



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 11, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2015 • pp. 81-90

Rehabilitación con implantes osteointegrados en pacientes con tabaquismo como factor de riesgo. Presentación de tres casos

Ronald Humberto Rojas-Villegas,* Doroteo Vargas-López,**
Sergio Uriel Belmont-Sánchez,*** Berenice Flores-Castillo****

RESUMEN

Se ha asociado al tabaquismo con grandes riesgos y complicaciones en pacientes propensos a ser intervenidos quirúrgicamente por un procedimiento invasivo. Este concepto es de gran utilidad en el área de la implantología oral, ya que los efectos negativos de este hábito conlleva directamente al incremento del porcentaje de pérdida de implantes osteointegrados, así como a complicaciones en procedimientos de regeneración ósea guiada. Como regla general, los cirujanos les solicitan a sus pacientes que dejen de fumar para disminuir el riesgo de complicaciones, por lo que enfrentarse a pacientes fumadores crónicos que requieren terapia implantológica representa un reto para el cirujano maxilofacial, ya que como se sabe, el tabaco con todos sus componentes aumenta el grado de complicaciones. En este artículo se reporta el caso de tres pacientes fumadores crónicos que requirieron tratamiento con implantes osteointegrados.

Palabras clave: Implantes osteointegrados, tabaquismo, prótesis híbrida.

SUMMARY

Smoking has been associated with high risks and complications in patients prone to be surgically treated by an invasive procedure. This concept is very useful in the area of implant dentistry, since the negative effects of this habit leads directly to increased percentage of loss of osseointegrated implants and complications in guided bone regeneration procedures. As a general rule, surgeons will ask their patients to stop smoking to reduce the risk of complications, so that facing chronic smokers patients requiring implant therapy represents a challenge for the maxillofacial surgeon, because as we know, tobacco with all its components increases the degree of complications. In this article the case of three chronic smoking patients requiring treatment with osseointegrated implants is reported.

Key words: bone anchored implants, smoking, hybrid prosthesis.

www.medicgraphic.org.mx

* Cirujano Maxilofacial del Hospital Nuevo Sanatorio Durango, México D.F.

** Cirujano Maxilofacial del Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos» ISSSTE, México D.F.

*** Cirujano Maxilofacial del Hospital Ángeles Acoyapa, México D.F. y Cirujano asistente del Hospital Nuevo Sanatorio Durango, México, D.F.

**** Ortodoncista del Hospital Nuevo Sanatorio Durango, México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Sergio Uriel Belmont Sánchez

Hospital Angeles Acoyapa Cons. 135

Calz. Acoyapa Núm. 430

Col. Ex Hacienda, Coapa 14308, Tlalpan. México, D.F.

E-mail: neo23floyd@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco en nuestra sociedad no disminuye a pesar de las pautas publicitarias que se han desarrollado en la actualidad, al mismo tiempo que aumenta el uso de implantes osteointegrados como tratamiento dental, en consecuencia los profesionales de la salud bucal deben adquirir el compromiso de conocer los riesgos del tabaquismo para aplicar sus terapéuticas, con el fin de informar y mentalizar a los pacientes sobre las repercusiones de esta toxicomanía en la salud en general, no siendo la excepción la salud oral y, en especial, sobre el éxito de la terapia implantológica.

Se ha asociado al tabaquismo con grandes riesgos y complicaciones en múltiples áreas quirúrgicas, varios reportes han demostrado los efectos negativos de este hábito en áreas más allá de la implantología oral, incluyendo la cirugía abdominal, ortopédica y oncológica.¹ Como regla general, los cirujanos les solicitan a sus pacientes que dejen de fumar antes del procedimiento quirúrgico; sin embargo, el cese del tabaquismo a corto plazo no parece disminuir el riesgo de complicaciones en la cirugía general,² debido a que se observa una reducción de la quimiotaxis de los macrófagos y neutrófilos marginalmente.³

