of periodontal disease history was defined by the presence of at least four sites with clinical attachment loss ≥ 3 mm (excluding third molars), using a Michigan O probe (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). Two types of implant connection were evaluated, flat-to-flat (external) and conical (internal). The prosthetic abutment length was measured as 0 mm, 0.5 mm, 1 mm, 2 mm, or 4 mm according to the distance between the neck of the implant and the base of the final screwed crown.

Radiographic Evaluation

Standardized digital panoramic radiographs (Kodak ACR-2000, Eastman Kodak Company, Rochester, NY,

USA) were obtained at five time points: first appointment, immediately before sinus augmentation and implant placement surgery, final restoration delivery (baseline), and 6 and 18 months after functional loading. An independent calibrated examiner (A.F.-J.) used Dent-A-View v1.0 software (DigiDent, DIT, Nesher, Israel) to make linear MBL measurements from the most mesial and distal point of the implant platform to the crestal bone on panoramic radiographs taken at the different measurement time points.

Statistical Analysis

SPSS® v. 17 (IBM, Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis, using the general linear model (GLM) for complex samples to determine the effect of the type of connection on the GR and MBL at 6 and 18 months after functional loading. Bivariate tests were applied to analyze the relationship of age, gender, smoking habits, history of periodontitis, implant site, implant width and length, implantation timing (simultaneous/deferred), and the initial height and initial length of the grafted bone with the GR and MBL at mesial and distal sites at 6 and 18 months. Significant variables then served as covariates in univariate analyses of covariance (ANCOVAs), one for each dependent variable, in which the type of connection (internal vs external) was the between-subject factor. Finally, monthly MBL rates at mesial and distal sites were calculated as the difference between losses at 18 and 6 months divided by 12. The GLM for complex samples was then applied, with the monthly MBL rate as dependent variable and the type of connection and remaining study variables (see above) as independent variables.

RESULTS

Two hundred fifty-four implants, placed in 150 grafted maxillary sinuses of 101 patients, were evaluated in this study. After 18 months of follow-up, MBL values in our sample ranged from 0 mm to 5.89 mm; less than 1 mm was lost around 49.0% (mesial) and 44.3% (distal) of the implants, and no bone was lost around 32.9% (mesial) and 26.7% (distal). All the implants were still in function in the last temporal frame. Table 1 displays the mean MBL (Table 1A) and GR (Table 1B) values and standard deviations as a function of postloading interval, peri-implant site, type of connection, and grafted bone height and length. Table 1C displays the average

TABLE 1A Complex Samples Analysis: Means Marginal Bone Loss Values with Standard Error (in Parentheses) according to the Type of Implant Connection and Postloading Interval in Months

	Connection	
	Internal Astra Tech	External Microdent
MBL-M6	0.47 (0.03)	1.14 (0.05)
MBL-D6	0.54 (0.03)	1.37 (0.05)
MBL-M18	0.90 (0.05)	1.93 (0.06)
MBL-D18	0.99 (0.05)	2.16 (0.06)

MBL, marginal bone loss; M6, mesial MBL at 6 months; D6, distal MBL at 6 months; M18 and D18, mesial and distal MBL, respectively, at 18 months.

TABLE 1B Complex Samples Analysis: Mean Horizontal and Vertical Graft Length and Grafted Bone Resorption Values with Standard Errors (in Parentheses) as a Function of Implant Connection Type and Postloading Interval

	Connection	
	Internal Astra Tech	External Microdent
Graft length	17.19 (0.09)	15.5 (0.15)
Graft height	12.09 (0.11)	11.48 (0.13)
GR-V6	1.35 (0.04)	1.05 (0.06)
GR-H6	1.53 (0.03)	1.28 (0.03)
GR-V18	2.26 (0.04)	1.95 (0.08)
GR-H18	2.48 (0.03)	2.42 (0.05)

GR, grafted bone resorption; V6 and H6, vertical and horizontal resorption, respectively, at 6 months; V18 and H18, vertical and horizontal resorption, respectively, at 18 months.

and standard errors as a function of postloading interval, implantation timing, periodontitis, and smoking habits

Table 2 reports on the association of clinical and sociodemographical variables with MBL (Table 2A) and GR (Table 2B). MBL was significantly affected by smoking, age, length of abutment, implantation timing, and type of connection. Periodontitis was associated with greater MBL at 18 months but not at 6 months postloading. Implant type affected mesial loss alone and only at 6 months. The width and length of GR at 6 and 18 months were independently influenced by the graft length at baseline, the graft length and width at follow-up times, type of implant connection, and by the smoking habit, age, and periodontal status of the patient.

Table 3 shows the results of the four univariate ANCOVAs for the effect of connection type on MBL, in which smoking habit and implantation timing were included as covariates. The abutment length was not included due to the potential for confounding with the type of connection. Application of the sequential-Bonferroni correction (Table 3) confirmed that the MBL was significantly affected by patient age and smoking habit, the implantation timing, and the connection type. Thus, the MBL was greater with higher age (lower estimate slope = 0.05 mm/year), smoking habit (lower estimate = 0.014), simultaneous procedure (minimum estimated difference = 0.2 mm mesial MBL at 6 months), and external connection (minimum estimated difference = 0.61 mm mesial MBL at 6 months,

TABLE 1C Complex Samples Analysis: Mean MBL and GR with Standard Errors (in Parentheses) as a Function of Postloading Interval, Implantation Timing, Periodontal Status, and Smoking Habits

	Implantation Timing		Periodontitis		Smoking	
	Simultaneous	Delayed	No	Yes	No	Yes
MBL-M6	0.66 (0.03)	0.42 (0.06)	0.57 (0.06)	0.62 (0.02)	0.51 (0.03)	0.76 (0.04)
MBL-D6*	0.79 (0.03)	0.45 (0.05)	0.62 (0.05)	0.75 (0.03)	0.59 (0.03)	0.92 (0.04)
MBL-M18*	1.23 (0.04)	0.73 (0.07)	0.9 (0.08)	1.2 (0.04)	1.03 (0.04)	1.26 (0.05)
MBL-D18*	1.36 (0.04)	0.85 (0.09)	0.93 (0.07)	1.36 (0.04)	1.12 (0.05)	1.44 (0.05)
GR-V6	1.25 (0.03)	1.31 (0.07)	1.29 (0.06)	1.26 (0.03)	1.32 (0.04)	1.18 (0.04)
GR-H6	1.43 (0.02)	1.55 (0.04)	1.29 (0.03)	1.52 (0.02)	1.56 (0.02)	1.29 (0.03)
GR-V18	2.11 (0.04)	2.41 (0.08)	2.2 (0.07)	2.16 (0.04)	2.33 (0.04)	1.92 (0.06)
GR-H18	2.41 (0.02)	2.58 (0.07)	2.15 (0.04)	2.56 (0.03)	2.47 (0.03)	2.42 (0.04)

MBL, marginal bone loss; GR, grafted bone resorption; M6, mesial MBL at 6 months; D6, distal MBL at 6 months; M18 and D18, mesial and distal MBL, respectively, at 18 months; V6 and H6, vertical and horizontal resorption, respectively, at 6 months; V18 and H18, vertical and horizontal resorption, respectively, at 18 months.

* $p < 0.05$.

TABLE 2A Clinical and Sociodemographical Variables Independently Associated to Marginal Bone Loss. Complex Samples Adjusted Wald *F* Statistics and Its Significance

	Marginal Bone Loss			
	M6	D6	M18	D18
Initial length	2.34	1.51	5.41	0.83
Graft length	1.76	5.11	0.36	7.16
Graft width	8.33	10.96	1.33	0.63
Smoking	43.95*	51.76*	18.83*	22.35*
Age	18.29*	22.92*	19.63*	44.34*
Type of implant	22.86*	6.14	5.49	0.77
Periodontitis	0.71	5.69	15.71*	38.97*
Connection	170.69*	231.01*	251.63*	258.13*
Gender	4.31	4.46	0.05	0.09
Localization	0.18	0.01	0.49	0.55
Implant length	4.21	0.45	0.21	0.01
Length of abutment	218.68*	314.93*	294.64*	348.47*
Implantation timing	13.09	35.18*	33.52*	26.46*
Implant width	10.61	14.53*	7.58	14.99*
Initial HRB	0.79	0.34	2.06	0.36

* $p < .05$, according to the Bonferroni correction; M, mesial; D, distal; 6 and 18, postloading intervals in months; HRB, height of residual alveolar bone.

maximum estimated difference = 1.05 distal MBL at 18 months).

Table 4 displays the results of the four univariate ANCOVAs for the effect of connection type on the GR,

in which age, smoking habits, initial length, graft length, graft height, type of prosthesis, gender, and implantation timing were included as covariates. Application of the sequential-Bonferroni correction revealed that

TABLE 2B Clinical and Sociodemographical Variables Independently Associated with Grafted Bone Resorption. Complex Samples Adjusted Wald *F* Statistics and Significance

	Grafted Bone Resorption			
	V6	H6	V18	H18
Initial length	15.01*	18.49*	20.01*	20.23*
Graft length	46.59*	203.06*	50.45*	168.42*
Graft width	100.42*	21.2*	198.24*	16.18*
Smoking	19.77*	37.06*	19.01*	0.51
Age	31.67*	24*	11.41	15.35*
Type of implant	18.06*	11.09*	2.37	13.21*
Periodontitis	0.21	21.01*	1.34	51.54*
Connection	22.55*	57.02*	11.79	0.57
Sex	7.67	6.11	13.86*	14.19*
Localization	0.08	1.35	0.54	0.01
Implant length	0.23	2.82	0.16	0.05
Length of abutment	0.92	6.89	0.11	0.01
Implantation timing	0.59	6.65	11.54	3.48
Implant width	2.72	6.76	2.19	3.06
Initial HRB	0.24	1.45	2.23	0.51

* $p < .05$, according to the Bonferroni correction; V, vertical; H, horizontal; 6 and 18, postloading interval in months; HRB, height of residual alveolar bone.

TABLE 3 Adjusted Wald F for the Four Univariate ANCOVAs with Type of Connection as the Between-Subjects Factor, on MBL at Mesial and Distal Sites at 6 and 18 Months after Loading

	MBL-M6	MBL-D6	MBL-M18	MBL-D18
Connection	117.74**	148.64**	165.14**	176.78**
Age	4.22*	5.37*	3.37*	9.67*
Smoking	36.73**	47.99**	17.21**	21.05**
Implantation timing	5.24*	17.09*	17.56*	12.42*

*Sequential Bonferroni, $p < .05$. ** $p < .01$. ANCOVAs, analyses of covariance; MBL, marginal bone loss; M, mesial; D, distal; 6 and 18, postloading intervals in months.

TABLE 4 Adjusted Wald F for the Four Univariate ANCOVAs with Type of Connection as the Between-Subjects Factor, on Vertical and Horizontal Grafted Bone Resorption at 6 and 18 Months

	GR-V6	GR-H6	GR-V18	GR-H18
Connection	3.09	2.21	1.68	9.01°
Age	24.38*	54.05*	2.14	14.12*
Smoking	10.11*	25.92*	9.21*	0.01
Initial width	12.92*	2.31	17.25*	23.71*
Graft length	15.63*	137.04*	7.06°	114.05*
Graft height	67.22*	0.04	119.59*	6.67
Prosthesis	3.23	0.64	1.83	0.07
Gender	0.13	32.23*	0.83	69.77*

*Sequential Bonferroni, $p < .05$; °uncorrected p value $< .003$. ANCOVAs, analyses of covariance; GR, grafted bone resorption; V6 and H6, vertical and horizontal resorption, respectively, at 6 months; V18 and H18, vertical and horizontal resorption, respectively, at 18 months.

horizontal and vertical GR values were significantly influenced by patient age, smoking habit, remnant alveolar bone, and graft height and length. Gender affected the length but not height of the GR, while the connection type only had a borderline significant effect on the length of the GR at 18 months alone.

With regard to the monthly rates of MBL and GR, the ANCOVA for the mesial MBL rate showed significant effects for the type of connection and implantation timing (Adj Wald $F = 32.31$, $p < .001$, and Adj Wald $F = 20.99$, $p < .001$, respectively). Thus, the mesial MBL rate was higher with the external (0.064 mm/month) versus internal (0.037 mm/month) connection and with the simultaneous (0.055 mm/month) versus differed (0.036 mm/month) procedure. The connection type also had a significant effect on the distal MBL rate (Adj

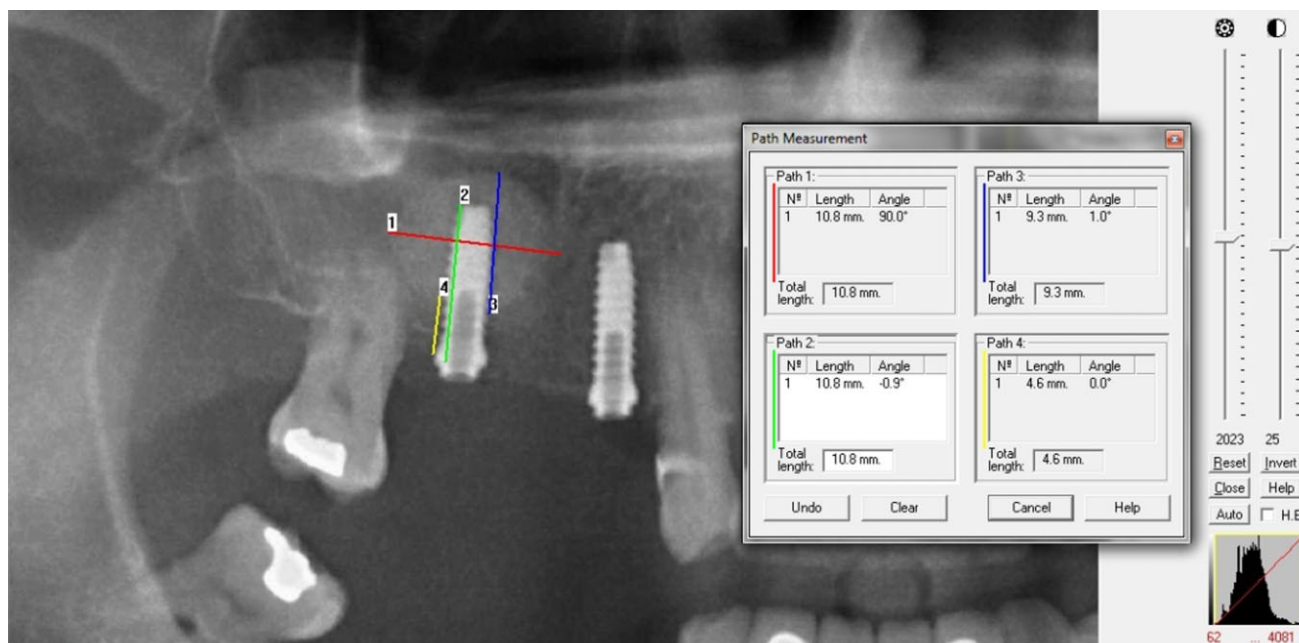


Figure 1 Vertical and horizontal graft dimensions at implant placement stage (baseline).

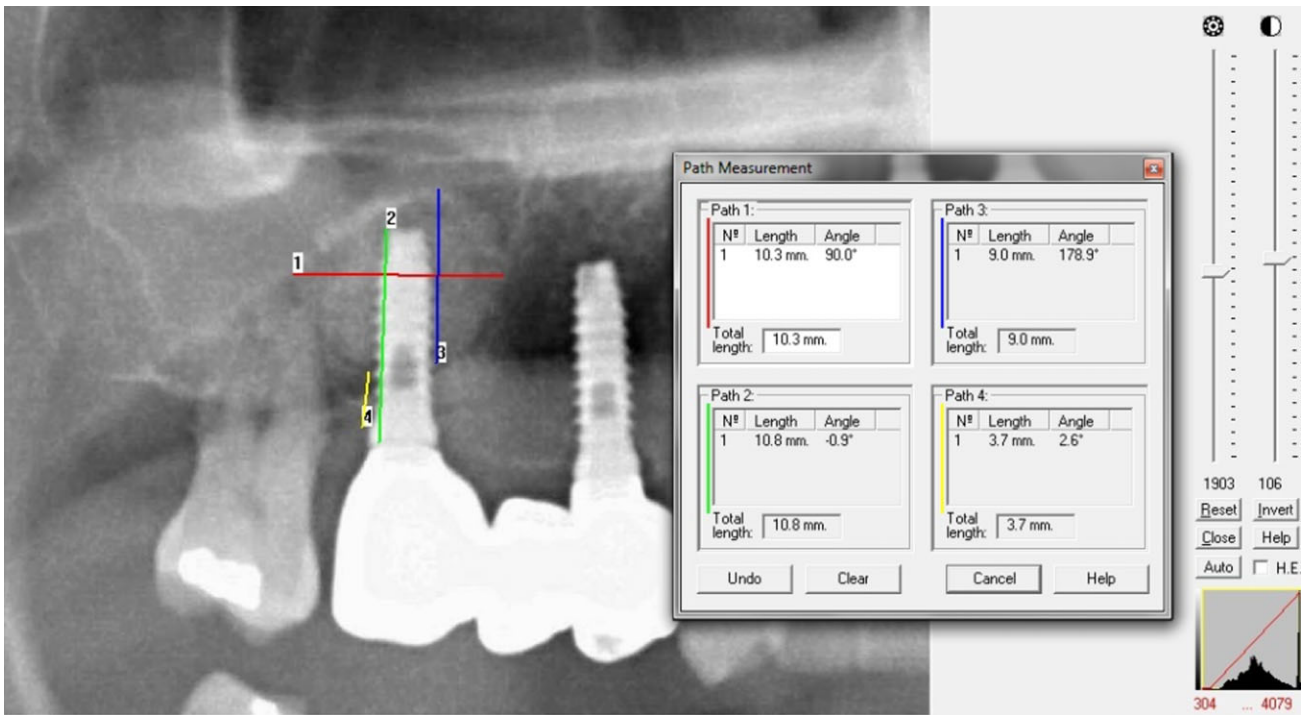


Figure 2 Graft dimensions 6 months after implant loading.

Wald $F = 46.58$, $p < .01$, 0.038 mm/m vs 0.064 mm/m for internal vs external, respectively). No other significant effect was found. Thus, the type of connection was the only factor related to the MBL rate at both mesial

and distal sites, while the implantation timing influenced the mesial MBL rate alone.

The horizontal GR rate was significantly affected by the type of connection (Adj Wald $F = 15.81$, $p < .001$),

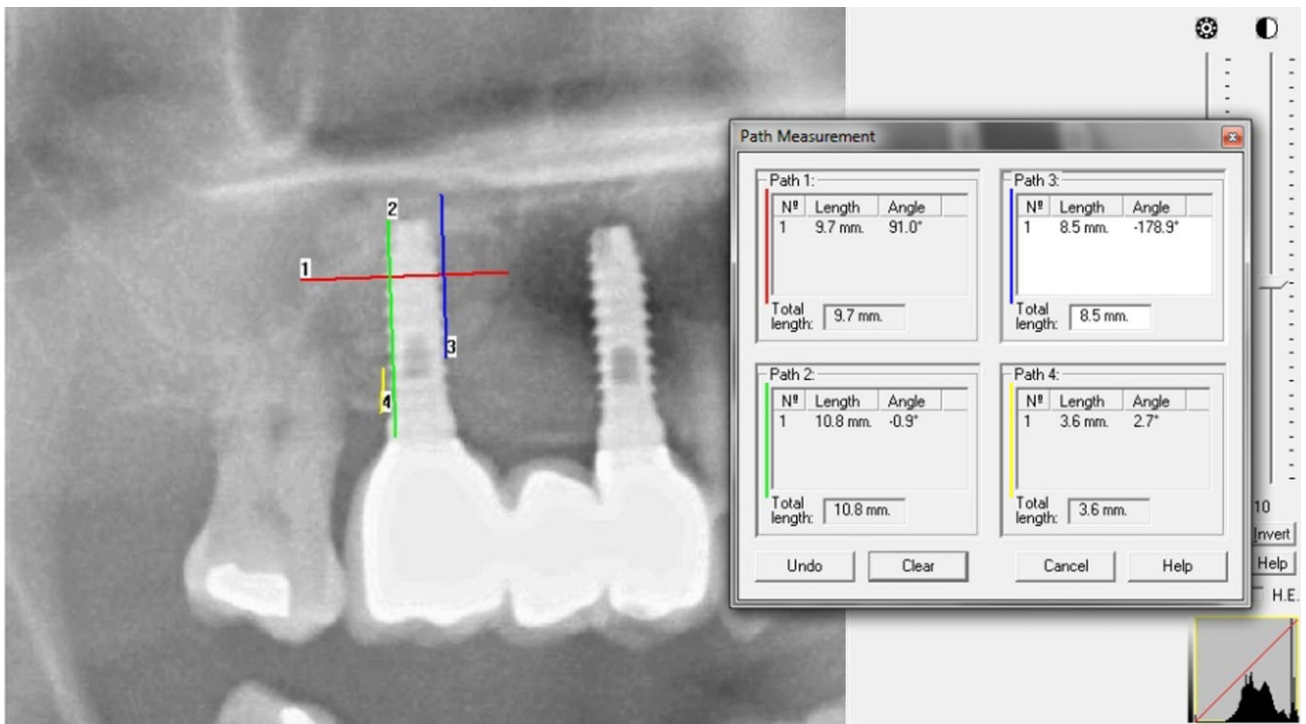


Figure 3 Reevaluation of graft dimensions 18 months after implant loading.

smoking (Adj Wald $F = 14.12$, $p < .001$), remnant alveolar bone height (Adj Wald $F = 23.73$, $p < .01$), graft length (Adj Wald $F = 10.50$, $p = .01$), graft height (Adj Wald $F = 7.77$, $p = .005$), and gender (Adj Wald $F = 23.49$, $p < .01$). However, the vertical GR rate was affected by age (Adj Wald $F = 6.25$, $p = .012$), remnant alveolar bone (Adj Wald $F = 6.47$, $p = .011$), and graft height (Adj Wald $F = 17.06$, $p < .01$). Thus, it seems that the type of connection affected the vertical but not the horizontal GR rate, while remnant alveolar bone and graft height affected both horizontal and vertical GR rates. The GR rates during the first 6 months of follow-up were significantly lower than those during the next 12 months in both the horizontal dimension (0.244 mm/month during first follow-up period [95% CI 0.238–0.249] vs 0.082 mm/month during the second) and the vertical dimension (0.212 mm/month during first period [95% CI 0.201–0.221] vs 0.076 mm/month during the second [95% CI 0.071–0.081]).

When only internal-connection implants were considered, complex samples GLM analysis showed that both mesial and distal MBL rates were significantly affected by the abutment length (mesial: Adj Wald $F = 21.965$, $p < .001$; distal: Adj Wald $F = 9.81$, $p < .001$) and history of periodontitis (mesial: Adj Wald $F = 11.79$, $p = .001$; distal: Adj Wald $F = 17.99$, $p < .001$). However, MBL rates were only significantly affected by abutment lengths ≤ 2 mm (mesial: rates of 0.061, 0.037, and 0.032, respectively, for lengths of 0.5, 1.0, and 2.0 mm with respective 95% CI of [0.053–0.070], [0.025–0.049], and [0.024–0.040]); distal: 0.054, 0.037, 0.039, respectively, for 0.5, 1.0, and 2.0 mm with respective 95% CI of [0.044–0.064], [0.019–0.055], and [0.031–0.049]).

DISCUSSION

In this study of 254 implants placed in maxillary sinuses grafted with combination of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone, various factors were found to influence the GR and MBL in the short and longer term (6 and 18 months).

Different biomaterials follow different patterns of maturation, and therefore, of resorption. β -Tricalcium Phosphate (β -TCP) has evidenced vertical maturation in sinus augmentation from the remnant alveolar bone,^{13,14} whereas allograft¹⁵ or anorganic bovine bone¹⁶ has shown an “implosive” maturation from all walls of the cavity,^{17,18} even from Schneider’s membrane.¹⁹ Our group has considerable experience with the combi-

nation of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone²⁰ and has gained in-depth knowledge on its maturation in relation to the ratio used,¹⁶ and on the amount of new bone formation, its cellularity,²¹ resorption features,²² and neo-angiogenesis,²³ as well as the influence of patient-dependent clinical variables on its maturation.²⁴

Vertical and horizontal graft resorption values were measured at 6 and 18 months after implant loading. Vertical and horizontal resorption rates were only 0.082 mm/month and 0.076 mm/month, respectively, over the whole 18-month period, being especially low over the last 12 months of follow-up. Sbordone found a similar resorptive pattern for anorganic bovine bone, observing a higher resorption during the first year and a lesser resorption during the second year of follow-up.²⁵ The slow and decreasing resorption of anorganic bovine bone²² is associated with a reduction in the amount and resorptive activity of osteoclasts.²² There have even been a number of studies that observed no resorption of these particles over time.²⁶ A further key factor is the maturation model. If the biomaterial promotes early bone formation in the apical section of the graft, the graft is less likely to collapse due to hyperpneumatization or air pressure. This possibility is also reduced by the presence of mineralized tissue in the apical section of the graft, beneath the Schneider’s membrane, and by a lower amount of nonmineralized tissue in the graft. Our composite graft contains a smaller proportion of nonmineralized tissue in comparison with other materials reported in the literature. Finally, functional remodeling would evidently be higher during the immediate post-loading period than after the grafted bone has adapted to the functional demands. Successful graft consolidation relies on the progressive apposition of newly formed vital bone, followed by functional remodeling and progressive replacement of the grafting material by vital tissue.²⁷

During the first 6 months postloading, dimensional changes were observed in the domed area of the graft. Horizontal and vertical resorption values were higher with longer mesial–distal width of the graft, with a greater horizontal than vertical resorption. This may be due to the particulate nature of the graft, which would be more likely to produce vertical collapse in higher areas through resorption at the base of the graft.

We observed higher resorption, especially vertical resorption, with greater bucco-palatal width of the alveolar crest. Avila and colleagues found that the total

percentage of vital bone in maxillary sinus was lower with greater bucco-palatal distance.²⁸ These results suggest that the proper formation of vital bone requires a longer time period in larger sinuses. Besides the volume of the sinus, resorption can be significantly influenced by various factors including the remnant alveolar bone,²⁸ the incidence of Schneiderian's membrane perforation,²⁹ and the size of the lateral window.³⁰ Until additional data become available, clinicians may consider allowing longer time for sinus cavities with a bucco-palatal distance >15 mm to heal for extended periods of time.²⁸ There remains a need to test whether there is an eventual formation of homogeneous mature bone in larger cavities or whether larger sinuses are prone to less favorable bone formation.

The second aim of this study was to analyze the bone evolution around the implants placed in grafted sinus. The MBL is a key indicator of implants success or failure. While the osseous support of implants in pristine maxillae is exclusively native bone, peri-implant tissues may also contain remnant graft particles after maxillary sinus floor elevation. Finite element analyses have suggested that the load distribution and MBL around implants placed in grafted sinus cavities may be strongly conditioned by the characteristics of the grafting material.³¹⁻³³ Thus, it was observed that when the grafted volume was less stiff than the native bone, functional loading increased the concomitant stress at crestal bone level,³³ which is typically associated with MBL.³⁴ With regard to the biomaterial composite used in the present study, anorganic bovine bone material behaves in a similar way to autologous chin bone particles in augmented sinus areas except for a much slower resorption rate in comparison with autogenous grafts.³⁵

Besides the passage of time, other factors played a significant role in the MBL observed in this study. Mesial and distal bone losses at both 6 and 18 months were significantly greater in Microdent implants (with the external flat-to-flat connection) than in Astra Tech implants (with the internal conical connection) in agreement with previous reports.^{36,37} Pozzi and colleagues reported a similar trend in the lower maxilla³⁸ and our group observed a similar pattern in posterior maxilla pristine bone, which showed a slightly lesser MBL in comparison with the grafted bone in the present study,⁶ with the difference in prosthetic connection being a key factor in both types of bone.

Biological width is established around each implant.³⁹ Conical internal or flat-to-flat connections condition the type of restoration. The height of the prosthetic abutment may play an important role in the maintenance of peri-implant tissue, given that a greater length would provide more space for soft tissue anchorage. In the present study, in Astra Tech (internal-connection) implants, mesial and distal MBL values were higher with shorter abutments at both 6 and 18 months (Table 2A). However, above a critical length of more than 2 mm, we did not find evidence of further diminution of bone loss rates. These results suggest that the optimal abutment length for reducing the MBL may be within the 2 to 3 mm range.

The selection of a simultaneous or differed implant placement depends on the remnant alveolar bone. A simultaneous placement has traditionally been recommended in the presence of 4 to 5 mm of alveolar crest,⁴⁰ although a lower threshold has recently been proposed⁴¹ with the advantage of avoiding additional surgery if adequate primary stability can be achieved. Although the implant survival rate is not affected by the timing,⁷ it can affect the primary stability⁴² and peri-implant marginal tissues. In the present study, a greater mesial and distal MBL at 18 months was observed with simultaneous versus deferred implant placement. In contrast, Rodoni and colleagues⁴³ found no significant difference in MBL between simultaneous and differed implantation in patients undergoing sinus bone grafting after a mean follow-up of 4.6 ± 1.4 years. Kim and coworkers⁴⁴ used a similar composite to the present biomaterial and reported greater MBL with simultaneous versus deferred implants (0.65 ± 0.48 mm vs 0.58 ± 0.57 mm at 12 months) and an increase over time (0.80 ± 0.51 mm vs 0.62 ± 0.54 mm at 20 months), similar to the present findings (Table 1C).⁴⁴

The utilization of cone beam computed tomography to obtain radiographic MBL measurements would have offered greater accuracy and the possibility of performing a three-dimensional analysis but was ruled out for this study to avoid multiple exposures to radiation, as required by the ethical committee of our institution. On the other hand, although periapical radiographs have been preconized as the ideal technique to measure MBL around implants, upper maxilla generates an important limitation to standardize this radiographic technique due to the palatal angulation.

In the contrary, panoramic radiographs allow standardized parallel technique, easier to be reproduced in each temporal frame.

According to our results, the MBL around implants in regenerated bone increases over time and is influenced by multiple factors including the age and tobacco habit of the patient, the height of the prosthetic abutment, type of prosthetic connection, and the timing of the implant placement. Peri-implant tissue health and stability is mandatory to control the MBL, and further research is required to clarify the role of the above factors in this process.

CONCLUSION

Resorption of grafts composed of autogenous cortical bone combined with anorganic bovine bone could be dependent on the anatomic features of the sinus and is negligible after the first 6 months postloading. MBL around implants placed in these grafted areas is time dependent and largely related to potentially modifiable clinical decisions and patient habits.

REFERENCES

- Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004; 6:165–173.
- He L, Chang X, Liu Y. Sinus floor elevation using osteotome technique without grafting materials: a 2-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res* 2011. DOI:10.1111/j.1600-0501.2011.02376.x.
- Trisi P, Rao W. Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10:1–7.
- Ulm C, Kneissel M, Schedle A, et al. Characteristic features of trabecular bone in edentulous maxillae. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10:459–467.
- Sbordone L, Toti P, Menchini-Fabris GB, Sbordone C, Piombino P, Guidetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38:1059–1065.
- Galindo-Moreno P, Fernández-Jimenez A, Avila-Ortiz G, Silvestre FJ, Hernández-Cortés P, Wang HL. Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: a retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res* 2013. DOI:10.1111/clr.12122.
- Rios HF, Avila G, Galindo P, Bratu E, Wang HL. The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent* 2009; 18:402–412.
- Kim Y, Oh TJ, Misch CE, Wang HL. Occlusal considerations in implant therapy: clinical guidelines with biomechanical rationale. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16:26–35.
- Schuklenk U, Ashcroft R. International research ethics. *Bioethics* 2000; 14:158–172.
- O’Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43:38.
- Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, et al. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18:376–382.
- Wallace RH. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2000; 8:103–106.
- Suba Z, Takacs D, Gyulai-Gaal S, Kovacs K. Facilitation of beta-tricalcium phosphate-induced alveolar bone regeneration by platelet-rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19:832–838.
- Tadjoedin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11:334–344.
- Avila G, Neiva R, Misch CE, et al. Clinical and histologic outcomes after the use of a novel allograft for maxillary sinus augmentation: a case series. *Implant Dent* 2010; 19:330–341.
- Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, et al. Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:857–864.
- Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol* 2005; 32:193–199.
- Busenlechner D, Huber CD, Vasak C, Dobsak A, Gruber R, Watzek G. Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20:1078–1083.
- Srouji S, Ben-David D, Lotan R, Riminucci M, Livne E, Bianco P. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39:793–801.
- Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Mesa F, O’Valle-Ravassa F, Wang HL. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19:755–759.
- Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, et al. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone

- and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:122–128.
22. Galindo-Moreno P, Hernandez-Cortes P, Mesa F, et al. Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012. DOI:10.1111/j.1708-8208.2012.00445.x.
 23. Galindo-Moreno P, Padial-Molina M, Fernandez-Barbero JE, Mesa F, Rodriguez-Martinez D, O'Valle F. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:221–227.
 24. Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila-Ortiz G, et al. Predictive factors for maxillary sinus augmentation outcomes: a case series analysis. *Implant Dent* 2012; 21:433–440.
 25. Sbordone C, Sbordone L, Toti P, Martuscelli R, Califano L, Guidetti F. Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:1633–1641.
 26. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol* 2000 2008; 47:172–192.
 27. Watzek G, Fürst G, Gruber R. Biologic basis of sinus grafting. In: Jensen OT, ed. *The sinus bone graft*. Hanover Park, IL: Quintessence Books, 2006:13–26.
 28. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, et al. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol* 2010; 81:1041–1050.
 29. Hernandez-Alfaro F, Torradeflot MM, Marti C. Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19:91–98.
 30. Avila-Ortiz G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Rudek I, Neiva R. Influence of lateral window dimensions on vital bone formation following maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27:1230–1238.
 31. Ingham S, Suebnukarn S, Tharanon W, Apatananon T, Sitthiseripratip K. Influence of graft quality and marginal bone loss on implants placed in maxillary grafted sinus: a finite element study. *Med Biol Engin Comput* 2010; 48:681–689.
 32. Fanuscu MI, Vu HV, Poncelet B. Implant biomechanics in grafted sinus: a finite element analysis. *J Oral Implantol* 2004; 30:59–68.
 33. Huang HL, Fuh LJ, Ko CC, Hsu JT, Chen CC. Biomechanical effects of a maxillary implant in the augmented sinus: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24:455–462.
 34. Kitamura E, Stegaroiu R, Nomura S, Miyakawa O. Biomechanical aspects of marginal bone resorption around osseointegrated implants: considerations based on a three-dimensional finite element analysis. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:401–412.
 35. Sbordone L, Levin L, Guidetti F, Sbordone C, Glikman A, Schwartz-Arad D. Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:485–491.
 36. Bilhan H, Mumcu E, Erol S, Kutay O. Influence of platform-switching on marginal bone levels for implants with mandibular overdentures: a retrospective clinical study. *Implant Dent* 2010; 19:250–258.
 37. Ravald N, Dahlgren S, Teiwik A, Grondahl K. Long-term evaluation of Astra Tech and Branemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12–15 years. *Clin Oral Implants Res* 2012. DOI:10.1111/j.1600-0501.2012.02524.x.
 38. Pozzi A, Agliardi E, Tallarico M, Barlattani A. Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012. DOI:10.1111/j.1708-8208.2012.00465.x.
 39. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23:971–973.
 40. Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol* 1987; 4:49–58.
 41. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol* 2009; 80:2056–2064.
 42. Chan HL, El-Kholy K, Fu JH, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant primary stability determined by resonance frequency analysis in surgically created defects: a pilot cadaver study. *Implant Dent* 2010; 19:509–519.
 43. Rodoni LR, Glauser R, Feloutzis A, Hammerle CH. Implants in the posterior maxilla: a comparative clinical and radiologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20:231–237.
 44. Kim YK, Yun PY, Kim SG, Kim BS, Ong JL. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surg Oral Pathology Oral Radiol Endod* 2009; 107:e21–e28.

4.3.2. Resultados del Estudio 2

En este estudio participaron un total de 105 pacientes (74,2% mujeres) de edades comprendidas entre los 32 a 68 años (promedio de edad=52,37 años) y se evaluaron 105 implantes. El Grupo 1 (pacientes con elevación de seno maxilar) sumaba un total de 46 implantes, de los cuales 33 eran de conexión interna y 13 de conexión externa. En el grupo 2, los implantes colocados en hueso maxilar nativo sumaban un total de 59 implantes, de los cuales 25 eran de conexión interna y 34 de conexión externa.

La pérdida marginal ósea acumulada después de 36 meses de carga funcional osciló entre 0 y 3.9mm. Cuando se combinaron los datos de ambos grupos, el 53.3% de las mediciones mesiales y el 49.5% de las mediciones distales de MBL fueron <1 mm, mientras que el 32.4% de las mediciones mesiales y el 22.9% de las distales no mostraron MBL.

Mediante Pruebas T para Muestras Independientes se examinó el efecto de algunas variables, y se observó que el tabaco influyó independientemente la pérdida ósea durante los tiempos de seguimiento tanto en mesial como en distal. Además, se encontró una asociación entre historia previa de periodontitis y mayor MBL, excepto en las mediciones distales a los 24 y 36 meses. Se calculó el Coeficiente de Correlación de Pearson para relacionar la edad con MBL, de tal manera que el aumento de edad también estuvo asociado a mayores niveles de MBL.

El análisis de covarianza de Ancova, usando la edad, el tabaco y la historia previa de periodontitis como covariables, reveló que la pérdida marginal ósea era mayor en hueso injertado (1.09mm) que en hueso pristino (0.71mm) [F (1,98)=5.62, p=0.02], y una tasa de reabsorción ósea similar para ambos grupos. También demostró una mayor MBL significativa alrededor de implantes de conexión externa (1.30mm) que en implantes de conexión interna (0.50mm) [F (1,98)=17.23, p<0.01]. La interacción entre el tipo de conexión y el tiempo

transcurrido también fue significativa [F (2,196)=4.85, $p<0.01$], con una tendencia hacia MBL más pronunciada con el paso del tiempo para la conexión externa que para la conexión interna [F (1,98)=5.51, $p=0.02$], de 0.18 mm/año y 0.075 mm/año, respectivamente.

P. Galindo-Moreno
 A. Fernández-Jiménez
 G. Avila-Ortiz
 F.J. Silvestre
 P. Hernández-Cortés
 H.L. Wang

Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: a retrospective cohort study

Authors' affiliations:

P. Galindo-Moreno, Department of Oral Surgery and Implant Dentistry, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain
 A. Fernández-Jiménez, Private practice, Jaén, Spain
 G. Avila-Ortiz, Department of Periodontics, College of Dentistry, University of Iowa, Iowa City, IA, USA
 F.J. Silvestre, Department of Stomatology, University of Valencia, Valencia, Spain
 P. Hernández-Cortés, Orthopedic Surgery Unit, San Cecilio Clinical Hospital, Granada, Spain
 H.L. Wang, Department of Periodontics and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
 P. Galindo-Moreno, Department of Periodontics and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

Corresponding author:

Pablo Galindo-Moreno
 C/ Recogidas, 39 - 5º Izq.
 18005 - Granada
 Spain.
 Tel: +34 958 520658
 Fax: +34 958 520658
 e-mail : pgalindo@ugr.es

Key words: alveolar bone loss, bone grafting, bone resorption, dental implants, maxillary sinus

Abstract

Objectives: To assess differences in marginal bone loss around implants placed in maxillary pristine bone and implants placed following maxillary sinus augmentation over a period of 3 years after functional loading.

Material and methods: Two cohorts of subjects (Group 1: Subjects who received sinus augmentation with simultaneous implant placement; Group 2: Subjects who underwent conventional implant placement in posterior maxillary pristine bone) were included in this retrospective study. Radiographic marginal bone loss was measured around one implant per patient on digitized panoramic radiographs that were obtained at the time of prosthesis delivery (baseline) and 12, 24, and 36 months later. The influence of age, gender, smoking habits, history of periodontal disease, and type of prosthetic connection (internal or external) on marginal bone loss was analyzed in function of the type of osseous support (previously grafted or pristine).

Results: A total of 105 subjects were included in this study. Cumulative radiographic marginal bone loss ranged from 0 mm to 3.9 mm after 36 months of functional loading. There were statistically significant differences in marginal bone loss between implants placed in grafted and pristine bone at the 12-month assessment, but not in the subsequent progression rate. External prosthetic connection, smoking, and history of periodontitis negatively influenced peri-implant bone maintenance, regardless of the type of osseous substrate.

Conclusions: Implants placed in sites that received maxillary sinus augmentation exhibited more marginal bone loss than implants placed in pristine bone, although marginal bone loss mainly occurred during the first 12 months after functional loading. Implants with external implant connection were strongly associated with increased marginal bone loss overtime.

Ridge augmentation via bone grafting has become a routine indication to treat alveolar bone deficiencies and facilitate prosthetically driven implant placement. Maxillary sinus floor elevation is not only a predictable surgical procedure to obtain vertical bone augmentation in posterior segments of atrophic maxillae, but also represents an ideal model to investigate healing events following bone grafting (Busenlechner et al. 2009; Price et al. 2011). Clinical, radiographic, and histologic outcomes after maxillary sinus augmentation procedures, applying different grafting materials and surgical techniques, have been extensively reported over the past two decades (Wallace & Froum 2003; Del Fabbro et al. 2004; Pjetursson et al. 2008; Avila et al. 2010; Galindo-Moreno et al. 2011). A critical

clinical question that has attracted the attention of clinicians and researchers is whether implants placed in grafted sites present higher risk of failure than implants placed in native/pristine maxillary bone. According to various systematic reviews, survival rates for implants partially inserted in grafted maxillary sinuses are similar (Wallace & Froum 2003; Del Fabbro et al. 2004; Pjetursson et al. 2008), or even superior (Olson et al. 2000), to those associated with implants placed in pristine maxillary areas. On the contrary, in a recently published cohort study, it was observed that "...implants placed in augmented sinuses had a lower survival rate compared to implants placed in pristine bone." After a 6-year follow-up period, the mean survival rate for implants placed in

Date:

Accepted 21 December 2012

To cite this article:

Galindo-Moreno P, Fernández-Jiménez A, Avila-Ortiz G, Silvestre FJ, Hernández-Cortés P, Wang HL. Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: a retrospective cohort study. *Clinical Oral Implant Research* 25, 2014, 378–384
 doi: 10.1111/clr.12122

grafted areas or in native maxillary bone was 86.1% and 96.4%, respectively (Barone et al. 2011). How can these reported differences be explained?

It is generally accepted that, in order to ensure long-term survival of functionally loaded implants placed in augmented sinuses, tantamount to achieving enough ridge volume for straightforward implant placement is to obtain an osseous substrate which intrinsic structural and physiological characteristics resemble those of native bone. While osseous support of implants placed in pristine maxillae is exclusively constituted by native and newly formed bone, in cases that involve maxillary sinus floor elevation remaining graft particles may also be part of the peri-implant tissue. In the latter, marginal support is provided by a variable amount of native bone, depending on the original remaining alveolar bone height (RBH) (Avila-Ortiz et al. 2012). Finite element analysis studies have suggested that load distribution and marginal bone loss (MBL) around implants placed in grafted sinus cavities may be strongly conditioned by the characteristics of the grafting material (Fanuscu et al. 2004; Huang et al. 2009; Inglam et al. 2010). In this regard, it has been observed that when the grafted volume exhibits less stiffness than the native bone, functional loading produces an increased concomitant stress at the level of the crestal bone (Huang et al. 2009), which is typically associated with MBL (Kitamura et al. 2004). Although finite element analysis studies should be cautiously interpreted, to the light of currently available evidence, it can be hypothesized that implant failure and/or peri-implant bone loss in sites that have undergone sinus floor elevation may be associated with inadequate adaptive responses of the supporting tissues to functional loading. Other factors that have been associated with peri-implant MBL, such as history of periodontal disease (Rocuzzo et al. 2010; Koldstrand et al. 2011), smoking (Wallace 2000), and the location of the microgap in function of the type of prosthetic connection (Veis et al. 2010) may play a synergistic role. Hence, the primary objective of this study was to assess differences in MBL around implants placed in maxillary pristine bone and implants placed following maxillary sinus augmentation over a period of 3 years after functional loading. The secondary aim was to evaluate the influence that history of periodontitis, smoking, and type of prosthetic connection have on peri-implant bone resorptive events.

Material and methods

Study population

All subjects were selected from a private practice pool following these inclusion criteria: 18–85 years of age, have at least one implant in the posterior maxillary region with a minimum of 3 years of functional loading, physical status according to the American Society of Anesthesiologists (ASA) I or II, absence of systemic diseases or conditions known to alter bone metabolism, periodontally stable and enrolled in a maintenance program. All records contained standardized orthopantomographs obtained at the time of final restoration delivery (baseline), and at 12, 24, and 36 months after functional loading. Subjects were excluded if they had a history of intake of medications known to modify bone metabolism (e.g., bisphosphonates). Likewise, subjects who developed acute or chronic sinus pathology (i.e., sarcoidosis, osteomas, carcinomas, cancer of any kind, or had postoperative complications related to the procedures described in this study were excluded. The study protocol was reviewed and approved by the ethical committee of the University of Granada for studies involving human subjects.