Por otro lado, un reciente estudio controlado aleatorizado sobre la abstinencia de tabaquismo demostró que los intensos programas para el cese del hábito por lo menos cuatro semanas antes de la cirugía parecen tener resultados favorables.⁴ También se asocia al tabaquismo a complicaciones en la cirugía oral y la implantología, teniendo como resultado «alveolos secos»,⁵ epitelización lenta en los injertos libres gingivales y pobre pronóstico en los tratamientos periodontales.⁶

Como ya se sabe, el uso de implantes osteointegrados para el reemplazo de los órganos dentarios se ha convertido en un tratamiento altamente predictivo con éxitos que superan 90% junto con los diferentes sistemas de implantes,⁷ sin excluir complicaciones como la pérdida de éstos, infección e inflamación de la mucosa periimplantaria, con o sin pérdida de hueso que son las complicaciones más comunes de los tratamientos con implantes; estas complicaciones se asocian a diferentes factores de riesgo tales como: el procedimiento quirúrgico, la superficie del implante, número y posición de los implantes, protocolo de carga y los factores relacionados con los pacientes: higiene, diabetes no controlada abuso del alcohol y tabaquismo.⁸

Tales complicaciones, como la pérdida de implantes, infección, mucositis y periimplantitis se dividen

en inmediatas, tempranas y tardías, que pueden ser reversibles o irreversibles, dependiendo del tipo y extensión de la complicación,⁹ por lo que uno de los factores de riesgo más importantes es el hábito del tabaco, el cual ha sido reportado como factor de falla de los implantes y pérdida de hueso alrededor de los mismos,¹⁰ existen múltiples reportes que han descrito los riesgos de complicaciones por el tabaquismo. En un estudio reciente se ha demostrado que el porcentaje de falla de los implantes en pacientes fumadores es de aproximadamente 25.2%.¹¹

ANTECEDENTES DEL TABAQUISMO

La gran difusión que tuvo el tabaco en toda Europa en el siglo XVIII y su posterior propagación a nivel mundial, se debió exclusivamente a los factores adictivos de la nicotina.

En el siglo XVI Nicolás Monardes, médico español, autor de «*La historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales*», obra traducida a cuatro lenguas diferentes, y en la que dedica un amplio capítulo al estudio de las innumerables propiedades curativas de la planta del tabaco, contribuyó en gran parte a que los productos americanos, y entre ellos el tabaco, fueran conocidos y muy aceptados en la terapéutica de su tiempo. Entre las acciones terapéuticas atribuidas a dicha planta sobresalían la capacidad de curar y secar las heridas, sanar los dolores de cabeza, el dolor de estómago, y otras muchas. Debemos entender estas virtudes dentro del marco de la medicina empírica de aquella época.

Fue ya en los siglos XVII y XVIII cuando se generalizó el uso del tabaco entre los españoles que viajaban a América, contribuyendo también los holandeses y los ingleses, y a raíz de la aceptación del mismo por parte de la nobleza y las cortes de Europa se difundió su consumo por todo el mundo.

En Sevilla se estableció la primera fábrica de rapé (tabaco en polvo) en 1620, y poco después se construía otra en Cádiz (cigarros), el placer del humo del tabaco fue propagándose por todas las esferas sociales europeas a pesar de contar dicha moda con detractores tan influyentes y poderosos como el Papa Urbano VIII y el rey Jacobo de Inglaterra.

Ya en aquella época el tabaco era un producto habitual en la farmacopea europea, y las expendidurías de tabaco eran las propias farmacias.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se presentan los casos de tres pacientes, con los siguientes datos:

- **Paciente No. 1.** Femenino de 43 años de edad con un consumo de tabaco a razón de 1 cajetilla diaria desde hace 20 años, anodoncia total maxilar y mandibular (*Figuras 1 a 3*).
- **Paciente No. 2.** Masculino de 58 años de edad con antecedentes de tabaquismo de



Figura 1. Paciente número 1. Fotografía clínica inicial.



Figura 2. Paciente número 1. Fotografía clínica inicial.



Figura 3. Paciente número 1. Fotografía clínica inicial.

una cajetilla desde hace 20 años. Presenta anodoncia parcial en el maxilar y en mandíbula, con deterioro de los órganos dentales residuales considerados como focos potencialmente infecciosos, movilidad dental grado 3 (*Figuras 4 y 5*).