Consecutive patients that fulfilled the inclusion criteria were elected for this study. The study population was divided into two cohorts of subjects. Subjects were assigned to each cohort based on a sinus augmentation classification that indicates delayed implant placement in clinical scenarios where the (RBH) is ≤ 5 mm (Wang & Katranji 2008). The first cohort (Group 1) was formed by subjects who presented RBH between 5 and 9 mm, which generally allows for maxillary sinus augmentation with simultaneous implant placement. The second cohort (Group 2) included subjects who presented enough alveolar bone height to allow conventional placement of implants with a length of ≥ 12 mm. Subjects received either one of two different implant systems, with internal (Astra Tech AB, Mölndal, Sweden) or external connection (Microdent Implant System, Barcelona, Spain).

Surgical and restorative procedures

All surgical procedures were conducted under local anesthesia (Ultracain[®], Aventis Inc., Frankfurt, Germany). In group 1, sinus augmentation procedures were performed following the bone scraper technique as described elsewhere (Galindo-Moreno et al. 2007). Briefly, all sinus cavities were grafted using autologous cortical bone in combination with anorganic bovine bone particles ranging from

250 to 1000 μm (Bio-Oss[®] – Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) in a 1 : 1 ratio. Prior to bone graft placement, implant osteotomy was performed while protecting the Schneiderian membrane with a blunt metal instrument, according to implant manufacturer's instructions. Then, grafting material was placed to fill the medial half of the sinus cavity, implant/s was/were inserted and the rest of the sinus cavity was filled. A variable volume of bone grafting material, ranging from 3 to 5 cc, was used per sinus. An absorbable collagen membrane (BioGide[®] – Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) was trimmed and adapted over the lateral aspect of the bony window. Soft tissues were approximated and sutured. Primary wound closure was achieved in all cases. In subjects that did not require maxillary sinus augmentation (Group 2), implants were installed following a conventional implant placement protocol. All subjects were asked to comply with a pharmacologic regime that included amoxicillin/clavulanic acid tablets (875/125 mg, TID for 7 days) or, if allergic to penicillin, clindamycin tablets (300 mg, TID for 7 days), as well as anti-inflammatory medication (Ibuprofen 600 mg, every 4–6 hours as needed to a maximum of 3600 mg per day). Sutures were removed at 2 weeks after sinus surgery (Group 1) or 1 week in belonging to group 2. Subjects were then evaluated at 6–8 weeks intervals, to monitor postoperative healing. Trans-epithelial abutments were placed in a second surgical procedure after a 5-month healing period. Implant-supported prostheses were delivered 4 weeks later. All definitive restorations were screw-retained fixed partial dentures.

Radiographic evaluation of marginal bone loss

Standardized digital panoramic radiographs (Kodak ACR-2000, Eastman Kodak Company, Rochester, NY, USA) obtained at the time of final restoration delivery (baseline), and at 12, 24, and 36 months after functional loading were digitized and exported to a computer software for further analysis (Dent-A-View v1.0, DigiDent, DIT, Nesher, Israel). To determine MBL, an independent calibrated examiner (A.F.J.) made linear measurements on each panoramic radiograph from the most mesial and distal point of the implant platform to the crestal bone (Figures 1 and 2). Only one implant per subject was analyzed, regardless of the number of implants placed. In order to standardize the measurements and to reduce the influence of anatomical variables, the implant located at

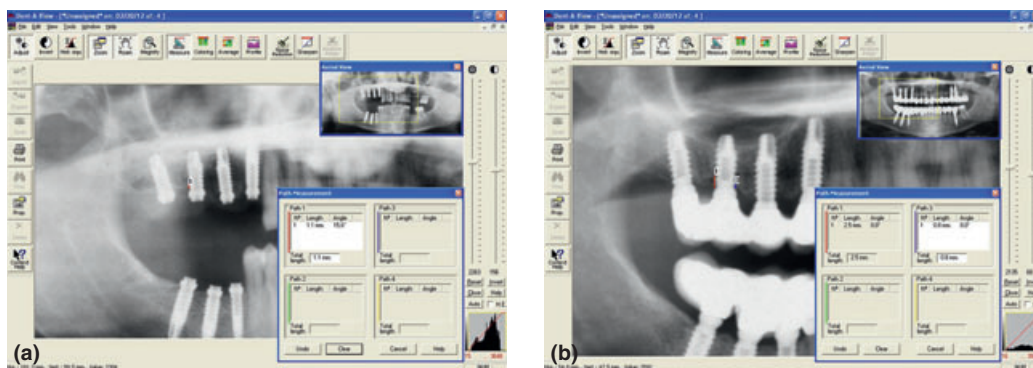


Fig. 1. Radiographic measurements at baseline (a) and 36 months (b) after functional loading in the external connection group

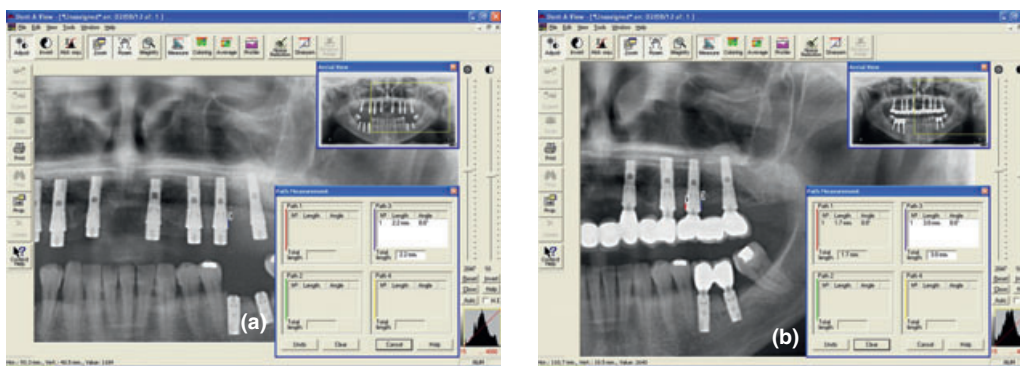


Fig. 2. Radiographic measurements at baseline (a) and 36 months (b) after functional loading in the internal connection group

the site with the shortest RBH was selected, which most often was the first molar position.

Additional data recorded

Age, sex, smoking, and drinking habits at the time of enrollment in the study, history of periodontal disease, and type of prosthetic connection (internal or external) were recorded for each subject. Smoking habits were classified using the following criteria: Non-smoker: 0 cigarette/day, mild smoker: 0–10 cigarette/day, and heavy smoker: >10 cigarette/day. Alcohol intake was considered over 10 gr/day (Galindo-Moreno et al. 2005). History of periodontal disease was determined by consulting dental history records. If not available, information was gathered by asking the subject about past dental care and performing a comprehensive periodontal examination.

Statistical analyses

MBL was expressed as average values (in mm) in function of type of bone, interproximal site, time elapsed since functional loading, and type of prosthetic connection. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed to identify the categorical vari-

ables (gender, history of periodontitis, and smoking) significantly associated with MBL. The relationship between MBL and age was determined by calculating the Pearson correlation coefficient. All these results reported below were robust to the general linear model assumptions. The effect of two variables of interest, type of bone (grafted versus pristine) and type of connection (external versus internal), relative to peri-implant bone loss was analyzed using analysis of covariance (ANCOVA). In this analysis, there were two repeated-measures factors: elapsed time since surgery (12, 24 or 36 months) and location of the marginal bone loss (mesial or distal). The Greenhouse–Geisser correction was used to correct for violation of the sphericity assumption for all decisions in which repeated-measures factors with more than 2 levels were involved. All the analyses were carried out using statistical software (SPSS 15, Armonk, NY, USA).

Results

One hundred and five subjects (74.2% females) participated in this retrospective cohort study. Age ranged from 32 to 68 years (Mean = 52.37 years). A total of 46

subjects were enrolled in Group 1 and 59 subjects formed Group 2. Therefore, 105 implants were evaluated. Thirty-three implants in Group 1 had internal connection and 13 had external connection. Twenty-five implants with internal connection and 34 with external connection were allocated in Group 2.

Cumulative radiographic MBL ranged from 0 mm to 3.9 mm after 36 months of functional loading. When data from both groups were pooled, 53.3% of mesial and 49.5% of distal sites showed <1 mm of MBL, while 32.4% of mesial and 22.9% of distal sites exhibited no MBL at all. Table 1 shows MBL average values, with the corresponding standard deviation, in function of interproximal site (mesial or distal), elapsed time since functional loading (12, 24 and 36 months), type of prosthetic connection (internal or external), and type of bone (pristine or grafted). Table 2 displays the data that relate to the association between the independent variables and MBL. Independent samples t-tests were used to examine the effects of gender, history of periodontitis, and smoking. Pearson correlation coefficients were computed for age. Smoking independently influenced bone loss during the observed

Table 1. Average [Medians] values in mm (standard deviations) for mesial and distal marginal bone loss (intragroup) around implants placed in pristine and grafted bone (intergroup) in function of elapsed time since functional loading (intragroup) and type of prosthetic connection (intergroup)

Site	Bone	Connection	Marginal bone loss		
			12 m	24 m	36 m
Mesial	Pristine	Internal	0.08 [0.01] (0.24)	0.11 [0.01] (0.28)	0.23 [0.01] (0.51)
		External	0.99 [1.09] (0.52)	1.16 [1.19] (0.58)	1.28 [1.3] (0.63)
	Grafted	Internal	0.59 [0.01] (0.93)	0.71 [0.01] (0.97)	0.78 [0.2] (1.02)
		External	1.37 [1.11] (0.86)	1.51 [1.31] (0.93)	1.55 [1.4] (0.91)
Distal	Pristine	Internal	0.23 [0.01] (0.48)	0.27 [0.01] (0.52)	0.32 [0.01] (0.54)
		External	1.07 [0.91] (0.61)	1.27 [1.41] (0.64)	1.49 [1.51] (0.71)
	Grafted	Internal	0.74 [0.31] (0.89)	0.95 [0.53] (0.93)	1.04 [0.51] (0.99)
		External	1.09 [0.91] (0.81)	1.31 [1.21] (0.88)	1.45 [1.51] (0.94)

Table 2. Independent association of marginal bone loss with gender, history of periodontitis, smoking, and age

		Gender	History of periodontitis	Smoking	Age
		12 m	Mesial	0.25 [0.70] (0.17)	0.41 [0.90] (0.007)
	Distal	0.24 [0.41] (0.17)	0.33 [0.45] (0.028)	0.40 [0.50] (0.020)	0.26 (0.008)
24 m	Mesial	0.23 [0.65] (0.23)	0.38 [0.90] (0.022)	0.53 [0.90] (0.001)	0.32 (0.001)
	Distal	0.20 [0.60] (0.29)	0.29 [0.55] (0.074)	0.41 [0.70] (0.020)	0.25 (0.009)
36 m	Mesial	0.19 [0.52] (0.34)	0.36 [1.05] (0.039)	0.47 [1.05] (0.002)	0.30 (0.002)
	Distal	0.20 [0.57] (0.32)	0.29 [0.65] (0.110)	0.40 [0.90] (0.030)	0.28 (0.004)

Differences between averages [Medians], marginal bone loss for gender (females–males), periodontitis (periodontal vs. non-periodontal), and Smoking (smokers vs. non-smokers). Independent samples *t*-test *P*-values are between parenthesis. Last column, Pearson correlation coefficients for age (*p*-values between parenthesis).

times at both mesial and distal sites. Likewise, an association between history of periodontitis and increased MBL was observed, except on distal sites at 24 and 36 months. Increased MBL was also associated with older age.

The 2 (intergroup, type of bone: pristine vs. grafted) by 2 (intergroup, type of connection: external vs. internal) by 3 (intragroup, Times: 12, 24, and 36 months) by 2 (intragroup, Sites: mesial vs. distal) repeated-measures ANCOVA, using history of periodontitis, smoking and age as covariates, revealed that peri-implant MBL was higher in grafted (1.09 mm) than in pristine (0.71 mm) bone [$F(1,98)=5.62$, $p = 0.02$]. MBL progression rate was not different between both groups. Interestingly, MBL was significantly higher around implants with external (1.30 mm) than with internal (0.50 mm) connections [$F(1,98)=17.23$, $P < 0.01$]. The type of connection by elapsed time interaction was also significant [$F(2,196)=4.85$, $P < 0.01$]. Trend analyses of this interaction showed that MBL was steeper overtime for the external than the internal connection implants [$F(1,98)=5.51$, $P = 0.02$ (Slopes were 0.18 mm/year and 0.075 mm/year, respectively)]. No other significant effects were observed.

Discussion

To our knowledge, this is the first long-term retrospective cohort study aimed at determining whether implants placed following maxillary sinus augmentation exhibit more radiographic MBL than implants placed in pristine bone after functional loading. The influence of other variables such as smoking, history of periodontitis, and type of prosthetic connection on MBL incidence was also investigated.

Interestingly, it was observed that MBL is higher around functionally loaded implants placed in augmented sinuses than around implants placed in pristine maxillary bone. Similar findings were reported in a study published in 1999 (Johansson et al. 1999). In that prospective study, it was noticed that implants placed in areas that underwent maxillary sinus grafting presented an average MBL of 1.4 mm after three years of loading, while implants placed in non-augmented posterior maxillary areas showed an average of 1.1 mm of MBL over the same period. These findings may contribute to partially explain the observed higher failure rate of implants placed in augmented sinuses, as compared to implants placed in pristine

bone, reported by Barone and collaborators (Barone et al. 2011). Differences in the biomechanical and biological properties of the tissue that directly interfaces with the implant surface may be the main reason for variations in MBL patterns noticed between both groups in the present study. The effect of biomechanical adaptive responses after functional loading on progressive MBL in the sinus augmentation model has been investigated in several finite element analysis studies. Cehreli and collaborators reported that, although sinus augmentation normally results in more vertical bone support, it also gives rise to the appearance of strains in the sinus floor region, at the boundary between the native and the neoformed tissue (Cehreli et al. 2007). In this regard, Ingham et al. noticed that when the stiffness of the grafted area is less than that of the cancellous bone high-level strain is primarily distributed at the crestal level, which may promote MBL. Therefore, grafted areas should ideally have certain stiffness (similar or superior to adjacent native bone), so efficient loading forces distribution can be reached due to the exhibited similar values of strain energy density in the crestal cortical, cancellous, and grafted bone (Ingham et al. 2010). In this study, a composite graft (autologous cortical bone and anorganic bovine bone) was used for maxillary sinus augmentation. Physical properties of anorganic bovine bone (ABB) are comparable with human bone, given their similarities in both crystalline and morphological structure. Compared with normal human cancellous bone, ABB has a slightly higher modulus of elasticity [11 GPa] (Yildirim et al. 2000) and a similar compressive strength of 35 MPa (Scarano et al. 2006). It has been shown that in augmented sinus areas, bovine bone material behaves like autologous chin bone particles, although ABB has a much slower resorption rate than autogenous grafts (Sbordone et al. 2011). Hence, the differences between the used biomaterials were minimal, and no complication that could have affected graft consolidation was noticed during the observational period, but still MBL was higher around implants placed in grafted areas. This indicates that despite careful patient and biomaterial selection, the sequence of healing events following maxillary sinus augmentation may not always lead to obtain implant-supporting tissues with optimal properties. This is possibly related to variations in maturation and consolidation of the grafted area (i.e., reduced stiffness).

In the present study, smoking and history of periodontitis negatively influenced MBL with statistical significance regardless of the type of osseous substrate (grafted or pristine). Nonetheless, this is not surprising because both variables have been reported to play an important detrimental role in the maintenance of peri-implant crestal bone. Multiple studies have demonstrated an increased risk of MBL for smokers compared with non-smokers, with odds ratio of peri-implantitis in smokers that range from 3.6 to 4.6 (Galindo-Moreno et al. 2005; Nitzan et al. 2005; Heitz-Mayfield & Huynh-Ba 2009). Former smokers also present more MBL when compared with non-smokers (Levin 2008). In a recent meta-analysis, MBL in subjects with history of periodontitis was found to be higher than in periodontally healthy subjects [mean difference = 0.61 mm] (Saffi et al. 2010). It has also been shown that the combination of history of periodontitis and smoking increases the risk of peri-implant bone loss (Feloutzis et al. 2003; Wennstrom et al. 2004; Heitz-Mayfield & Huynh-Ba 2009). A recent study has reported that after 10 years, implants placed in tobacco smokers with a history of treated periodontitis yielded higher marginal bone loss compared with implants placed in periodontally healthy smokers, independent of the implant system used (Aglietta et al. 2011). Another study showed that implants in periodontally compromised, but non-smoking subjects who were previously treated for periodontitis had a tendency to exhibit more MBL when compared to those placed in periodontally healthy subjects (Matarasso et al. 2010). Confounding factors between these two variables could be argued because it is evident that tobacco smokers are more prone to develop periodontitis than non-smokers (Heitz-Mayfield 2005). In our study, after analyzing the effect of each variable, tobacco appeared to play a more determinant role in the progression of MBL overtime as compared to the other variables ($P < 0.0001$).

Interestingly, the variable that showed the strongest association with MBL in this study was the type of prosthetic connection. MBL

was higher around implants with external connection than around those with internal prosthetic connection, regardless of bone type (grafted or non-grafted). These differences were sustained over the 36-month observational period. As of 2007, of all dental implant systems presently available in the market, only three had scientific documentation on peri-implant MBL reported in two or more 5-year prospective clinical studies (Laurell & Lundgren 2011). These systems showed mean marginal bone loss values over 5 years well below what is hitherto accepted as success (Misch et al. 2008). In the majority of cases, most of the cumulative MBL takes place at early stages, particularly during the interval between abutment connection and crown delivery (Cardaropoli et al. 2006). It was suggested that this phenomena occurs because of the establishment of a peri-implant biological width (Berglundh & Lindhe 1996; Oh et al. 2002). However, it can be inferred that this physiological event does not happen to the same degree around all implants, and it may occur at different points in time. This notion is in accordance with our findings, where external prosthetic connection was associated with increased MBL, in particular during the first 12 months after functional loading. Although strongly significant, the reason for the difference in MBL between systems should be speculated upon a wide array of subject-related factors such as implant-supporting bone features (location, nature, or architecture), microbiologic characteristics, and individual inflammatory profiles; implant-related factors such as surface (Abrahamsson & Berglundh 2009), macro- (Hansson 2000; Novaes et al. 2006), or micro-design (Hansson & Werke 2003), roughness at the cervical portion (Hansson & Norton 1999; Aloy-Prosper et al. 2011), platform switching (Vela-Nebot et al. 2006; Canullo et al. 2010; Serrano-Sanchez et al. 2011) and location of the micro-gap (Piatelli et al. 2003; Dibart et al. 2005); or surgical-related factors such as distance between implants (Tarnow et al. 2000; Traini et al. 2010) and delayed versus immediate placement (Herzberg et al. 2006). Future studies should be conducted in order to elucidate the

effect of this plethora of variables on MBL to better understand these phenomena and prevent its appearance.

Despite the efforts made by the investigators to comply with high standards of research quality, this study presents some limitations. First, number of subjects and implants are not equally distributed per group. Also, obtaining radiographic MBL measurements from cone beam computer tomographic (CBCT) scans would have provided more accuracy and the possibility of performing a tridimensional analysis. However, this method was not part of this study due to unavailability in existing dental records.

Conclusions

Implants placed in sites that received maxillary sinus augmentation exhibited more MBL than implants placed in pristine bone, although MBL mainly occurred during the first 12 months after functional loading. Smoking and history of periodontitis negatively influenced MBL with statistical significance regardless of the type of osseous substrate. Implants with external implant connection were strongly associated with increased MBL overtime.

Acknowledgements: The authors would like to thank Dr Andres Catena for his support as a statistical advisor and Dr O' Valle for his valuable contribution in the design of this study.

This study was partially supported by Junta de Andalucía Funding Program for research groups in Spain (Projects #CTS-138 and #CTS-583).

Disclosure

Authors do not have any financial interests, either directly or indirectly, in the products listed in the study.

References

- Abrahamsson, I. & Berglundh, T. (2009) Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: a review. *Clinical Oral Implants Research* **20**(Suppl 4): 207–215.
- Aglietta, M., Siciliano, V.I., Rasperini, G., Cafiero, C., Lang, N.P. & Salvi, G.E. (2011) A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clinical Oral Implants Research* **22**: 47–53.
- Aloy-Prosper, A., Maestre-Ferrin, L., Penarrocha-Oltra, D. & Penarrocha-Diago, M. (2011) Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: an update. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* **16**: e365–e368.
- Avila, G., Wang, H.L., Galindo-Moreno, P., Misch, C.E., Bagramian, R.A., Rudek, I., Benavides, E., Moreno-Riestra, I., Braun, T. & Neiva, R. (2010) The influence of the bucco-palatal distance on

- sinus augmentation outcomes. *Journal of Periodontology* **81**: 1041–1050.
- Avila-Ortiz, G., Neiva, R., Galindo-Moreno, P., Rudek, I., Benavides, E. & Wang, H.L. (2012) Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 1082–1088.
- Barone, A., Orlando, B., Tonelli, P. & Covani, U. (2011) Survival rate for implants placed in the posterior maxilla with and without sinus augmentation: a comparative cohort study. *Journal of Periodontology* **82**: 219–226.
- Berglundh, T. & Lindhe, J. (1996) Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology* **23**: 971–973.
- Busenlechner, D., Huber, C.D., Vasak, C., Dobsak, A., Gruber, R. & Watzek, G. (2009) Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. *Clinical Oral Implants Research* **20**: 1078–1083.
- Canullo, L., Fedele, G.R., Iannello, G. & Jepsen, S. (2010) Platform switching and marginal bone-level alterations: the results of a randomized-controlled trial. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 115–121.
- Cardaropoli, G., Lekholm, U. & Wennstrom, J.L. (2006) Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 165–171.
- Cehreli, M.C., Akkocaoglu, M., Comert, A., Tekdemir, I. & Akca, K. (2007) Bone strains around apically free versus grafted implants in the posterior maxilla of human cadavers. *Medical and Biological Engineering and Computing* **45**: 395–402.
- Del Fabbro, M., Testori, T., Francetti, L. & Weinstein, R. (2004) Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **24**: 565–577.
- Dibart, S., Warbington, M., Su, M.F. & Skobe, Z. (2005) *In vitro* evaluation of the implant-abutment bacterial seal: the locking taper system. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **20**: 732–737.
- Fanuscu, M.I., Vu, H.V. & Poncelet, B. (2004) Implant biomechanics in grafted sinus: a finite element analysis. *Journal of Oral Implantology* **30**: 59–68.
- Feloutzis, A., Lang, N.P., Tonetti, M.S., Burgin, W., Bragger, U., Buser, D., Duff, G.W. & Kornman, K.S. (2003) IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 10–17.
- Galindo-Moreno, P., Avila, G., Fernandez-Barbero, J.E., Aguilar, M., Sanchez-Fernandez, E., Cutando, A. & Wang, H.L. (2007) Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clinical Oral Implants Research* **18**: 376–382.
- Galindo-Moreno, P., Fauri, M., Avila-Ortiz, G., Fernandez-Barbero, J.E., Cabrera-Leon, A. & Sanchez-Fernandez, E. (2005) Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clinical Oral Implants Research* **16**: 579–586.
- Galindo-Moreno, P., Moreno-Riestra, I., Avila, G., Padial-Molina, M., Paya, J.A., Wang, H.L. & O'Valle, F. (2011) Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. *Clinical Oral Implants Research* **22**: 857–864.
- Hansson, S. (2000) Implant-abutment interface: biomechanical study of flat top versus conical. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **2**: 33–41.
- Hansson, S. & Norton, M. (1999) The relation between surface roughness and interfacial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model. *Journal of Biomechanics* **32**: 829–836.
- Hansson, S. & Werke, M. (2003) The implant thread as a retention element in cortical bone: the effect of thread size and thread profile: a finite element study. *Journal of Biomechanics* **36**: 1247–1258.
- Heitz-Mayfield, L.J. (2005) Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **32**(Suppl 6): 196–209.
- Heitz-Mayfield, L.J. & Huynh-Ba, G. (2009) History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **24**(Suppl): 39–68.
- Herzberg, R., Dolev, E. & Schwartz-Arad, D. (2006) Implant marginal bone loss in maxillary sinus grafts. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **21**: 103–110.
- Huang, H.L., Fuh, L.J., Ko, C.C., Hsu, J.T. & Chen, C.C. (2009) Biomechanical effects of a maxillary implant in the augmented sinus: a three-dimensional finite element analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **24**: 455–462.
- Inglam, S., Suebnukarn, S., Tharanon, W., Apatanon, T. & Sitthiseripratip, K. (2010) Influence of graft quality and marginal bone loss on implants placed in maxillary grafted sinus: a finite element study. *Medical and Biological Engineering and Computing* **48**: 681–689.
- Johansson, B., Wannfors, K., Ekenback, J., Smedberg, J.I. & Hirsch, J. (1999) Implants and sinus-inlay bone grafts in a 1-stage procedure on severely atrophied maxillae: surgical aspects of a 3-year follow-up study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **14**: 811–818.
- Kitamura, E., Stegaroiu, R., Nomura, S. & Miyakawa, O. (2004) Biomechanical aspects of marginal bone resorption around osseointegrated implants: considerations based on a three-dimensional finite element analysis. *Clinical Oral Implants Research* **15**: 401–412.
- Koldslund, O.C., Scheie, A.A. & Aass, A.M. (2011) The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *Journal of Clinical Periodontology* **38**: 285–292.
- Laurell, L. & Lundgren, D. (2011) Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: a meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **13**: 19–28.
- Levin, L. (2008) Dealing with dental implant failures. *Journal of Applied Oral Science : Revista FOB* **16**: 171–175.
- Matarasso, S., Rasperini, G., Iorio Siciliano, V., Salvi, G.E., Lang, N.P. & Aglietta, M. (2010) A 10-year retrospective analysis of radiographic bone-level changes of implants supporting single-unit crowns in periodontally compromised vs. periodontally healthy patients. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 898–903.
- Misch, C.E., Perel, M.L., Wang, H.L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., Steigmann, M., Rebaudi, A., Palti, A., Pikos, M.A., Schwartz-Arad, D., Choukroun, J., Gutierrez-Perez, J.L., Marenzi, G. & Valavanis, D.K. (2008) Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dentistry* **17**: 5–15.
- Nitzan, D., Mamlider, A., Levin, L. & Schwartz-Arad, D. (2005) Impact of smoking on marginal bone loss. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **20**: 605–609.
- Novaes, A.B. Jr, Papalexou, V., Muglia, V. & Taba, M. Jr (2006) Influence of interimplant distance on gingival papilla formation and bone resorption: clinical-radiographic study in dogs. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **21**: 45–51.
- Oh, T.J., Yoon, J., Misch, C.E. & Wang, H.L. (2002) The causes of early implant bone loss: myth or science? *Journal of Periodontology* **73**: 322–333.
- Olson, J.W., Dent, C.D., Morris, H.F. & Ochi, S. (2000) Long-term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants placed in the augmented maxillary sinus. *Annals of Periodontology* **5**: 152–156.
- Piattelli, A., Degidi, M., Paolantonio, M., Mangano, C. & Scarano, A. (2003) Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials* **24**: 4081–4089.
- Pjetursson, B.E., Tan, W.C., Zwahlen, M. & Lang, N.P. (2008) A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 216–240.
- Price, A.M., Nunn, M., Oppenheim, F.G. & Van Dyke, T.E. (2011) De novo bone formation after the sinus lift procedure. *Journal of Periodontology* **82**: 1245–1255.
- Rocuzzo, M., De Angelis, N., Bonino, L. & Aglietta, M. (2010) Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 490–496.
- Safi, S.H., Palmer, R.M. & Wilson, R.F. (2010) Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **12**: 165–174.
- Sbordone, L., Levin, L., Guidetti, F., Sbordone, C., Glikman, A. & Schwartz-Arad, D. (2011) Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clinical Oral Implants Research* **22**: 485–491.
- Scarano, A., Degidi, M., Iezzi, G., Pecora, G., Piattelli, M., Orsini, G., Caputi, S., Perrotti, V., Mangano, C. & Piattelli, A. (2006) Maxillary

- sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dentistry* **15**: 197–207.
- Serrano-Sanchez, P., Calvo-Guirado, J.L., Manzanera-Pastor, E., Lorrio-Castro, C., Bretones-Lopez, P. & Perez-Llanes, J.A. (2011) The influence of platform switching in dental implants. A literature review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* **16**: e400–e405.
- Tarnow, D.P., Cho, S.C. & Wallace, S.S. (2000) The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *Journal of Periodontology* **71**: 546–549.
- Traini, T., Novaes, A.B., Piattelli, A., Papalexiou, V. & Muglia, V.A. (2010) The relationship between interimplant distances and vascularization of the interimplant bone. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 822–829.
- Veis, A., Parisis, N., Tsirlis, A., Papadeli, C., Marinis, G. & Zogakis, A. (2010) Evaluation of peri-implant marginal bone loss using modified abutment connections at various crestal level placements. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **30**: 609–617.
- Vela-Nebot, X., Rodriguez-Ciurana, X., Rodado-Alonso, C. & Segala-Torres, M. (2006) Benefits of an implant platform modification technique to reduce crestal bone resorption. *Implant Dentistry* **15**: 313–320.
- Wallace, R.H. (2000) The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry* **8**: 103–106.
- Wallace, S.S. & Froum, S.J. (2003) Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Annals of Periodontology* **8**: 328–343.
- Wang, H.L. & Katranji, A. (2008) ABC sinus augmentation classification. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **28**: 383–389.
- Wennstrom, J., Zurdo, J., Karlsson, S., Ekestubbe, A., Grondahl, K. & Lindhe, J. (2004) Bone level change at implant-supported fixed partial dentures with and without cantilever extension after 5 years in function. *Journal of Clinical Periodontology* **31**: 1077–1083.
- Yildirim, M., Spiekermann, H., Biesterfeld, S. & Edelhoff, D. (2000) Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clinical Oral Implants Research* **11**: 217–229.

4.3.3. Resultados del Estudio 3

Se colocaron 246 implantes a 101 pacientes (52 mujeres , 49 hombres) con una media de edad de 54.43 años (rango 23 a 84 años). De todos los implantes colocados, 156 eran implantes de conexión cónica interna (Astra Tech/Dentsply) y 90 eran implantes de conexión externa (Microdent Implant Systems).

La pérdida marginal ósea acumulada a los 18 meses de carga funcional osciló entre 0 y 3.56 mm. El 46.3% de las mediciones mesiales y el 40.2% de las mediciones distales de MBL fueron <1 mm, mientras que el 19.5% de las mediciones mesiales y el 19.9% de las distales no mostraron MBL.

De las variables estudiadas, el tipo de conexión, edad, periodontitis y hábito de fumar, influyeron de manera independiente la pérdida marginal ósea mesial y distal en todos los tiempos de seguimiento. El diámetro del implante demostró un efecto significativo sobre la pérdida ósea mesial, pero no sobre la pérdida ósea distal. La pérdida ósea fue mayor a medida que aumentaba la edad de los pacientes, fue mayor en pacientes con periodontitis vs. pacientes sanos (promedio 0.25 mm), y fue 0.39 mm mayor en pacientes fumadores que en pacientes no fumadores.

Se realizaron cuatro análisis Univariados de Ancova para determinar el efecto del tipo de conexión sobre MBL, usando la edad, tabaco, periodontitis y el diámetro del implante como covariables. La aplicación de la Corrección de Bonferroni confirmó una influencia significativa de la edad, el tabaco y el tipo de conexión sobre MBL, mientras que la periodontitis y el diámetro del implante no mostraron significación. Por lo tanto, el tipo de conexión, el tabaco y la edad son las variables que explicarían tanto la pérdida marginal mesial a los 6 y 18 meses ($R^2=0.16$ y 0.17 , respectivamente), como la pérdida marginal distal a los 6 y 18 meses ($R^2=0.20$ y 0.17 , respectivamente).

Finalmente se analizó la influencia de estos mismos factores en la tasa de MBL entre los 6 y los 18 meses. MBL mesial estuvo significativamente asociada con el tipo de conexión y el tabaco (Adj Wald $F=28.42$, $p<.001$ y Adj Wald

F=10.455, $p < .002$, respectivamente) siendo mayor en implantes de conexión externa (0.061 mm/mes) que en implantes de conexión interna (0.041 mm/mes). MBL distal estuvo asociada con el tipo de conexión y el tabaco (Adj Wald F=10.15, $p < .05$ y Adj Wald F=5.31, $p < .03$, respectivamente), y nuevamente fue mayor en implantes de conexión externa (0.058 mm/mes) que en implantes de conexión interna (0.045 mm/mes). Por tanto, la tasa de MBL entre los 6 y los 18 meses estuvo influenciada por el tipo de conexión y por el hábito de fumar.

Influence of the Crown-Implant Connection on the Preservation of Peri-Implant Bone: A Retrospective Multifactorial Analysis

Pablo Galindo-Moreno, DDS, PhD¹/Andrés Fernández-Jiménez, DDS²/
Francisco O`Valle, MD, PhD³/Alberto Monje, DDS⁴/Francisco J. Silvestre, MD, PhD⁵/
Gintaras Juodzbalsys, DDS, PhD⁶/Elena Sánchez-Fernández, MD, PhD¹/Andrés Catena, PhD⁷

Purpose: Control over marginal bone loss (MBL) and its progression is critical for preserving peri-implant tissue health. A moderate MBL over the first year has conventionally been associated with clinical success. However, different implants are associated with distinct amounts of MBL during their first functional year. Therefore, this study evaluated the MBL in pristine maxillary bone around implants with different types of implant-abutment connections and sought to determine the effect of other clinical factors on this tissue response. **Materials and Methods:** Two hundred forty-six implants were placed in 101 patients with a mean age of 54.43 years. The MBL around two different types of implants (internal versus external prosthetic connection) was evaluated at 6 and 18 months after loading. Different variables were recorded to analyze their influence on radiographic parameters using a complex samples general linear model. **Results:** At 18 months, MBL ranged from 0 to 3.56 mm; less than 1 mm was lost around 46.3% (mesial) and 40.2% (distal) of the implants, while no bone was lost around 19.5% (mesial) and 19.9% (distal). The MBL was significantly higher around external than internal connections (0.714 vs 0.516 mm/year, respectively). Age, smoking habit, and connection type were directly related to mesial and distal MBL at 6 and 18 months postloading. **Conclusion:** Implant design is a key factor in peri-implant MBL. Age and smoking also play major roles in maintaining the stability of peri-implant bone. *INT J ORAL MAXILLOFAC IMPLANTS* 2015;30:384–390. doi: 10.11607/jomi.3804

Key words: dental implant, dental implant design, dental prosthesis, implant-abutment connection, implant-abutment interface, marginal bone

¹Associate Professor, Oral Surgery and Implant Dentistry Department, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain.

²Research Fellow, Oral Surgery and Implant Dentistry Department, School of Dentistry, University of Granada, Granada, Spain.

³Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine & Institute of Bio-pathology and Regenerative Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

⁴Resident and Research Fellow, Graduate Periodontics, Department of Periodontics and Oral Medicine, University of Michigan School of Dentistry, Ann Arbor, Michigan, USA.

⁵Associate Professor, Department of Stomatology, School of Dentistry, University of Valencia, Valencia, Spain.

⁶Full Professor, Department of Maxillofacial Surgery, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.

⁷Full Professor, Department of Experimental Psychology, School of Psychology, University of Granada, Granada, Spain.

Correspondence to: Dr Pablo Galindo-Moreno, C/Recogidas, 39 5º Izq, 18005 Granada, Spain. Fax: +34-958-520658. Email: pgalindo@ugr.es

©2015 by Quintessence Publishing Co Inc.

The large number of brands and types of implants now available risks considerable confusion among dentists. Most implants are generally associated with acceptable initial healing of oral tissues, and the achievement of initial osseointegration encourages clinicians to feel satisfied with their performance. However, further data on longer-term clinical outcome measures are needed to help clinicians select the correct implant for a given situation.

After healing is achieved, the most important criterion to define success or failure in implant dentistry is marginal bone loss (MBL). Peri-implant MBL is consistently observed soon after prosthesis insertion.¹ The dental community has conventionally considered the MBL to be acceptable if it does not exceed 2 mm² or extend beyond the first thread of the implant during the first year,³ although not all implants are threaded and interthread distances differ.

It is widely acknowledged that the MBL diminishes between the first months⁴ after loading and the first year^{5,6} and varies among different implant types.³

Some authors have proposed that the biologic width plays a key role in MBL and that the magnitude of biologic width and MBL could be expected to be similar.⁷ However, it was recently suggested that the biologic width is greater than previously thought and certainly larger than the “acceptable” MBL around implants.⁸ In a meta-analysis, Laurell and Lundgren studied evidence on peri-implant MBL from 5-year prospective clinical studies. This included only three of the available dental implant systems,⁹ and all achieved markedly lower 5-year MBL values than what is conventionally considered to represent successful treatment.^{2,10}

Recent animal studies and human clinical trials have identified various factors that influence MBL, which can be minimized by taking these factors into account.^{11–14} Some are beyond the control of the clinician, such as patient habits (smoking, alcohol consumption, hygiene)¹⁵; host bone (site, nature, and architecture); microbiology¹⁶; and genetic susceptibility of the patient.¹⁷ However, a role has also been proposed for the characteristics of the implant,¹⁸ including its surface, macroscopic^{11,19} or microscopic design,²⁰ roughness at the cervical portion,^{21,22} the use of platform switching,^{23–25} and the implant-abutment microgap.^{26,27} Differences in MBL outcomes among authors and systems may also be attributable to variations in the distance between implants,^{6,12} the timing of placement (delayed versus immediate),²⁸ restoration type, or intrinsic phenomena responsible for an implant being a “low or high bone loser,” as recently proposed.⁴

Implants with an external abutment connection platform have traditionally been the most widely utilized, but there has been a recent trend among clinicians and researchers toward implants with an internal connection. Many companies that used to offer only implants with an external connection have also developed implants with the same topographic characteristics but with an internal connection, offering both versions to their customers. However, few data are available on differences in peri-implant MBL with these designs.²⁹

The objectives of this retrospective study in a large series of patients were to determine differences in the MBL around implants placed in pristine maxillary bone at 18 months postloading as a function of the implant design and to analyze the influence of the clinical characteristics and habits of the patients.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

Patients needing functional restoration of the posterior maxilla were randomly recruited for this retrospective study from a pool of patients of two private practices

in Granada, Spain. The study was conducted according to the Helsinki Declaration³⁰ and was approved by the ethical committee of the University of Granada for studies involving human subjects. Written consent to participate in this type of study was obtained from the patients during the screening phase.

Inclusion criteria were: a need for fixed rehabilitation in the posterior maxilla (to reduce variations in bone quality among participants), age between 18 and 85 years, physical status of I or II according to the American Society of Anesthesiologists, absence of systemic diseases or conditions known to alter bone metabolism, O’Leary Plaque Score \leq 15%,³¹ and presence of adequate vertical bone for implants longer than 12 mm. Exclusion criteria were: current treatment with medications known to modify bone metabolism (eg, bisphosphonates); consumption of antibiotics for more than 2 weeks during the previous 3 months; current or anticipated pregnancy; presence of acute or chronic sinus pathology (eg, sarcoidosis, osteoma, carcinoma), active sepsis, or mucocutaneous disease; and a history of cancer and/or radiation to the head and neck in the previous 18 months or chemotherapy in the previous 12 months.

Surgical and Restorative Procedures

All patients were required to take amoxicillin/clavulanic acid every 8 hours (875 mg/125 mg tablets) beginning 1 day before the surgery. Patients who reported an allergy to penicillin were required to take clindamycin every 8 hours (300-mg tablets). The surgery was conducted under local anesthesia (Ultracain, Aventis). Implant placement followed the standard surgical procedures recommended by the manufacturer for each implant type. Microdent implants were placed in the bone up to the coronal aspect of the microtextured surface, as indicated in Fig 1.

After the surgery, patients continued with their presurgical treatment regimen for 7 days and were also prescribed ibuprofen (600 mg tablets every 8 hours, but up to 3,600 mg/day could be taken if pain was intense and persistent). Sutures were removed after 1 week. Transepithelial abutments were placed in a second surgical procedure after a 2-month healing period, and implant-supported prostheses were delivered 4 weeks later. All definitive restorations were screw-retained fixed partial dentures. Occlusal adjustment was performed at the time of prosthesis delivery. After functional loading, all patients were included in a maintenance program.

Data Collection

For each patient, data were gathered on age, gender, type of edentulism (partial or complete), implant design, smoking habit at time of surgery, history of

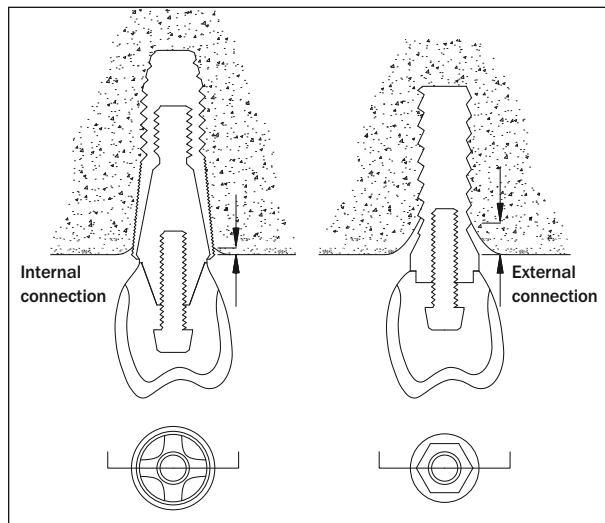
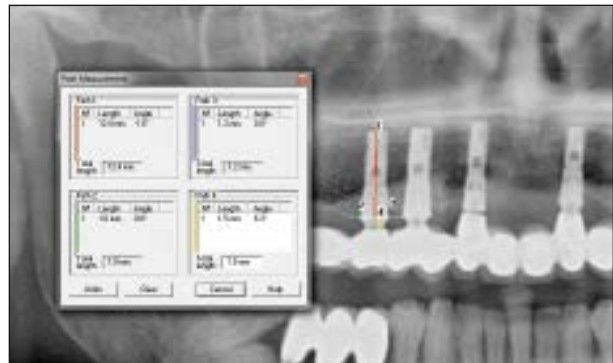


Fig 1 (left) Diagram of the measurement procedures with each implant type.

Fig 2 (below) MBL measurement protocol applied in each implant. The known length of each implant was used to calibrate for any distortion in the measurements.



periodontal disease, and mesial and distal MBL around the implant(s) at 6 and 18 months after loading. Partial edentulism was defined as at least one missing maxillary posterior tooth (excluding third molars) and complete edentulism as no teeth in the maxilla. Smoking habits were recorded as: 0 = nonsmoker; 1 = mild smoker, ≤ 10 cigarettes/day; 2 = heavy smoker, > 10 cigarettes/day.³² A history of periodontal disease was defined by the detection of at least four sites (excluding third molars) with clinical attachment loss ≥ 3 mm, as measured using a Michigan O probe (Hu-Friedy).

Radiographic Evaluation

Standardized digital panoramic radiographs (Kodak ACR-2000, Eastman Kodak Company) were obtained at five time points: at the first appointment, immediately after implant placement, at delivery of the definitive restoration (baseline), and at 6 and 18 months after functional loading. Dent-A-View software (version 1.0, DigiDent, DIT) was used to make linear MBL measurements at the most mesial and distal points of the cervical connection between implant and bone on panoramic radiographs taken at 6 and 18 months postloading (Figs 1 and 2). Possible distortions in the images were calculated and taken into account by a simple mathematical calculation based on the known (measured) length of each implant (Fig 2). Neither standard nor cone beam computed tomography was used in this study to avoid multiple exposures to radiation, as required by the ethical committee of the University of Granada.

Statistical Analysis

SPSS (version 17, IBM) was used for the patient-based statistical analysis. A general linear model for complex samples was used to determine the effect of the type

of connection on the MBL at 6 and 18 months after functional loading. Bivariate tests were applied to analyze the relationship of age, sex, smoking habits, history of periodontitis, implant site, and implant width and length with mesial and distal MBL at 6 and 18 months. The significant variables then served as covariates in univariate analyses of covariance (ANCOVAs), one for each MBL measurement (distal/mesial), in which the type of connection (internal vs external) was the between-subject factor. Finally, monthly MBL rates at mesial and distal sites were calculated as the difference between losses at 18 months and those at 6 months, divided by 12.

RESULTS

Patient Recruitment

A total of 246 implants in 101 patients (52 women, 49 men) was studied (mean, 2.44 implants per patient; range, 1 to 3 implants). The mean patient age was 54.43 years (range, 23 to 84 years); 52 patients were nonsmokers, and 61 had periodontal disease. All implants were placed by the same surgeon (PGM), who inserted either a conical internal-connection implant ($n = 156$) (Astra Tech/Denstply) or a hexagonal external-connection implant ($n = 90$) (Microdent Implant Systems). The selection of a given implant for each patient was based on the stock availability of the implants in each practice and was not related to patient characteristics.

MBL and Related Factors

At 18 months postloading, the MBL ranged from 0 to 3.56 mm; less than 1 mm was lost around 46.3% (mesial) and 40.2% (distal) of the implants, and no bone was lost around 19.5% (mesial) and 19.9% (distal) of

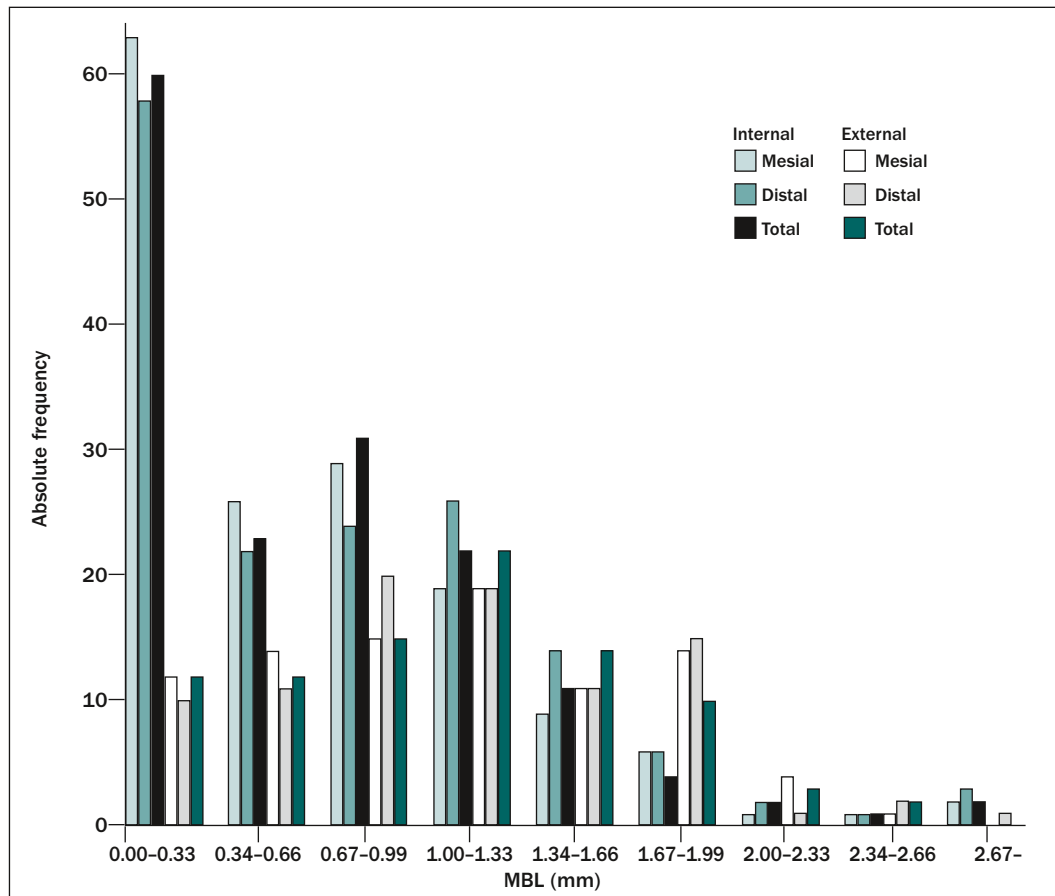


Fig 3 No. of patients with different amounts of mesial, distal, and total MBL.

the implants. Figure 3 depicts the number of patients showing mesial, distal, and total MBL. Table 1 displays the mean values (and standard deviations) of demographic and implant variables according to the type of connection. Table 2 displays the mean MBL values (with standard errors) as a function of the postloading interval, peri-implant site, and connection type. Table 3 shows the associations between MBL and the study variables, along with the corrected *P* values (Bonferroni approach). Connection type, age, periodontitis, and smoking habit independently influenced bone loss at mesial and distal sites at each time point. Implant diameter had a significant effect on mesial but not on distal MBL. Bone loss was greater with higher age; it was, on average, 0.25 mm greater in patients with periodontitis than in those without; and it was 0.39 mm greater in smokers than in nonsmokers. Four separate univariate ANCOVAs were performed to determine the effect of connection type on the MBL, with age, smoking habit, periodontitis, and implant width as covariates. Table 4 displays the results with Wald F statistic values. Application of the Bonferroni correction confirmed the significant influence of age, smoking, and

Table 1 Demographic and Implant Variables According to Connection Type

Variable	Astra Tech	Microdent
Age (y)	54.83 (11.21)	56.81 (9.30)
Diameter (mm)	4.36 (0.35)	4.06 (0.28)
Length (mm)	13.59 (1.26)	13.62 (1.72)
Sex (F/M)	35/30	13/23
Smokers/nonsmokers	24/41	14/22
Periodontitis (yes/no)	29/36	9/27
Total no. of patients	65	36
Total no. of implants	156	90

Standard deviations shown for age and implant dimensions.
Astra Tech implants = internal connection; Microdent = external connection.

type of connection on MBL. Neither periodontitis nor implant width was a significant factor when these variables were simultaneously introduced with the other covariates and the between-subjects factor. Hence, the type of connection, age, and smoking habit explained both mesial MBL at 6 and 18 months ($R^2 = 0.16$ and 0.17 , respectively) and distal MBL at 6 and 18 months ($R^2 = 0.20$ and 0.17 , respectively)

Table 2 Mean MBL (Standard Error) as a Function of Connection Type, Time, and Peri-implant Site

Site	6 mo		18 mo	
	Internal	External	Internal	External
Mesial	0.40 (0.03)	0.67 (0.03)	0.88 (0.04)	1.41 (0.05)
Distal	0.47 (0.03)	0.70 (0.04)	1.01 (0.04)	1.41 (0.06)

Table 3 Adjusted Wald F for Associations of Prosthetic and Sociodemographic Variables with MBL

Variable	6 mo		18 mo	
	Mesial	Distal	Mesial	Distal
Connection	41.15*	25.31*	71.44*	34.35*
Age	22.43*	23.92*	14.23*	19.62*
Smoking	28.35*	50.42*	48.18*	51.91*
Periodontitis	10.64*	23.81*	10.59*	24.31*
Implant width	10.94*	10.25	17.75*	8.62
Sex	2.21	0.01	0.17	2.32
Implant length	0.125	2.95	0.038	5.59
Type of implant	4.05	4.07	0.17	2.32
Implant site	1.217	1.74	1.29	1.55

* $P < .05$ after Bonferroni correction.**Table 4 Adjusted Wald F of Linear Models for Each Peri-implant Site and Postloading Interval**

Variable	6 mo		18 mo	
	Mesial	Distal	Mesial	Distal
Age	10.99*	10.97*	6.47	8.92*
Smoking	16.02*	49.14*	21.48*	44.05*
Connection	10.76*	5.28	29.93*	12.03*
Periodontitis	0.05	1.73	0.001	1.96
Diameter	1.29	0.41	1.13	0.005

* $P < .01$ after Bonferroni correction.

Finally, ANCOVAs were used to analyze the influence of these same factors on the rate of MBL between 6 and 18 months postloading. Mesial MBL was significantly associated with connection type and smoking habit (adjusted Wald $F = 28.42$, $P < .001$, and adjusted Wald $F = 10.455$, $P < .002$, respectively): It was higher for the external-connection implants (0.061 mm/month) than for the internal-connection implants (0.041 mm/month). The distal MBL rate was also associated with connection type and smoking habit (adjusted Wald $F = 10.15$, $P < .05$; adjusted Wald $F = 5.31$, $P < .03$, respectively), and was again higher for the external (0.058 mm/month) than for the internal (0.045 mm/month) connections. Hence, the rate of MBL between 6 and

18 months postloading was influenced by the type of implant connection and the smoking habit of the individuals, but not by their age.

DISCUSSION

In this comparative study of 246 implants placed in pristine maxillary bone, less MBL was observed after 6 and 18 months around Astra Tech implants (with an internal connection) than around Microdent implants (with an external connection). MBL was also found to be influenced by the patient's smoking habit.

Additionally, higher mesial, distal, and total MBL rates (mm/month, $P < .05$) were seen when the implant-abutment connection was external than when it was internal. In a meta-analysis, Laurell and Lundgren reported better outcomes (lower MBL) with internal versus external prosthetic connections,⁹ as also observed by other authors³³⁻³⁶ and confirmed in the present study. Pozzi et al³⁷ described similar results, but in the mandible, observing significantly better marginal bone outcomes at 12 months after loading with an internal connection (back-tapered neck configuration with conical connection and built-in platform shift) than with an external connection (straight neck configuration with flat-to-flat implant-abutment interface and external-hexagon connection). A previous study compared MBL between implants in pristine and grafted posterior maxillary bone and observed that the peri-implant MBL at 3 years was more strongly influenced by the nature of the prosthetic connection; better MBL outcomes were seen with internal versus external connections.³⁸ Norton³⁹ concluded that differences in surface roughness or modifications in the coronal threads of the implants could explain the major differences in MBL between implants with similar conical designs and reported less MBL with conical Astra Tech implants than has been reported by others with Brånemark conical implants.⁴⁰ However, the conical implants in both systems have different implant-abutment connections (internal vs external, respectively), which may support the current findings. Different connections imply different implant geometries, which might play a role in MBL, although it has been reported that MBL is not influenced by implant geometry⁴¹ or surface composition.¹⁸

However, the internal or external nature of the implant-abutment connection is not the sole factor influencing MBL, and differences in MBL have been found with the same type of implant. Pieri et al⁴² compared two groups of internally connected implants: those with conventional abutments with an internal connection and matching diameter (0.51 ± 0.24 mm) versus those with prosthetic abutments with a Morse taper

connection and platform switch (0.2 ± 0.17 mm). No significant differences were found in periodontal parameters, marginal soft tissue level changes, or papilla height, but the MBL was significantly greater (worse) for the former group. Different connections require distinct prosthetic abutments, and another study found that the MBL was greater with shorter abutments in a time-dependent manner.⁴³ In the present study, the height of the abutment influenced 11% of the MBL at 6 months and 23% of the MBL at 18 months. When the height of the abutment was the same for both types of connection, the MBL was greater around implants with flat-to-flat versus internal connections ($P \leq .05$). This novel observation warrants further investigation.

According to these findings, clinicians might pay critical attention to the macrodesign of their selected implants, specifically, to the implant-abutment connection. Although based on different implant systems with distinct properties, the different total MBL values and rates of MBL progression between the implant types were in line with the results of previous studies,^{8,29,36} and the implant-abutment connection was found to have the greatest influence on MBL at 3 years.⁴⁴

In this study, peri-implant MBL was greater in smokers than in nonsmokers, as documented by numerous authors.^{15,45-47} The influence of this factor was greater at 6 months, when it explained 14% of the MBL, than at 18 months, when it accounted for only 7%. Smoking has been found to have negative effects on early osseointegration around the implant surface, suggesting a tendency toward slower wound repair.⁴⁸ Angiogenesis, which is reduced in smokers, is essential in all bone-regenerative processes, given the close link between bone formation and blood vessel invasion.³⁸ Smoking can have a negative impact on bone homeostasis through the release of cytokines and growth factors and its effects on cell differentiation or the immune system.⁴⁹ Shibli and coworkers⁴⁸ observed early marginal bone loss in smokers, along with the presence of several bundles of connective tissue around the implant surface, and suggested an impaired bone-healing process, consistent with the present results. Levin and coworkers observed higher MBL values in current versus former smokers and in both groups versus nonsmokers.⁵⁰⁻⁵² These findings provide further evidence of the local and early effect of tobacco on osseointegration and on the longer-term health of peri-implant tissues. Taken together, these results suggest that tobacco may have indirect effects on the development of peri-implant MBL over time via related phenomena, such as peri-implant inflammation, rather than through a direct effect on the healed bone. In another study, DeLuca and Zarb described smokers as being susceptible to greater long-term MBL irrespective of their smoking status at the time of implant placement.⁵³

Despite the efforts made by the investigators to comply with high standards for research quality, this study has some limitations. The selection of implant type was not strictly randomized, although the decision was not based on clinical criteria but on implant availability.⁵⁴ Moreover, it is known that distinct macrostructure- and microstructure-related outcomes are obtained with different implant systems. The design of the implant is not the only property that distinguishes them, which might suggest that the comparisons were not equivalent. In fact, however, implants with both types of connection, available from the same company and with the same surfaces, showed differences in outcome as a function of their macroscopic design.²⁹ In addition, the utilization of cone beam computed tomographic scans to obtain radiographic MBL measurements would have offered greater accuracy and the possibility of performing a three-dimensional analysis. However, as already stated, this was not possible for ethical reasons. Although periapical radiographs have been described as an ideal technique to measure MBL around implants, their standardization is challenging in the maxilla because a bisector technique must be applied, decreasing the reproducibility of sequential images. In contrast, a standardized parallel technique can be used with panoramic radiographs, allowing reliable reproduction of the image at each time point. Therefore, precautions must be exercised when interpreting the results of this study.

CONCLUSION

Peri-implant marginal bone loss has been previously found to be influenced by several patient- and implant design-related factors. The present retrospective study demonstrated that:

- Marginal bone loss is statistically significantly greater around implants with an external connection than around those with an internal connection.
- Peri-implant tissue stability is negatively influenced by smoking.

Further research is warranted on the multiple factors implicated in peri-implant marginal bone loss to assist clinicians and patients to minimize this phenomenon.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was partially supported by the Junta de Andalucía Funding Program for research groups in Andalusia, Spain (projects #CTS-138 and #CTS-583). The authors do not have any financial interests, either directly or indirectly, in the products or information listed in the paper.

REFERENCES

- Cardaropoli G, Lekholm U, Wennstrom JL. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: A 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:165–171.
- Misch CE, Perel ML, Wang HL, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008;17:5–15.
- Abuhusseini H, Pagni G, Rebaudi A, Wang HL. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:129–136.
- Galindo-Moreno P, Leon-Cano A, Ortega-Oller I, Monje A, O Valle F, Catena A. Marginal bone loss as success criterion in implant dentistry: Beyond 2 mm. *Clin Oral Implants Res* 2014 Jan 3 [epub ahead of print].
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11–25.
- Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol* 2000;71:546–549.
- Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996;23:971–973.
- Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Pjetursson EB, Lang NP, Lindhe J. A prospective, randomized-controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:13–21.
- Laurell L, Lundgren D. Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: A meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011; 13:19–28.
- Buser D, Martin W, Belser UC. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: Anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(suppl):43–61.
- Novaes AB Jr, Papalexiou V, Muglia V, Taba M Jr. Influence of interimplant distance on gingival papilla formation and bone resorption: Clinical-radiographic study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:45–51.
- Traini T, Novaes AB, Piattelli A, Papalexiou V, Muglia VA. The relationship between interimplant distances and vascularization of the interimplant bone. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:822–829.
- Norton MR. A short-term clinical evaluation of immediately restored maxillary TiOblast single-tooth implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:274–281.
- Norton MR. Multiple single-tooth implant restorations in the posterior jaws: Maintenance of marginal bone levels with reference to the implant-abutment microgap. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:777–784.
- Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila-Ortiz G, Fernandez-Barbero JE, Cabrera-Leon A, Sanchez-Fernandez E. Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: A prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:579–586.
- Piattelli A, Pontes AE, Degidi M, Iezzi G. Histologic studies on osseointegration: Soft tissues response to implant surfaces and components. A review. *Dent Mater* 2011;27:53–60.
- Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansaker AM, et al. IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:380–385.
- Abrahamsson I, Berglundh T. Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: A review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(suppl 4):207–215.
- Hansson S. Implant-abutment interface: Biomechanical study of flat top versus conical. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;2:33–41.
- Hansson S, Werke M. The implant thread as a retention element in cortical bone: The effect of thread size and thread profile: A finite element study. *J Biomech* 2003;36:1247–1258.
- Hansson S, Norton M. The relation between surface roughness and interfacial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model. *J Biomech* 1999;32:829–836.
- Aloy-Prosper A, Maestre-Ferrin L, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diogo M. Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e365–368.
- Canullo L, Fedele GR, Iannello G, Jepsen S. Platform switching and marginal bone-level alterations: The results of a randomized-controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:115–121.
- Serrano-Sanchez P, Calvo-Guirado JL, Manzanera-Pastor E, Llorio-Castro C, Bretones-Lopez P, Perez-Llanes JA. The influence of platform switching in dental implants. A literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e400–405.
- Vela-Nebot X, Rodriguez-Ciurana X, Rodado-Alonso C, Segala-Torres M. Benefits of an implant platform modification technique to reduce crestal bone resorption. *Implant Dent* 2006;15:313–320.
- Dibart S, Warbington M, Su MF, Skobe Z. In vitro evaluation of the implant-abutment bacterial seal: The locking taper system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:732–737.
- Piattelli A, Degidi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials* 2003;24:4081–4089.
- Suarez F, Chan HL, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of the timing of restoration on implant marginal bone loss: A systematic review. *J Periodontol* 2013;84:159–169.
- Penarrocha-Diogo MA, Flichy-Fernandez AJ, Alonso-Gonzalez R, Penarrocha-Oltra D, Balaguer-Martinez J, Penarrocha-Diogo M. Influence of implant neck design and implant-abutment connection type on peri-implant health. *Radiological study. Clin Oral Implants Res* 2013;24:1192–1200.
- Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Org* 2008;86:650–652.
- O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972;43:38.
- Wallace RH. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthodont Restorative Dent* 2000;8:103–106.
- Ravald N, Dahlgren S, Teiwik A, Grondahl K. Long-term evaluation of Astra Tech and Brånemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12-15 years. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:1144–1151.
- Penarrocha M, Vina JA, Carrillo C, Penarrocha D, Penarrocha M. Rehabilitation of reabsorbed maxillae with implants in buttresses in patients with combination syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:e322–330.
- Bilhan H, Geckili O, Mumcu E, Bozdag E, Sunbuloglu E, Kutay O. Influence of surgical technique, implant shape and diameter on the primary stability in cancellous bone. *J Oral Rehabil* 2010;37:900–907.
- Monje A, Suarez F, Galindo-Moreno P, Garcia-Nogales A, Fu JH, Wang HL. A systematic review on marginal bone loss around short dental implants (<10 mm) for implant-supported fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:1119–1124.
- Pozzi A, Agliardi E, Tallarico M, Barlattani A. Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: Randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16:96–106.
- Galindo-Moreno P, Nilsson P, King P, et al. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow diameter implants - 1-year follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:609–616.
- Norton MR. Marginal bone levels at single tooth implants with a conical fixture design. The influence of surface macro- and microstructure. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:91–99.
- Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D. Fixture design and overload influence marginal bone loss and fixture success in the Brånemark system. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:104–111.
- Alfarraj Aldosari A, Anil S, Alasqah M, Al Wazzan KA, Al Jetaily SA, Jansen JA. The Influence of implant geometry and surface composition on bone response. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:500–505.
- Pieri F, Aldini NN, Marchetti C, Corinaldesi G. Influence of implant-abutment interface design on bone and soft tissue levels around immediately placed and restored single-tooth implants: A randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:169–178.
- Galindo-Moreno P, Leon-Cano A, Ortega-Oller I, et al. Prosthetic abutment height is a key factor in peri-implant marginal bone loss. *J Dent Res* 2014;93:805–855.
- Galindo-Moreno P, Fernandez-Jimenez A, Avila-Ortiz G, Silvestre FJ, Hernandez-Cortes P, Wang HL. Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: A retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:378–384.
- Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24 (suppl):39–68.
- Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:609–615.
- Klinge B. Peri-implant marginal bone loss: An academic controversy or a clinical challenge? *Eur J Oral Implantol* 2012;5(suppl):S13–19.
- Shibli JA, Piattelli A, Iezzi G, et al. Effect of smoking on early bone healing around oxidized surfaces: A prospective, controlled study in human jaws. *J Periodontol* 2010;81:575–583.
- Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001;68:259–270.
- Levin L, Schwartz-Arad D, Nitzan D. [Smoking as a risk factor for dental implants and implant-related surgery]. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2005;22: 37–43, 85.
- Levin L. Dealing with dental implant failures. *J Appl Oral Sci* 2008;16:171–175.
- Nitzan D, Mamlider A, Levin L, Schwartz-Arad D. Impact of smoking on marginal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:605–609.
- DeLuca S, Zarb G. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part II: Peri-implant bone loss. *Int J Prosthodont* 2006;19:560–566.
- Monje A, Wang HL. Interpretation of study design on marginal bone loss in implant dentistry: Evidence-based science versus clinical-based experience. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:279.

Copyright of International Journal of Oral & Maxillofacial Implants is the property of Quintessence Publishing Company Inc. and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.

Discusión

4. DISCUSIÓN

La pérdida ósea marginal es un indicador del estado de salud de los implantes y su avance constituye una amenaza para la supervivencia de los mismos (Albrektsson and Zarb, 1993). Son muchos los factores y los mecanismos que podrían estar implicados en su desarrollo, relacionados con la propia biología del paciente y el substrato óseo, características y diseño del implante o hábitos nocivos como el consumo de alcohol y tabaco que podrían ser determinantes en su desarrollo. No obstante, no se conoce con claridad el papel de cada uno de ellos ni su interacción durante las diferentes etapas de la terapia con implantes. Muchos autores han considerado que la pérdida ósea crestral es un fenómeno común y fisiológico que ocurre, en gran medida, desde el momento en que se coloca el implante hasta un año después de su carga funcional (Tatarakis et al., 2012), sin embargo, existe un consenso general sobre la importancia del mantenimiento de los niveles óseos peri-implantarios, considerando la estabilización de MBL como criterio de éxito (Qian et al., 2012).

Los objetivos de este trabajo fueron analizar la evolución del hueso alrededor de implantes con distintas conexiones protésicas (externa vs. interna) colocados en senos maxilares injertados y evaluar la reabsorción en sentido vertical y horizontal del injerto, comparar MBL alrededor de implantes colocados en hueso nativo o hueso injertado, así como determinar el efecto de otras variables como la periodontitis o el tabaco.

Los resultados de este trabajo han demostrado que la MBL era mayor alrededor de implantes colocados en senos maxilares injertados que alrededor de implantes colocados en hueso maxilar pristino, después de 36 meses de carga funcional. Johansson y cols. realizaron un estudio prospectivo de 3 años de seguimiento donde encontraron resultados similares con una MBL media en áreas injertadas de 1.4 mm frente a 1.1 mm en áreas no injertadas. Esta mayor MBL puede contribuir a explicar las mayores tasas de fracaso de implantes colocados en senos maxilares injertados, comparados con implantes colocados

en hueso maxilar pristino, reportadas por varios autores como el mismo Johansson, que encontró unas tasas de éxito para cada grupo de 75.3% y 93.1%, respectivamente (Johansson et al., 1999), o el estudio de Barone, con unas tasas de éxito de 86.1% y 96.4%, respectivamente. No obstante, es lógico pensar que estos resultados pueden estar influidos de una manera confusa por diferentes variables, por lo que una mayor MBL, explicaría un incremento en el riesgo de fracaso de implantes colocados en hueso injertado, pero sólo parcialmente, en un escenario clínico donde toman protagonismo otros factores como la técnica quirúrgica, el material de injerto empleado, diferentes periodos de maduración, distintos tiempos de seguimiento, tipo de implantes con distintas características macroscópicas y superficies, e incluso diferentes criterios de éxito (Barone et al., 2011).

En nuestro trabajo, parece que las diferencias en las propiedades biomecánicas y biológicas del tejido que contacta directamente con la superficie del implante son la principal razón que explicaría los distintos patrones de MBL encontrados entre ambos grupos. Diversos estudios basados en el análisis de elementos finitos han intentado recientemente evaluar el efecto de la respuesta biomecánica adaptativa tras la carga funcional en el desarrollo de MBL, mediante el uso de modelos experimentales de elevación de seno maxilar. Cehreli y sus colaboradores demostraron que el injerto del seno maxilar aumenta el hueso de soporte en la zona apical y esto se traduce en un aumento del estrés en la región del suelo del seno contribuyendo a una disminución del estrés alrededor del cuello del implante (Cehreli et al., 2007). Autores como Huang y cols. o Fanuscu y cols. confirmaron que el estrés generado sobre el hueso cortical incrementaba de manera inversamente proporcional al grosor del hueso injertado en la cavidad sinusal (Huang et al., 2009, Fanuscu et al., 2004). El estudio de Ingham y cols. también demostró la interrelación existente entre MBL y el grosor hueso injertado, así como su influencia sobre la respuesta adaptativa del hueso (Ingham et al., 2010). Biológicamente, el grado de maduración del tejido injertado aumenta con el tiempo de cicatrización, dando lugar a un hueso injertado de mayor grosor, minimizando de una manera secuencial el estrés generado tanto

sobre el hueso cortical como medular, lo que podría contribuir en una disminución de MBL asociada a sobrecarga (Herzberg et al., 2006). Sin embargo, aun no han sido suficientemente aclarados los periodos de cicatrización o el grosor ideal de hueso injertado requerido, para optimizar distribución óptima del estrés a los largo de la superficie del implante.

La influencia de los distintos materiales de injerto en el proceso de maduración, en la estabilidad del volumen del injerto a corto y largo plazo y en el éxito de los implantes ha sido discutida en diferentes estudios (Watzek et al., 1998, Haas et al., 1998). Sin embargo no han demostrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de supervivencia de implantes para los diferentes materiales de injerto ni su relación con MBL (Schwartz-Arad et al., 2004, Herzberg et al., 2006).

En nuestra muestra, todas las elevaciones de seno maxilar se realizaron empleando un injerto constituido por una mezcla en proporción 1:1 de hueso autólogo y hueso bovino anorgánico (Bio-Oss ®-Geistlich). El hueso autólogo se considera el “gold standard” de los materiales de injerto para la elevación de seno maxilar (Cordaro, 2003). Esto es así por sus propiedades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductoras, por una alta celularidad (osteoblastos, células mesenquimales indiferenciadas, monocitos y osteoclastos) y un alto contenido en factores de crecimiento (PDGF y TGF- β), que le confieren una alta capacidad para formar hueso nuevo (Khan et al., 2000). El hueso bovino anorgánico constituye un material de injerto biológicamente seguro con unas propiedades físicas comparables a las del hueso humano por tener estructura cristalina y morfológica similares. Presenta un modulo de elasticidad de 11 GPa, más alto que el hueso medular humano (Yildirim et al., 2000) y una resistencia a la compresión (35 MPa) similar (Scarano et al., 2006). Por ello ha demostrado un comportamiento muy parecido al hueso autólogo, además de ofrecer una tasa de reabsorción baja que le permitirá permanecer el tiempo necesario para la aposición del nuevo hueso (Carmagnola et al., 2000, Sbordone et al., 2011b). Nuestro grupo de trabajo ha demostrado una alta experiencia con el uso de esta

combinación de hueso autólogo cortical y hueso bovino anorgánico y en los últimos años ha profundizado en el conocimiento de su maduración en función de la ratio usada (Galindo-Moreno et al., 2008), en la cantidad de nuevo hueso formado y su celularidad (Galindo-Moreno et al., 2010a), sus características reabsortivas (Galindo-Moreno et al., 2013), neo-angiogénesis (Galindo-Moreno et al., 2010b) y en la influencia de las variables clínicas dependientes del paciente que afectan a su maduración (Galindo-Moreno et al., 2012a).

Aunque la tasa de éxito lograda en implantes colocados en senos injertados es elevada, y las diferencias entre los diferentes biomateriales son mínimas, los valores de MBL encontrados en zonas injertadas son mayores que en hueso native. Esto pone de manifiesto que, a pesar de una cuidadosa selección de los pacientes y los biomateriales, los procesos de maduración y consolidación que se producen durante la cicatrización ósea tras el injerto de seno maxilar, no garantizan la formación de unos tejidos peri-implantarios con unas propiedades adecuadas.

La reabsorción del injerto mostró un patrón especialmente bajo durante los 12 últimos meses del seguimiento, con unas tasas de reabsorción en sentido vertical y horizontal de 0.082 mm/mes y 0.076 mm/mes, respectivamente. Estos resultados son compatibles con los de un estudio de Sbordone y cols. según el cual la mayor parte de estos cambios se produce durante el primer año de seguimiento (Sbordone et al., 2011a). Se ha observado que el 100% del hueso autólogo tiende a reabsorberse con el paso del tiempo (Johansson et al., 2001), mientras que varios estudios histológicos han demostrado que las partículas de hueso bovino anorgánico pueden estar presentes durante más de 10 años tras la realización del injerto (Iezzi et al., 2007). Además, otros estudios han sugerido una velocidad de reabsorción muy lenta para injertos compuestos de hueso autólogo+hueso bovino anorgánico, en virtud de la cual se producirán unos cambios dimensionales mínimos (Kim et al., 2009), posiblemente debido a una reducción de la actividad osteoclástica (Galindo-Moreno et al., 2013). No obstante, la pneumatización del seno y la presión ejercida por la membrana de

Schneider durante la respiración, podría ayudar a explicar la mayor reabsorción del injerto producida durante los momentos iniciales tras la cirugía (Kirmeier et al., 2008). Guo y cols. calcularon una reabsorción media del volumen del injerto durante los 6 meses posteriores a la cirugía del 19.40% (Guo et al., 2013). Por tanto, si el biomaterial es capaz de promover una rápida mineralización del injerto en la zona más apical del mismo, será menos propenso a colapsarse y a perder volumen. Llegados a este punto será fundamental un adecuado aporte sanguíneo proveniente de la circulación arterial local que garantice la vitalidad y revascularización del injerto (Solar et al., 1999), así como una mayor proporción de tejido mineralizado vs. no mineralizado en la zona apical del injerto.

Observamos que se producía una mayor reabsorción del injerto, sobre todo en sentido vertical, cuando la anchura de la cresta alveolar, en sentido buco-palatino, era mayor. Ávila y sus colaboradores también encontraron una menor proporción de hueso vital en el seno maxilar al aumentar la distancia buco-palatina (Avila et al., 2010b). Estos resultados sugieren que la formación de nuevo hueso requiere un mayor tiempo de cicatrización en aquellos senos maxilares de mayor tamaño, y podría estar influida por otros factores como anchura de la cresta alveolar (Avila-Ortiz et al., 2012a), incidencia de perforaciones en la membrana de Schneider (Hernandez-Alfaro et al., 2008) o incluso por el tamaño de la ventana lateral de acceso (Avila-Ortiz et al., 2012b). Consideramos que toda esta información debe tenerse en cuenta a la hora de decidir en qué momento proceder a la colocación de los implantes, considerando que, en aquellas situaciones clínicas donde la distancia buco-palatina sea mayor de 15 mm, es conveniente aumentar el periodo de cicatrización (Avila et al., 2010b).

Con respecto al tipo de conexión, encontramos una MBL mesial y distal significativamente mayor en implantes Microdent (conexión externa) que en implantes Astra Tech (conexión interna), siendo esta variable, la que mostró mayor influencia y estuvo más fuertemente asociada con MBL. Esta tendencia se observó tanto en implantes colocados en hueso maxilar pristino como en

implantes colocados en senos maxilares injertados. De acuerdo con este resultado, Laurell y Lungren realizaron un meta-análisis en el que también encontraron una menor MBL en implantes de conexión interna en comparación con implantes de conexión externa durante un periodo de 5 años de seguimiento. Este mismo evento también ha sido reportado por otros autores (Ravald et al., 2013, Penarrocha et al., 2012, Bilhan et al., 2010, Monje et al., 2014). Pozzi y cols. realizaron un estudio en 2012 y compararon los cambios producidos en el nivel de hueso peri-implantario de implantes de conexión cónica interna e implantes con conexión hexagonal externa, durante la fase sumergida y hasta 1 año tras la carga protésica. Los resultados en cuanto a la pérdida marginal ósea, y a pesar de que es muy complicado comparar dos tipos de implantes altamente diferentes en términos de macrodiseño y obtener conclusiones relativas a MBL, fueron estadística y significativamente mejores para la conexión cónica interna (Pozzi et al., 2014). Koo y cols. realizaron un estudio en el que usaron implantes con el mismo macro-diseño y tipo de superficie, y además se colocaron al mismo nivel de la creta ósea, por lo que la única diferencia entre ellos fue el tipo de conexión. Tras un año de carga, también encontraron una pérdida ósea significativamente mayor en implantes de conexión externa (Koo et al., 2012).

Normalmente en implantes de conexión externa el diámetro del pilar protésico coincide con el diámetro de la plataforma. Por el contrario, en implantes de conexión interna, suelen utilizarse pilares protésicos de un diámetro inferior al del propio implante, que introducen una discrepancia horizontal que permite una inserción más ancha del tejido blando, ayudando a disminuir la concentración del estrés, micromovimientos y la infiltración bacteriana, minimizando finalmente la reabsorción ósea marginal (Hermann et al., 2000b). Además, el uso de conexión interna o conexión externa también condicionará el tipo de restauración en cuanto a la altura del pilar protésico utilizado, y este factor desempeña un papel muy importante en el mantenimiento de los tejidos peri-implantarios, ya que, al aumentar su altura, proporciona un mayor espacio para el establecimiento de la anchura biológica (Cochran et al., 1997, Oh et al., 2002).

En nuestro estudio, observamos que los valores mesiales y distales de MBL en implantes Astra Tech (conexión interna) eran mayores al usar pilares de altura <2 mm, mientras que estos valores disminuían al usar una altura de pilar ≥ 2 mm, lo que sugiere que la altura óptima de pilar que reduciría la pérdida ósea oscilaría entre los 2-3 mm. La altura del pilar influyó en un 11% la MBL a los 6 meses y en un 23% la MBL a los 18 meses. Resultados similares han sido reportados en otro estudio de nuestro grupo según el cual la altura del pilar es un factor clave en el desarrollo de MBL (Galindo-Moreno et al., 2014). Cuando la altura del pilar era la misma para los dos tipos de conexión, la MBL era mayor para los implantes de conexión externa. Vervaeke y cols también reportaron una mayor pérdida ósea al utilizar pilares de menor altura, poniendo de manifiesto la conveniencia de aumentar la distancia de la interfase corona-pilar al hueso, facilitando su preservación (Vervaeke et al., 2014).

Tradicionalmente se ha recomendado la colocación de implantes en senos maxilares injertados de manera simultánea o diferida, según el criterio de mínima altura de cresta alveolar remanente capaz de garantizar un nivel suficiente de estabilidad primaria (Peleg et al., 2006). Posteriormente, el estudio de Mazor y cols. ha reportado muy buenos resultados en una serie de implantes colocados de manera simultánea con una altura de cresta alveolar remanente de entre 1.5 y 6 mm, sin que esto afectara la tasa de supervivencia (Mazor et al., 2009). Actualmente esto es posible gracias a la aparición de nuevos diseños de implantes con forma cónica y microrugosidades a nivel del cuello, que facilitan una mayor estabilidad primaria (Jeong et al., 2009). En nuestro estudio hemos encontrado una MBL mayor tanto a los 6 como a los 8 meses en implantes colocados de manera simultánea vs. implantes colocados de manera diferida. Si bien esta menor altura de la cresta ósea no parece afectar la supervivencia de los implantes (Rios et al., 2009), si parece que compromete la estabilidad primaria inicial, aumentando el riesgo de que se produzcan micromovimientos durante la cicatrización que puedan comprometer el hueso peri-implantario (Chan et al., 2010a). Rodoni y cols. no encontraron diferencias significativas en MBL de implantes simultáneos frente a implantes diferidos (Rodoni et al., 2005). Sin

embargo, Kim y cols, usando como injerto una mezcla de biomateriales similar a la nuestra reportaron una MBL mayor en implantes simultáneos (0.65 ± 0.48 mm) que en implantes diferidos (0.58 ± 0.57 mm), a los 12 meses, que incrementó a los 20 meses hasta 0.80 ± 0.51 mm y 0.62 ± 0.54 mm, respectivamente (Kim et al., 2009).

El consumo de tabaco también ha demostrado afectar de manera significativa la MBL, con independencia del tipo de hueso (injertado vs. pristino). Su influencia ha sido mayor a los 6 meses, explicando el 14% de la MBL, que a los 18 meses donde sólo explicó el 7% de la MBL. Muchos estudios han demostrado que la nicotina absorbida por la mucosa oral en fumadores puede afectar negativamente la salud y la cicatrización de los tejidos periodontales, aunque los mecanismos de acción no han sido totalmente aclarados. Se cree que su influencia negativa puede estar relacionada con afectación de los fibroblastos, reducción de la producción de colágeno y complicaciones vasculares (Palmer et al., 2005). Además puede afectar negativamente la función inmunitaria, alterando la quimiotaxis y los mecanismos fagocitarios de los neutrófilos y polimorfonucleares, disminuyendo la producción de inmunoglobulinas y la función de los linfocitos (Lindquist et al., 1996, Palmer et al., 2005). Sin embargo, aun no existe consenso sobre el número mínimo de cigarrillos fumados que podría incidir sobre el fracaso de los implantes (Bain and Moy, 1993). Los pacientes de nuestro estudio se han clasificado como no fumadores, fumadores moderados y grandes fumadores, de acuerdo con la clasificación usada por otros autores como Schwartz-Arad o Nitzan (Schwartz-Arad et al., 2002, Nitzan et al., 2005). Nitzan y cols analizaron el efecto del tabaco y encontraron mayor MBL en fumadores que en no fumadores (0.153 ± 0.092 mm and 0.047 ± 0.048 mm, respectivamente; $P < .001$) (Nitzan et al., 2005). Heitz-Mayfield y cols. mostraron un riesgo aumentado de peri-implantitis en fumadores vs. no fumadores (odd ratios de 3.6 a 4.6) (Heitz-Mayfield and Huynh-Ba, 2009).

Shibli y cols. observaron que se producía pérdida ósea temprana junto con la presencia de tejido conectivo en la superficie del implante en fumadores,

sugiriendo que el tabaco podría alterar el proceso de curación ósea (Shibli et al., 2010). Además, debido a la afectación de la función inmunitaria, los fumadores podrían desarrollar otras complicaciones biológicas como mucositis o peri-implantitis, que aumentan la MBL (Sayardoust et al., 2013). Ambos efectos juntos, sobre la cicatrización ósea y la inflamación peri-implantaria, explicarían el efecto del tabaco sobre MBL. No existe aun consenso en la literatura sobre los procedimientos que podrían minimizar el impacto del tabaco en la salud de los implantes. Elegir un implante en dos fases y dejarlo sumergido durante el periodo de cicatrización evitaría el contacto con el humo y ayudaría a prevenir una excesiva adhesión bacteriana (van Steenberghe, 1997). Además, mejorar el biotipo gingival mediante técnicas de aumento de encía queratinizada en zonas adyacentes al implante podría contribuir a minimizar los efectos nocivos del tabaco (Lin et al., 2013).

En nuestra muestra, la periodontitis también incrementó significativamente el riesgo de MBL. Según un meta-análisis reciente, los individuos con enfermedad periodontal tienen un riesgo significativamente más elevado de fracaso implantario y mayor pérdida marginal ósea, en comparación con sujetos periodontalmente sanos (Safii et al., 2010). Otros autores han ofrecido resultados similares (Karoussis et al., 2007, Feloutzis et al., 2003, Wennstrom et al., 2004), como Hardt y cols. quienes reportaron una MBL de 2.2 ± 0.8 mm alrededor de implantes en pacientes con enfermedad periodontal y 1.7 ± 0.8 mm en pacientes sanos (Hardt et al., 2002). Un estudio de Aglietta y cols. mostró mayor MBL en pacientes fumadores con historia previa de enfermedad periodontal frente a otros pacientes periodontalmente sanos (Aglietta et al., 2011). Otro estudio observó en pacientes no fumadores pero con enfermedad periodontal, que fueron previamente tratados, una mayor MBL que en pacientes periodontalmente sanos (Matarasso et al., 2010). Parece que existen diversos factores tales como la severidad de la periodontitis, tratamiento de la misma o tipo de fumador (cigarros/día) que pueden confundir la relación entre tabaco y periodontitis así como su influencia sobre MBL. Por ello, son necesarios otros análisis multivariados para evaluar adecuadamente estos factores de riesgo

(Heitz-Mayfield and Huynh-Ba, 2009). En nuestro estudio, después de analizar el efecto de cada variable el tabaco resultó jugar un papel determinante en el desarrollo de MBL en comparación con otras variables ($p < 0.0001$).

Una de las limitaciones de este trabajo es el uso de radiografías panorámicas para medir y evaluar la pérdida ósea marginal. Diversos autores han propuesto la radiografía periapical como la técnica más apropiada (Penarrocha et al., 2004), ya que nos ofrecen imágenes planas de alta resolución de un implante y el hueso alveolar adyacente, aunque esta interfase sólo aparece representada en sus vertientes mesial y distal. No obstante, las radiografías periapicales son una importante herramienta clínica, y tomadas longitudinalmente, son muy válidas para valorar cambios en la cresta ósea (Albrektsson et al., 2012). Las radiografías panorámicas son muy adecuadas para realizar mediciones verticales debido a su estandarización, evitando las distorsiones producidas por la angulación palatina. Para Gedik y cols tanto las radiografías de aleta de mordida como las radiografías panorámicas son más apropiadas que las radiografías periapicales para valorar cambios óseos crestaes. Un estudio de Zechner considera que las radiografías panorámicas son una alternativa a las radiografías intraorales para valorar la pérdida de hueso marginal en situaciones donde la proyección de la imagen radiográfica tiende a distorsionar (Zechner et al., 2003). Para Akesson las radiografías panorámicas podrían mostrar mucha concordancia con las radiografías periapicales en la evaluación de MBL (Akesson et al., 1993), además, el desarrollo de nuevas imágenes digitales ha mejorado su resolución y precisión, por lo que han sido validadas para este fin por otros autores (Harris et al., 2002, Angelopoulos et al., 2008). Sabemos que el empleo de técnicas tomográficas de haz cónico permiten la evaluación más apropiada de la interfase hueso-implante en las tres dimensiones espaciales (Harris et al., 2002) aunque su uso no ha sido posible en nuestro estudio, debido a la limitada disponibilidad de este tipo de imágenes en cada paciente de nuestra muestra y en cada momento de seguimiento.

Otra de las limitaciones de este trabajo se debe a la pérdida de pacientes de nuestra muestra por abandono del programa de revisiones y mantenimiento. Por ello creemos que es necesario diseñar y realizar nuevos estudios prospectivos con tamaños muestrales mayores y tiempos de seguimiento más amplios, evaluando el papel de un mayor número de variables, teniendo en cuenta el origen multifactorial de la pérdida marginal ósea alrededor de implantes.

Conclusiones

6. CONCLUSIONES

1. La reabsorción de un injerto compuesto de hueso autólogo cortical y hueso bovino anorgánico depende de las características del seno maxilar y después de los primeros 6 meses de carga funcional, es insignificante.
2. MBL alrededor de implantes colocados en senos injertados depende del momento en que se colocan los implantes (simultáneos vs. diferidos) y está muy relacionada con algunas decisiones clínicas y hábitos del paciente.
3. Los implantes colocados en senos maxilares injertados, muestran mayor MBL que los implantes colocados en hueso maxilar nativo. Además, la mayor parte de esta MBL se produjo durante los primeros 12 meses tras la carga funcional.
4. Los implantes con conexión externa mostraron una mayor MBL que los implantes de conexión interna durante un periodo de seguimiento de 36 meses.
5. El consumo de tabaco y la historia previa de periodontitis influenciaron de manera significativa la MBL, con independencia del sustrato óseo.
6. Factores relativos al diseño del implante son determinantes en el desarrollo de MBL peri-implantaria.

Bibliografía

7. BIBLIOGRAFÍA

- ADELL, R., LEKHOLM, U., ROCKLER, B. & BRANEMARK, P. I. 1981. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*, 10, 387-416.
- ADELL, R., LEKHOLM, U., ROCKLER, B., BRANEMARK, P. I., LINDHE, J., ERIKSSON, B. & SBORDONE, L. 1986. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 15, 39-52.
- AGLIETTA, M., SICILIANO, V. I., RASPERINI, G., CAFIERO, C., LANG, N. P. & SALVI, G. E. 2011. A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clin Oral Implants Res*, 22, 47-53.
- AKESSON, L., HAKANSSON, J., ROHLIN, M. & ZOGER, B. 1993. An evaluation of image quality for the assessment of the marginal bone level in panoramic radiography. A comparison of radiographs from different dental clinics. *Swed Dent J*, 17, 9-21.
- ALBREKTSSON, T., BUSER, D., CHEN, S. T., COCHRAN, D., DEBRUYN, H., JEMT, T., KOKA, S., NEVINS, M., SENNERBY, L., SIMION, M., TAYLOR, T. D. & WENNERBERG, A. 2012. Statements from the Estepona consensus meeting on peri-implantitis, February 2-4, 2012. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14, 781-2.
- ALBREKTSSON, T., JANSSON, T. & LEKHOLM, U. 1986a. Osseointegrated dental implants. *Dent Clin North Am*, 30, 151-74.
- ALBREKTSSON, T., ZARB, G., WORTHINGTON, P. & ERIKSSON, A. R. 1986b. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1, 11-25.
- ALBREKTSSON, T. & ZARB, G. A. 1993. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *Int J Prosthodont*, 6, 95-105.
- ALOY-PROSPER, A., MAESTRE-FERRIN, L., PENARROCHA-OLTRA, D. & PENARROCHA-DIAGO, M. 2011. Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 16, e365-8.
- ANGELOPOULOS, C., THOMAS, S. L., HECHLER, S., PARISSIS, N. & HLAVACEK, M. 2008. Comparison between digital panoramic radiography and cone-beam computed tomography for the identification of the mandibular canal as part of presurgical dental implant assessment. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, 2130-5.
- ANNIBALI, S., BIGNOZZI, I., LA MONACA, G. & CRISTALLI, M. P. 2012. Usefulness of the aesthetic result as a success criterion for implant therapy: a review. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14, 3-40.
- AVILA, G., NEIVA, R., MISCH, C. E., GALINDO-MORENO, P., BENAVIDES, E., RUDEK, I. & WANG, H. L. 2010a. Clinical and histologic outcomes after the use of a novel allograft for maxillary sinus augmentation: a case series. *Implant Dent*, 19, 330-41.

- AVILA, G., WANG, H. L., GALINDO-MORENO, P., MISCH, C. E., BAGRAMIAN, R. A., RUDEK, I., BENAVIDES, E., MORENO-RIESTRA, I., BRAUN, T. & NEIVA, R. 2010b. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol*, 81, 1041-50.
- AVILA-ORTIZ, G., NEIVA, R., GALINDO-MORENO, P., RUDEK, I., BENAVIDES, E. & WANG, H. L. 2012a. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clin Oral Implants Res*, 23, 1082-8.
- AVILA-ORTIZ, G., WANG, H. L., GALINDO-MORENO, P., MISCH, C. E., RUDEK, I. & NEIVA, R. 2012b. Influence of lateral window dimensions on vital bone formation following maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27, 1230-8.
- BAIN, C. A. & MOY, P. K. 1993. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 8, 609-15.
- BARONE, A., ORLANDO, B., TONELLI, P. & COVANI, U. 2011. Survival rate for implants placed in the posterior maxilla with and without sinus augmentation: a comparative cohort study. *J Periodontol*, 82, 219-26.
- BARONE, A., SANTINI, S., SBORDONE, L., CRESPI, R. & COVANI, U. 2006. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21, 81-5.
- BARROS, R. R., NOVAES, A. B., JR., MUGLIA, V. A., IEZZI, G. & PIATTELLI, A. 2010. Influence of interimplant distances and placement depth on peri-implant bone remodeling of adjacent and immediately loaded Morse cone connection implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 21, 371-8.
- BATELI, M., ATT, W. & STRUB, J. R. 2011. Implant neck configurations for preservation of marginal bone level: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 26, 290-303.
- BELSER, U. C., SCHMID, B., HIGGINBOTTOM, F. & BUSER, D. 2004. Outcome analysis of implant restorations located in the anterior maxilla: a review of the recent literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19 Suppl, 30-42.
- BERBERI, A. N., TEHINI, G. E., NOUJEIM, Z. F., KHAIRALLAH, A. A., ABOUSEHLIB, M. N. & SALAMEH, Z. A. 2014. Influence of surgical and prosthetic techniques on marginal bone loss around titanium implants. Part I: immediate loading in fresh extraction sockets. *J Prosthodont*, 23, 521-7.
- BERGKVIST, G., NILNER, K., SAHLHOLM, S., KARLSSON, U. & LINDH, C. 2009. Immediate loading of implants in the edentulous maxilla: use of an interim fixed prosthesis followed by a permanent fixed prosthesis: a 32-month prospective radiological and clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 11, 1-10.
- BERGKVIST, G., SAHLHOLM, S., NILNER, K. & LINDH, C. 2004. Implant-supported fixed prostheses in the edentulous maxilla. A 2-year clinical and radiological follow-up of treatment with non-submerged ITI implants. *Clin Oral Implants Res*, 15, 351-9.
- BERGLUNDH, T., ABRAHAMSSON, I., LANG, N. P. & LINDHE, J. 2003. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res*, 14, 251-62.

- BERGLUNDH, T., LINDHE, J., MARINELLO, C., ERICSSON, I. & LILJENBERG, B. 1992. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 3, 1-8.
- BERGSTROM, J. & ELIASSON, S. 1987. Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with a high standard of oral hygiene. *J Clin Periodontol*, 14, 466-9.
- BILHAN, H., GECKILI, O., MUMCU, E., BOZDAG, E., SUNBULOGLU, E. & KUTAY, O. 2010. Influence of surgical technique, implant shape and diameter on the primary stability in cancellous bone. *J Oral Rehabil*, 37, 900-7.
- BLOT, W. J., MCLAUGHLIN, J. K., WINN, D. M., AUSTIN, D. F., GREENBERG, R. S., PRESTON-MARTIN, S., BERNSTEIN, L., SCHOENBERG, J. B., STEMHAGEN, A. & FRAUMENI, J. F., JR. 1988. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res*, 48, 3282-7.
- BORONAT, A., PENARROCHA, M., CARRILLO, C. & MARTI, E. 2008. Marginal bone loss in dental implants subjected to early loading (6 to 8 weeks postplacement) with a retrospective short-term follow-up. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, 246-50.
- BOYNE, P. J. & JAMES, R. A. 1980. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*, 38, 613-6.
- BRATU, E. A., TANDLICH, M. & SHAPIRA, L. 2009. A rough surface implant neck with microthreads reduces the amount of marginal bone loss: a prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res*, 20, 827-32.
- BROGGINI, N., MCMANUS, L. M., HERMANN, J. S., MEDINA, R., SCHENK, R. K., BUSER, D. & COCHRAN, D. L. 2006. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *J Dent Res*, 85, 473-8.
- BROGGINI, N., MCMANUS, L. M., HERMANN, J. S., MEDINA, R. U., OATES, T. W., SCHENK, R. K., BUSER, D., MELLONIG, J. T. & COCHRAN, D. L. 2003. Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. *J Dent Res*, 82, 232-7.
- BUSER, D., INGIMARSSON, S., DULA, K., LUSSI, A., HIRT, H. P. & BELSER, U. C. 2002. Long-term stability of osseointegrated implants in augmented bone: a 5-year prospective study in partially edentulous patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 22, 109-17.
- BUSER, D., MARTIN, W. & BELSER, U. C. 2004. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19 Suppl, 43-61.
- BUSER, D. A. & TONETTI, M. 1997. Clinical trials on implants in regenerated bone. *Ann Periodontol*, 2, 329-42.
- CANULLO, L., FEDELE, G. R., IANNELLO, G. & JEPSEN, S. 2010. Platform switching and marginal bone-level alterations: the results of a randomized-controlled trial. *Clin Oral Implants Res*, 21, 115-21.
- CAPELLI, M., ZUFFETTI, F., DEL FABBRO, M. & TESTORI, T. 2007. Immediate rehabilitation of the completely edentulous jaw with fixed prostheses supported by either upright or tilted implants: a multicenter clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 639-44.

- CARDAROPOLI, G., LEKHOLM, U. & WENNSTROM, J. L. 2006. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res*, 17, 165-71.
- CARMAGNOLA, D., BERGLUNDH, T., ARAUJO, M., ALBREKTSSON, T. & LINDHE, J. 2000. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*, 27, 799-805.
- CEHRELI, M. C., AKKOCAOGLU, M., COMERT, A., TEKDEMIR, I. & AKCA, K. 2007. Bone strains around apically free versus grafted implants in the posterior maxilla of human cadavers. *Med Biol Eng Comput*, 45, 395-402.
- CHAN, H. L., EL-KHOLY, K., FU, J. H., GALINDO-MORENO, P. & WANG, H. L. 2010a. Implant primary stability determined by resonance frequency analysis in surgically created defects: a pilot cadaver study. *Implant Dent*, 19, 509-19.
- CHAN, H. L., MISCH, K. & WANG, H. L. 2010b. Dental imaging in implant treatment planning. *Implant Dent*, 19, 288-98.
- CHO-LEE, G. Y., NAVAL-GIAS, L., CASTREJON-CASTREJON, S., CAPOTE-MORENO, A. L., GONZALEZ-GARCIA, R., SASTRE-PEREZ, J. & MUNOZ-GUERRA, M. F. 2010. A 12-year retrospective analytic study of the implant survival rate in 177 consecutive maxillary sinus augmentation procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 25, 1019-27.
- CHRCANOVIC, B. R., ALBREKTSSON, T. & WENNERBERG, A. 2014. Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 42, 1509-27.
- CHRCANOVIC, B. R., ALBREKTSSON, T. & WENNERBERG, A. 2015. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 43, 487-98.
- CHRISTEN, A. G. 1983. Dentistry and the alcoholic patient. *Dent Clin North Am*, 27, 341-61.
- COCHRAN, D. L., HERMANN, J. S., SCHENK, R. K., HIGGINBOTTOM, F. L. & BUSER, D. 1997. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*, 68, 186-98.
- COLLAERT, B. & DE BRUYN, H. 2002. Early loading of four or five Astra Tech fixtures with a fixed cross-arch restoration in the mandible. *Clin Implant Dent Relat Res*, 4, 133-5.
- CORDARO, L. 2003. Bilateral simultaneous augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible. Report of a technique and preliminary results. *Clin Oral Implants Res*, 14, 201-6.
- DE OLIVEIRA, R. R., NOVAES, A. B., JR., TABA, M., JR., DE SOUZA, S. L. & PAPALEXIOU, V. 2007. The effect of bone condensation and crestal preparation on the bone response to implants designed for immediate loading: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 63-71.

- DEGIDI, M., NARDI, D. & PIATTELLI, A. 2008a. Peri-implant tissue and radiographic bone levels in the immediately restored single-tooth implant: a retrospective analysis. *J Periodontol*, 79, 252-9.
- DEGIDI, M., NOVAES, A. B., JR., NARDI, D. & PIATTELLI, A. 2008b. Outcome analysis of immediately placed, immediately restored implants in the esthetic area: the clinical relevance of different interimplant distances. *J Periodontol*, 79, 1056-61.
- DEL FABBRO, M. & CERESOLI, V. 2014. The fate of marginal bone around axial vs. tilted implants: a systematic review. *Eur J Oral Implantol*, 7 Suppl 2, S171-89.
- DEL FABBRO, M., TESTORI, T., FRANCIETTI, L. & WEINSTEIN, R. 2004. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 24, 565-77.
- DUYCK, J., CORPAS, L., VERMEIREN, S., OGAWA, T., QUIRYNEN, M., VANDAMME, K., JACOBS, R. & NAERT, I. 2010. Histological, histomorphometrical, and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque. *Clin Oral Implants Res*, 21, 877-84.
- EKFELDT, A., CHRISTIANSSON, U., ERIKSSON, T., LINDEN, U., LUNDQVIST, S., RUNDCRANTZ, T., JOHANSSON, L. A., NILNER, K. & BILLSTROM, C. 2001. A retrospective analysis of factors associated with multiple implant failures in maxillae. *Clin Oral Implants Res*, 12, 462-7.
- ERICSSON, I., BERGLUNDH, T., MARINELLO, C., LILJENBERG, B. & LINDHE, J. 1992. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 3, 99-103.
- ERIKSSON, A. R. & ALBREKTSSON, T. 1983. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *J Prosthet Dent*, 50, 101-7.
- ERIKSSON, R. A. & ADELL, R. 1986. Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg*, 44, 4-7.
- ERIKSSON, R. A. & ALBREKTSSON, T. 1984. The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. *J Oral Maxillofac Surg*, 42, 705-11.
- ESPOSITO, M., EKESTUBBE, A. & GRONDAHL, K. 1993. Radiological evaluation of marginal bone loss at tooth surfaces facing single Branemark implants. *Clin Oral Implants Res*, 4, 151-7.
- ESPOSITO, M., HIRSCH, J. M., LEKHOLM, U. & THOMSEN, P. 1998. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*, 106, 527-51.
- ESPOSITO, M., PIATTELLI, M., PISTILLI, R., PELLEGRINO, G. & FELICE, P. 2010. Sinus lift with guided bone regeneration or anorganic bovine bone: 1-year post-loading results of a pilot randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol*, 3, 297-305.
- FANUSCU, M. I., VU, H. V. & PONCELET, B. 2004. Implant biomechanics in grafted sinus: a finite element analysis. *J Oral Implantol*, 30, 59-68.

- FARLEY, J. R., FITZSIMMONS, R., TAYLOR, A. K., JORCH, U. M. & LAU, K. H. 1985. Direct effects of ethanol on bone resorption and formation in vitro. *Arch Biochem Biophys*, 238, 305-14.
- FARRONATO, D., SANTORO, G., CANULLO, L., BOTTICELLI, D., MAIORANA, C. & LANG, N. P. 2012. Establishment of the epithelial attachment and connective tissue adaptation to implants installed under the concept of "platform switching": a histologic study in minipigs. *Clin Oral Implants Res*, 23, 90-4.
- FELOUTZIS, A., LANG, N. P., TONETTI, M. S., BURGİN, W., BRAGGER, U., BUSER, D., DUFF, G. W. & KORNMAN, K. S. 2003. IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clin Oral Implants Res*, 14, 10-7.
- FRANCHI, M., FINI, M., MARTINI, D., ORSINI, E., LEONARDI, L., RUGGERI, A., GIAVARESI, G. & OTTANI, V. 2005. Biological fixation of endosseous implants. *Micron*, 36, 665-71.
- FRANSSON, C., LEKHOLM, U., JEMT, T. & BERGLUNDH, T. 2005. Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res*, 16, 440-6.
- GALINDO-MORENO, P., AVILA, G., FERNANDEZ-BARBERO, J. E., AGUILAR, M., SANCHEZ-FERNANDEZ, E., CUTANDO, A. & WANG, H. L. 2007. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res*, 18, 376-82.
- GALINDO-MORENO, P., AVILA, G., FERNANDEZ-BARBERO, J. E., MESA, F., O'VALLE-RAVASSA, F. & WANG, H. L. 2008. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 19, 755-9.
- GALINDO-MORENO, P., FAURI, M., AVILA-ORTIZ, G., FERNANDEZ-BARBERO, J. E., CABRERA-LEON, A. & SANCHEZ-FERNANDEZ, E. 2005. Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clin Oral Implants Res*, 16, 579-86.
- GALINDO-MORENO, P., FERNANDEZ-JIMENEZ, A., O'VALLE, F., SILVESTRE, F. J., SANCHEZ-FERNANDEZ, E., MONJE, A. & CATENA, A. 2015. Marginal bone loss in implants placed in grafted maxillary sinus. *Clin Implant Dent Relat Res*, 17, 373-83.
- GALINDO-MORENO, P., HERNANDEZ-CORTES, P., MESA, F., CARRANZA, N., JUODZBALYS, G., AGUILAR, M. & O'VALLE, F. 2013. Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*, 15, 858-66.
- GALINDO-MORENO, P., LEON-CANO, A., ORTEGA-OLLER, I., MONJE, A., SUAREZ, F., F. O. V., SPINATO, S. & CATENA, A. 2014. Prosthetic Abutment Height is a Key Factor in Peri-implant Marginal Bone Loss. *J Dent Res*, 93, 80S-85S.
- GALINDO-MORENO, P., MORENO-RIESTRA, I., AVILA, G., FERNANDEZ-BARBERO, J. E., MESA, F., AGUILAR, M., WANG, H. L. & O'VALLE, F. 2010a. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res*, 21, 122-8.

- GALINDO-MORENO, P., MORENO-RIESTRA, I., AVILA, G., PADIAL-MOLINA, M., PAYA, J. A., WANG, H. L. & O'VALLE, F. 2011. Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res*, 22, 857-64.
- GALINDO-MORENO, P., MORENO-RIESTRA, I., AVILA-ORTIZ, G., PADIAL-MOLINA, M., GALLAS-TORREIRA, M., SANCHEZ-FERNANDEZ, E., MESA, F., WANG, H. L. & O'VALLE, F. 2012a. Predictive factors for maxillary sinus augmentation outcomes: a case series analysis. *Implant Dent*, 21, 433-40.
- GALINDO-MORENO, P., PADIAL-MOLINA, M., AVILA, G., RIOS, H. F., HERNANDEZ-CORTES, P. & WANG, H. L. 2012b. Complications associated with implant migration into the maxillary sinus cavity. *Clin Oral Implants Res*, 23, 1152-60.
- GALINDO-MORENO, P., PADIAL-MOLINA, M., FERNANDEZ-BARBERO, J. E., MESA, F., RODRIGUEZ-MARTINEZ, D. & O'VALLE, F. 2010b. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clin Oral Implants Res*, 21, 221-7.
- GARGIULO, A. W., WENTZ, F. M. & ORBAN, B. 1961. Mitotic activity of human oral epithelium exposed to 30 per cent hydrogen peroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 14, 474-92.
- GASTALDO, J. F., CURY, P. R. & SENDYK, W. R. 2004. Effect of the vertical and horizontal distances between adjacent implants and between a tooth and an implant on the incidence of interproximal papilla. *J Periodontol*, 75, 1242-6.
- GIANNOPOULOU, C., GEINOZ, A. & CIMASONI, G. 1999. Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Clin Periodontol*, 26, 49-55.
- GUO, X. H., JIANG, Q., RUAN, H., LUO, Y. & YU, Y. C. 2013. [Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with DBBM]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 22, 448-52.
- HAAS, R., DONATH, K., FODINGER, M. & WATZEK, G. 1998. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Implants Res*, 9, 107-16.
- HAMMERLE, C. H., BRAGGER, U., BURGIN, W. & LANG, N. P. 1996. The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues. *Clin Oral Implants Res*, 7, 111-9.
- HANSSON, S. 1999. The implant neck: smooth or provided with retention elements. A biomechanical approach. *Clin Oral Implants Res*, 10, 394-405.
- HANSSON, S. 2000. Implant-abutment interface: biomechanical study of flat top versus conical. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2, 33-41.
- HANSSON, S. 2003. A conical implant-abutment interface at the level of the marginal bone improves the distribution of stresses in the supporting bone. An axisymmetric finite element analysis. *Clin Oral Implants Res*, 14, 286-93.
- HARDT, C. R., GRONDAHL, K., LEKHOLM, U. & WENNSTROM, J. L. 2002. Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5- year study. *Clin Oral Implants Res*, 13, 488-94.

- HARRIS, D., BUSER, D., DULA, K., GRONDAHL, K., HARIS, D., JACOBS, R., LEKHOLM, U., NAKIELNY, R., VAN STEENBERGHE, D., VAN DER STELT, P. & EUROPEAN ASSOCIATION FOR, O. 2002. E.A.O. guidelines fo the use of diagnostic imaging in implant dentistry. A consensus workshop organized by the European Association for Osseointegration in Trinity College Dublin. *Clin Oral Implants Res*, 13, 566-70.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. & HUYNH-BA, G. 2009. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24 Suppl, 39-68.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J., SCHMID, B., WEIGEL, C., GERBER, S., BOSSHARDT, D. D., JONSSON, J. & LANG, N. P. 2004. Does excessive occlusal load affect osseointegration? An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 15, 259-68.
- HERMANN, F., LERNER, H. & PALT, A. 2007. Factors influencing the preservation of the periimplant marginal bone. *Implant Dent*, 16, 165-75.
- HERMANN, J. S., BUSER, D., SCHENK, R. K. & COCHRAN, D. L. 2000a. Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*, 71, 1412-24.
- HERMANN, J. S., BUSER, D., SCHENK, R. K., HIGGINBOTTOM, F. L. & COCHRAN, D. L. 2000b. Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clin Oral Implants Res*, 11, 1-11.
- HERMANN, J. S., BUSER, D., SCHENK, R. K., SCHOOLFIELD, J. D. & COCHRAN, D. L. 2001a. Biologic Width around one- and two-piece titanium implants. *Clin Oral Implants Res*, 12, 559-71.
- HERMANN, J. S., COCHRAN, D. L., NUMMIKOSKI, P. V. & BUSER, D. 1997. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*, 68, 1117-30.
- HERMANN, J. S., SCHOOLFIELD, J. D., NUMMIKOSKI, P. V., BUSER, D., SCHENK, R. K. & COCHRAN, D. L. 2001b. Crestal bone changes around titanium implants: a methodologic study comparing linear radiographic with histometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16, 475-85.
- HERMANN, J. S., SCHOOLFIELD, J. D., SCHENK, R. K., BUSER, D. & COCHRAN, D. L. 2001c. Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*, 72, 1372-83.
- HERNANDEZ-ALFARO, F., TORRADEFLOT, M. M. & MARTI, C. 2008. Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures. *Clin Oral Implants Res*, 19, 91-8.
- HERZBERG, R., DOLEV, E. & SCHWARTZ-ARAD, D. 2006. Implant marginal bone loss in maxillary sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21, 103-10.
- HUANG, H. L., FUH, L. J., KO, C. C., HSU, J. T. & CHEN, C. C. 2009. Biomechanical effects of a maxillary implant in the augmented sinus: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24, 455-62.

- IEZZI, G., DEGIDI, M., SCARANO, A., PETRONE, G. & PIATTELLI, A. 2007. Anorganic bone matrix retrieved 14 years after a sinus augmentation procedure: a histologic and histomorphometric evaluation. *J Periodontol*, 78, 2057-61.
- INGLAM, S., SUEBNUKARN, S., THARANON, W., APATANANON, T. & SITTHISERIPRATIP, K. 2010. Influence of graft quality and marginal bone loss on implants placed in maxillary grafted sinus: a finite element study. *Med Biol Eng Comput*, 48, 681-9.
- ISIDOR, F. 1996. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 7, 143-52.
- JAFFIN, R. A. & BERMAN, C. L. 1991. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol*, 62, 2-4.
- JEONG, S. M., CHOI, B. H., LI, J. & XUAN, F. 2009. A retrospective study of the effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107, 364-8.
- JOHANSSON, B., GREPE, A., WANNFORS, K. & HIRSCH, J. M. 2001. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol*, 30, 157-61.
- JOHANSSON, B., WANNFORS, K., EKENBACK, J., SMEDBERG, J. I. & HIRSCH, J. 1999. Implants and sinus-inlay bone grafts in a 1-stage procedure on severely atrophied maxillae: surgical aspects of a 3-year follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14, 811-8.
- JOVANOVIC, S. A. 1999. Peri-implant tissue response to pathological insults. *Adv Dent Res*, 13, 82-6.
- KAROISSIS, I. K., KOTSOVILIS, S. & FOURMOUSIS, I. 2007. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*, 18, 669-79.
- KATRANJI, A., FOTEK, P. & WANG, H. L. 2008. Sinus augmentation complications: etiology and treatment. *Implant Dent*, 17, 339-49.
- KHAN, S. N., BOSTROM, M. P. & LANE, J. M. 2000. Bone growth factors. *Orthop Clin North Am*, 31, 375-88.
- KIM, Y. K., YUN, P. Y., KIM, S. G., KIM, B. S. & ONG, J. L. 2009. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107, e21-8.
- KING, G. N., HERMANN, J. S., SCHOOLFIELD, J. D., BUSER, D. & COCHRAN, D. L. 2002. Influence of the size of the microgap on crestal bone levels in non-submerged dental implants: a radiographic study in the canine mandible. *J Periodontol*, 73, 1111-7.
- KIRMEIER, R., PAYER, M., WEHRSCHUETZ, M., JAKSE, N., PLATZER, S. & LORENZONI, M. 2008. Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin Oral Implants Res*, 19, 366-72.
- KOO, K. T., LEE, E. J., KIM, J. Y., SEOL, Y. J., HAN, J. S., KIM, T. I., LEE, Y. M., KU, Y., WIKESJO, U. M. & RHYU, I. C. 2012. The effect of internal versus external

- abutment connection modes on crestal bone changes around dental implants: a radiographic analysis. *J Periodontol*, 83, 1104-9.
- KOZLOVSKY, A., TAL, H., LAUFER, B. Z., LESHEM, R., ROHRER, M. D., WEINREB, M. & ARTZI, Z. 2007. Impact of implant overloading on the peri-implant bone in inflamed and non-inflamed peri-implant mucosa. *Clin Oral Implants Res*, 18, 601-10.
- LAN, T. H., PAN, C. Y., LEE, H. E., HUANG, H. L. & WANG, C. H. 2010. Bone stress analysis of various angulations of mesiodistal implants with splinted crowns in the posterior mandible: a three-dimensional finite element study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 25, 763-70.
- LAZZARA, R. J. & PORTER, S. S. 2006. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 26, 9-17.
- LEVIN, L., HERTZBERG, R., HAR-NES, S. & SCHWARTZ-ARAD, D. 2008. Long-term marginal bone loss around single dental implants affected by current and past smoking habits. *Implant Dent*, 17, 422-9.
- LIN, G. H., CHAN, H. L. & WANG, H. L. 2013. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol*, 84, 1755-67.
- LINDQUIST, L. W., CARLSSON, G. E. & JEMT, T. 1996. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res*, 7, 329-36.
- MAEDA, Y., MIURA, J., TAKI, I. & SOGO, M. 2007. Biomechanical analysis on platform switching: is there any biomechanical rationale? *Clin Oral Implants Res*, 18, 581-4.
- MAEDA, Y., SATOH, T. & SOGO, M. 2006. In vitro differences of stress concentrations for internal and external hex implant-abutment connections: a short communication. *J Oral Rehabil*, 33, 75-8.
- MATARASSO, S., RASPERINI, G., IORIO SICILIANO, V., SALVI, G. E., LANG, N. P. & AGLIETTA, M. 2010. A 10-year retrospective analysis of radiographic bone-level changes of implants supporting single-unit crowns in periodontally compromised vs. periodontally healthy patients. *Clin Oral Implants Res*, 21, 898-903.
- MAZOR, Z., HOROWITZ, R. A., DEL CORSO, M., PRASAD, H. S., ROHRER, M. D. & DOHAN EHRENFEST, D. M. 2009. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*, 80, 2056-64.
- MISCH, C. E., PEREL, M. L., WANG, H. L., SAMMARTINO, G., GALINDO-MORENO, P., TRISI, P., STEIGMANN, M., REBAUDI, A., PALTI, A., PIKOS, M. A., SCHWARTZ-ARAD, D., CHOUKROUN, J., GUTIERREZ-PEREZ, J. L., MARENZI, G. & VALAVANIS, D. K. 2008. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent*, 17, 5-15.

- MIYATA, T., KOBAYASHI, Y., ARAKI, H., OHTO, T. & SHIN, K. 2000. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 3: A histologic study in monkeys. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 15, 425-31.
- MOMBELLI, A., MARXER, M., GABERTHUEL, T., GRUNDER, U. & LANG, N. P. 1995. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 22, 124-30.
- MONJE, A., CHAN, H. L., SUAREZ, F., GALINDO-MORENO, P. & WANG, H. L. 2012. Marginal bone loss around tilted implants in comparison to straight implants: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27, 1576-83.
- MONJE, A., SUAREZ, F., GALINDO-MORENO, P., GARCIA-NOGALES, A., FU, J. H. & WANG, H. L. 2014. A systematic review on marginal bone loss around short dental implants (<10 mm) for implant-supported fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res*, 25, 1119-24.
- NITZAN, D., MAMLIDER, A., LEVIN, L. & SCHWARTZ-ARAD, D. 2005. Impact of smoking on marginal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20, 605-9.
- NOVAES, A. B., JR., DE OLIVEIRA, R. R., TABA JUNIOR, M., DE SOUZA, S. L., PALIOTO, D. B., GRISI, M. F. & PAPALEXIOU, V. 2005. Crestal bone loss minimized when following the crestal preparation protocol: a histomorphometric study in dogs. *J Oral Implantol*, 31, 276-82.
- NOVAES, A. B., JR., MACEDO, G. O., SUAID, F. A., BARROS, R. R., SOUZA, S. L. & SILVEIRA, E. S. A. M. 2011. Histologic evaluation of the buccal and lingual bone plates in anterior dog teeth: possible influence on implant dentistry. *J Periodontol*, 82, 872-7.
- OH, T. J., YOON, J., MISCH, C. E. & WANG, H. L. 2002. The causes of early implant bone loss: myth or science? *J Periodontol*, 73, 322-33.
- OLSON, J. W., DENT, C. D., MORRIS, H. F. & OCHI, S. 2000. Long-term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants placed in the augmented maxillary sinus. *Ann Periodontol*, 5, 152-6.
- ORMIANER, Z. & PATEL, A. 2012. The use of tapered implants in the maxillae of periodontally susceptible patients: 10-year outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27, 442-8.
- PABST, M. J., PABST, K. M., COLLIER, J. A., COLEMAN, T. C., LEMONS-PRINCE, M. L., GODAT, M. S., WARING, M. B. & BABU, J. P. 1995. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol*, 66, 1047-55.
- PALMER, R. M., WILSON, R. F., HASAN, A. S. & SCOTT, D. A. 2005. Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol*, 32 Suppl 6, 180-95.
- PAPASPYRIDAKOS, P., CHEN, C. J., SINGH, M., WEBER, H. P. & GALLUCCI, G. O. 2012. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *J Dent Res*, 91, 242-8.
- PELEG, M., GARG, A. K. & MAZOR, Z. 2006. Predictability of simultaneous implant placement in the severely atrophic posterior maxilla: A 9-year longitudinal experience study of 2132 implants placed into 731 human sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21, 94-102.
- PENARROCHA, M., PALOMAR, M., SANCHIS, J. M., GUARINOS, J. & BALAGUER, J. 2004. Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants

- and its relationship to smoking, implant location, and morphology. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 861-7.
- PENARROCHA, M., VINA, J. A., CARRILLO, C. & PENARROCHA, D. 2012. Rehabilitation of reabsorbed maxillae with implants in buttresses in patients with combination syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*, 70, e322-30.
- PENARROCHA-DIAGO, M. A., FLICHY-FERNANDEZ, A. J., ALONSO-GONZALEZ, R., PENARROCHA-OLTRA, D., BALAGUER-MARTINEZ, J. & PENARROCHA-DIAGO, M. 2013. Influence of implant neck design and implant-abutment connection type on peri-implant health. Radiological study. *Clin Oral Implants Res*, 24, 1192-200.
- PIAO, C. M., LEE, J. E., KOAK, J. Y., KIM, S. K., RHYU, I. C., HAN, C. H., HERR, Y. & HEO, S. J. 2009. Marginal bone loss around three different implant systems: radiographic evaluation after 1 year. *J Oral Rehabil*, 36, 748-54.
- PIATTELLI, A., VRESPIA, G., PETRONE, G., IEZZI, G., ANNIBALI, S. & SCARANO, A. 2003. Role of the microgap between implant and abutment: a retrospective histologic evaluation in monkeys. *J Periodontol*, 74, 346-52.
- PJETURSSON, B. E., TAN, W. C., ZWAHLEN, M. & LANG, N. P. 2008. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *J Clin Periodontol*, 35, 216-40.
- PONTES, A. E., RIBEIRO, F. S., DA SILVA, V. C., MARGONAR, R., PIATTELLI, A., CIRELLI, J. A. & MARCANTONIO, E., JR. 2008. Clinical and radiographic changes around dental implants inserted in different levels in relation to the crestal bone, under different restoration protocols, in the dog model. *J Periodontol*, 79, 486-94.
- PONTORIERO, R., TONELLI, M. P., CARNEVALE, G., MOMBELLI, A., NYMAN, S. R. & LANG, N. P. 1994. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res*, 5, 254-9.
- POZZI, A., AGLIARDI, E., TALLARICO, M. & BARLATTANI, A. 2014. Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*, 16, 96-106.
- PROSPER, L., REDAELLI, S., PASI, M., ZARONE, F., RADAELLI, G. & GHERLONE, E. F. 2009. A randomized prospective multicenter trial evaluating the platform-switching technique for the prevention of postrestorative crestal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24, 299-308.
- PUCHADES-ROMAN, L., PALMER, R. M., PALMER, P. J., HOWE, L. C., IDE, M. & WILSON, R. F. 2000. A clinical, radiographic, and microbiologic comparison of Astra Tech and Branemark single tooth implants. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2, 78-84.
- QIAN, J., WENNERBERG, A. & ALBREKTSSON, T. 2012. Reasons for marginal bone loss around oral implants. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14, 792-807.
- QUIRYNEN, M., NAERT, I., VAN STEENBERGHE, D. & NYS, L. 1992. A study of 589 consecutive implants supporting complete fixed prostheses. Part I: Periodontal aspects. *J Prosthet Dent*, 68, 655-63.

- QUIRYNEN, M. & VAN STEENBERGHE, D. 1993. Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res*, 4, 158-61.
- QUIRYNEN, M., VOGELS, R., PEETERS, W., VAN STEENBERGHE, D., NAERT, I. & HAFFAJEE, A. 2006. Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clin Oral Implants Res*, 17, 25-37.
- RAVALD, N., DAHLGREN, S., TEIWIK, A. & GRONDAHL, K. 2013. Long-term evaluation of Astra Tech and Branemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12-15 years. *Clin Oral Implants Res*, 24, 1144-51.
- RIOS, H. F., AVILA, G., GALINDO, P., BRATU, E. & WANG, H. L. 2009. The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent*, 18, 402-12.
- ROCCUZZO, M., BUNINO, M., PRIOGLIO, F. & BIANCHI, S. D. 2001. Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: a prospective split-mouth comparative study. *Clin Oral Implants Res*, 12, 572-8.
- RODONI, L. R., GLAUSER, R., FELOUTZIS, A. & HAMMERLE, C. H. 2005. Implants in the posterior maxilla: a comparative clinical and radiologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20, 231-7.
- ROSSI, F., LANG, N. P., DE SANTIS, E., MORELLI, F., FAVERO, G. & BOTTICELLI, D. 2014. Bone-healing pattern at the surface of titanium implants: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 25, 124-31.
- SAFII, S. H., PALMER, R. M. & WILSON, R. F. 2010. Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*, 12, 165-74.
- SALVI, G. E., GALLINI, G. & LANG, N. P. 2004. Early loading (2 or 6 weeks) of sandblasted and acid-etched (SLA) ITI implants in the posterior mandible. A 1-year randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 15, 142-9.
- SAYARDOUST, S., GRONDAHL, K., JOHANSSON, E., THOMSEN, P. & SLOTTE, C. 2013. Implant survival and marginal bone loss at turned and oxidized implants in periodontitis-susceptible smokers and never-smokers: a retrospective, clinical, radiographic case-control study. *J Periodontol*, 84, 1775-82.
- SBORDONE, C., SBORDONE, L., TOTI, P., MARTUSCELLI, R., CALIFANO, L. & GUIDETTI, F. 2011a. Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. *J Oral Maxillofac Surg*, 69, 1633-41.
- SBORDONE, L., LEVIN, L., GUIDETTI, F., SBORDONE, C., GLIKMAN, A. & SCHWARTZ-ARAD, D. 2011b. Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clin Oral Implants Res*, 22, 485-91.
- SCARANO, A., ASSENZA, B., PIATTELLI, M., THAMS, U., SAN ROMAN, F., FAVERO, G. A. & PIATTELLI, A. 2004. Interimplant distance and crestal bone resorption: a histologic study in the canine mandible. *Clin Implant Dent Relat Res*, 6, 150-6.

- SCARANO, A., DEGIDI, M., IEZZI, G., PECORA, G., PIATTELLI, M., ORSINI, G., CAPUTI, S., PERROTTI, V., MANGANO, C. & PIATTELLI, A. 2006. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent*, 15, 197-207.
- SCHMITT, C., KARASHOLI, T., LUTZ, R., WILTFANG, J., NEUKAM, F. W. & SCHLEGEL, K. A. 2014. Long-term changes in graft height after maxillary sinus augmentation, onlay bone grafting, and combination of both techniques: a long-term retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res*, 25, e38-46.
- SCHUCKIT, M. A. 1979. Overview of alcoholism. *J Am Dent Assoc*, 99, 489-93.
- SCHUKLENK, U. & ASHCROFT, R. 2000. International research ethics. *Bioethics*, 14, 158-72.
- SCHWARTZ-ARAD, D., HERZBERG, R. & DOLEV, E. 2004. The prevalence of surgical complications of the sinus graft procedure and their impact on implant survival. *J Periodontol*, 75, 511-6.
- SCHWARTZ-ARAD, D., SAMET, N., SAMET, N. & MAMLIDER, A. 2002. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol*, 73, 153-7.
- SGOLASTRA, F., PETRUCCI, A., SEVERINO, M., GATTO, R. & MONACO, A. 2015. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*, 26, e8-16.
- SHIBLI, J. A., PIATTELLI, A., IEZZI, G., CARDOSO, L. A., ONUMA, T., DE CARVALHO, P. S., SUSANA, D., FERRARI, D. S., MANGANO, C. & ZENOBIO, E. G. 2010. Effect of smoking on early bone healing around oxidized surfaces: a prospective, controlled study in human jaws. *J Periodontol*, 81, 575-83.
- SIMONS, W. F., DE SMIT, M., DUYCK, J., COUCKE, W. & QUIRYNEN, M. 2014. The proportion of cancellous bone as predictive factor for early marginal bone loss around implants in the posterior part of the mandible. *Clin Oral Implants Res*.
- SOLAR, P., GEYERHOFER, U., TRAXLER, H., WINDISCH, A., ULM, C. & WATZEK, G. 1999. Blood supply to the maxillary sinus relevant to sinus floor elevation procedures. *Clin Oral Implants Res*, 10, 34-44.
- SPRAY, J. R., BLACK, C. G., MORRIS, H. F. & OCHI, S. 2000. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Ann Periodontol*, 5, 119-28.
- SROUJI, S., BEN-DAVID, D., LOTAN, R., RIMINUCCI, M., LIVNE, E. & BIANCO, P. 2010. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39, 793-801.
- SUBA, Z., TAKACS, D., GYULAI-GAAL, S. & KOVACS, K. 2004. Facilitation of beta-tricalcium phosphate-induced alveolar bone regeneration by platelet-rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 832-8.
- TADJOEDIN, E. S., DE LANGE, G. L., HOLZMANN, P. J., KULPER, L. & BURGER, E. H. 2000. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res*, 11, 334-44.

- TAIEB, J., DELARCHE, C., ETHUIN, F., SELLOUM, S., POYNARD, T., GOUGEROT-POCIDALO, M. A. & CHOLLET-MARTIN, S. 2002. Ethanol-induced inhibition of cytokine release and protein degranulation in human neutrophils. *J Leukoc Biol*, 72, 1142-7.
- TARNOW, D. P., CHO, S. C. & WALLACE, S. S. 2000. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol*, 71, 546-9.
- TATARAKIS, N., BASHUTSKI, J., WANG, H. L. & OH, T. J. 2012. Early implant bone loss: preventable or inevitable? *Implant Dent*, 21, 379-86.
- TESTORI, T., DEL FABBRO, M., CAPELLI, M., ZUFFETTI, F., FRANGETTI, L. & WEINSTEIN, R. L. 2008. Immediate occlusal loading and tilted implants for the rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla: 1-year interim results of a multicenter prospective study. *Clin Oral Implants Res*, 19, 227-32.
- TEZAL, M., GROSSI, S. G., HO, A. W. & GENCO, R. J. 2001. The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *J Periodontol*, 72, 183-9.
- TIPTON, D. A. & DABBOUS, M. K. 1995. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol*, 66, 1056-64.
- TODESCAN, F. F., PUSTIGLIONI, F. E., IMBRONITO, A. V., ALBREKTSSON, T. & GIOSO, M. 2002. Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17, 467-72.
- VACEK, J. S., GHER, M. E., ASSAD, D. A., RICHARDSON, A. C. & GIAMBARRESI, L. I. 1994. The dimensions of the human dentogingival junction. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 14, 154-65.
- VAN STEENBERGHE, D. 1997. Outcomes and their measurement in clinical trials of endosseous oral implants. *Ann Periodontol*, 2, 291-8.
- VEIS, A., PARISSIS, N., TSIRLIS, A., PAPADELI, C., MARINIS, G. & ZOGAKIS, A. 2010. Evaluation of peri-implant marginal bone loss using modified abutment connections at various crestal level placements. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 30, 609-17.
- VERVAEKE, S., DIERENS, M., BESSELER, J. & DE BRUYN, H. 2014. The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res*, 16, 238-47.
- WALKER, F. & SHAND, J. 1972. Influence of alcohol on collagen synthesis in vitro. *Lancet*, 1, 233-4.
- WALLACE, R. H. 2000. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthodont Restor Dent*, 8, 103-6.
- WALLACE, S. S. & FROUM, S. J. 2003. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8, 328-43.
- WANG, H. L. & KATRANJI, A. 2008. ABC sinus augmentation classification. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 28, 383-9.
- WATZEK, G., WEBER, R., BERNHART, T., ULM, C. & HAAS, R. 1998. Treatment of patients with extreme maxillary atrophy using sinus floor augmentation and implants: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 27, 428-34.

- WENNSTROM, J., ZURDO, J., KARLSSON, S., EKESTUBBE, A., GRONDAHL, K. & LINDHE, J. 2004. Bone level change at implant-supported fixed partial dentures with and without cantilever extension after 5 years in function. *J Clin Periodontol*, 31, 1077-83.
- WEYANT, R. J. 1994. Characteristics associated with the loss and peri-implant tissue health of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 9, 95-102.
- WILLIAMSON, R. & DAVIS, C. L. 1973. Drug-dependent, alcohol-dependent, and mental patients: clinical study of oral surgery procedures. *J Am Dent Assoc*, 86, 416-9.
- YILDIRIM, M., SPIEKERMANN, H., BIESTERFELD, S. & EDELHOFF, D. 2000. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res*, 11, 217-29.
- ZECHNER, W., WATZAK, G., GAHLEITNER, A., BUSENLECHNER, D., TEPPER, G. & WATZEK, G. 2003. Rotational panoramic versus intraoral rectangular radiographs for evaluation of peri-implant bone loss in the anterior atrophic mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18, 873-8.
- ZITZMANN, N. U., BERGLUNDH, T., MARINELLO, C. P. & LINDHE, J. 2001. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol*, 28, 517-23.
- ZURDO, J., ROMAO, C. & WENNSTROM, J. L. 2009. Survival and complication rates of implant-supported fixed partial dentures with cantilevers: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 20 Suppl 4, 59-66.

Anexos

8. ANEXOS

8.1. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica



Universidad de Granada
Vicerrectorado de Política
Científica e Investigación

COMISIÓN DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

La Comisión de Ética en Investigación de la Universidad de Granada, oído el informe preliminar del Presidente del Comité en Investigación Humana, emite informe favorable a la metodología en la investigación titulada “Optimización y modulación del comportamiento tisular frente a biomateriales utilizados como injerto para técnicas de elevación de seno maxilar diferida” que dirige D./Dña. Pablo Galindo Moreno.

Granada a 10 de marzo de 2009

LA PRESIDENTA

Fdo: M^a Dolores Suárez Ortega



LA SECRETARIA

Fdo: M^a Luis Calvache Quesada

8.2. Compendio de publicaciones y evaluación del impacto

Artículos publicados

1. Galindo-Moreno P, **Fernández-Jiménez A**, O'Valle F, Monje A, Silvestre FJ, Juodzbaly G, Sánchez-Fernández E, Catena A. Influence of the crown-implant connection on the preservation of peri-implant bone: a retrospective multifactorial analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015 Mar-Apr;30(2):384-90. doi: 10.11607/jomi.3804. PMID: 25830399.
 - a. Impacto: 1,451
 - b. Orden: 37/88
 - c. Cuartil: 2
 - d. Citas recibidas: 0 (a 11 de noviembre de 2015)

2. Galindo-Moreno P, **Fernández-Jiménez A**, O'Valle F, Silvestre FJ, Sánchez-Fernández E, Monje A, Catena A. Marginal bone loss in implants placed in grafted maxillary sinus. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Apr;17(2):373-83. doi: 10.1111/cid.12092. Epub 2013 May 28. PMID: 23714301.
 - a. Impacto: 3,589
 - b. Orden: 7/88
 - c. Cuartil: 1
 - d. Citas recibidas: 1 (a 11 de noviembre de 2015)

3. Galindo-Moreno P, **Fernández-Jiménez A**, Avila-Ortiz G, Silvestre FJ, Hernández-Cortés P, Wang HL. Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: a retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Mar;25(3):378-84. doi: 10.1111/clr.12122. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23421476.
 - a. Impacto: 3,889
 - b. Orden: 3/88
 - c. Cuartil: 1
 - d. Citas recibidas: 3 (a 11 de noviembre de 2015)

Comunicaciones presentadas

Comunicación científica formato póster titulada **“Influencia del sustrato biológico en la pérdida marginal ósea alrededor de implantes dentales”**, durante el 14 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM), celebrado en Badajoz del 31 de Mayo al 1 de Junio de 2012.

Autores: Lucena Bello A., Sánchez Fernández E., León Cano A., Fernández Jiménez A., Muñoz Campos R., Galindo Moreno P.

Comunicación científica oral titulada **“Pérdida ósea marginal en implantes colocados en senos maxilares injertados”**, durante la 47ª Reunión Anual de SEPA, celebrada en Granada los días 23, 24 y 25 de Mayo de 2013.

Autores: Torrecillas Martínez L., Ortega Oller I., Fernández Jiménez A., Monje A., O’Valle Ravassa F., Suárez López del Amo F., Mesa Aguado F., Galindo Moreno P.

Comunicación científica formato póster titulada **“Influencia de la conexión protésica en la pérdida marginal ósea de implantes colocados en hueso pristino”**, durante el 2º Congreso Internacional de la Sociedad Científica de Odontología Implantológica, celebrado en Santiago de Compostela los días 25, 26 y 27 de Octubre de 2012.

Autores: Toral Gómez M., Sánchez Fernández E., León Cano A., Fernández Jiménez A., Sánchez Fernández FJ, Galindo Moreno P.

El doctorando ANDRÉS FERNÁNDEZ JIMÉNEZ y los directores de la tesis PROF. PABLO A. GALINDO MORENO y PROF. FRANCISCO O'VALLE RAVASSA Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

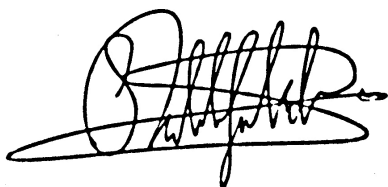
En Granada, 12 de Noviembre de 2015

Director/es de la Tesis

Doctorando

Fdo.: PABLO A. GALINDO MORENO

Fdo.: ANDRÉS FERNÁNDEZ JIMÉNEZ



Fdo: FRANCISCO O'VALLE RAVASSA