- **Paciente No. 3.** Masculino de 69 años de edad, con consumo de tres cajetillas diarias desde hace 25 años, anodoncia parcial maxilar y mandibular, con deterioro de los órganos dentarios residuales considerados como focos infecciosos, restauraciones defectuosas, movilidad dental grado 3, atrofia alveolar del maxilar y mandíbula clase III de Seibert, y enfermedad periodontal crónica (*Figuras 6 y 7*).

Los tres pacientes decidieron realizar rehabilitación oral integral con prótesis fijas sobre implantes.

PLAN DE TRATAMIENTO

Los elementos que se evaluaron en ambos pacientes para la elaboración del diagnóstico fueron: anamnesis, examen clínico, evaluación intraoral,



Figura 4. Paciente número 2. Fotografía clínica inicial.



Figura 5. Paciente número 2. Ortopantomografía inicial.

evaluación extraoral, examen radiográfico y análisis de modelos de estudio.

Como opción de tratamiento se planteó en estos pacientes para la fase 1 lo siguiente:

- **Paciente No. 1.** Femenino de 43 años de edad, colocación y rehabilitación de 14 implantes, [(ocho en maxilar y seis en mandíbula) (Mozo-Grau®, Valladolid, España)] (*Figuras 8 y 9*).
- **Paciente No. 2.** Masculino de 58 años de edad, extracción de los órganos deteriorados y la colocación de 16 implantes [(nueve en el maxilar y siete en la mandíbula) (Mozo-Grau®, Valladolid, España)] (*Figuras 10 y 11*).
- **Paciente No. 3.** Masculino de 69 años de edad, extracción de los órganos dentarios



Figura 6. Paciente número 3. Fotografía clínica inicial.



Figura 7. Paciente número 3. Ortopantomografía inicial.

con deterioro y la colocación de 14 implantes, [(ocho en el maxilar y seis en la mandíbula) (Mozo-Grau®, Valladolid, España)] (*Figuras 12 a 14*).

Por tratarse de pacientes en los cuales se detectó ansiedad al tratamiento propuesto, y bajo el consentimiento y la aprobación de los mismos, se realizaron



Figura 8. Paciente número 1. Colocación de los implantes.

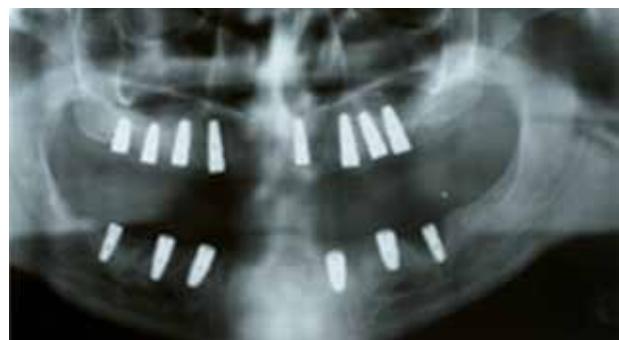


Figura 9. Paciente número 1. Ortopantomografía postoperatoria.



Figura 10. Paciente número 2. Extracción de órganos dentarios.

los tratamientos quirúrgicos bajo anestesia general. En todos los pacientes se realizaron los procedimientos propuestos, incluyendo (paciente número 2 y 3) la eliminación de los focos potencialmente infecciosos, se realizó curetaje de todo el tejido de granulación, se instalaron los implantes planeados, posteriormente se colocó material de regeneración osteoconductivo en los defectos óseos, se suturaron



Figura 11. Paciente número 2. Ortopantomografía postoperatoria.



Figura 12. Paciente número 3. Extracción de órganos dentarios.



Figura 13. Paciente número 3. Implantes colocados mandibulares y tornillos de cicatrización.

los colgajos, y terminado el procedimiento, se manejó a los pacientes con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y antibiótico por siete días.

Posterior al periodo de osteointegración (cuatro meses en maxilar) y (seis meses en la mandíbula),



Figura 14. Paciente número 3. Implantes colocados en el maxilar y tornillos de cicatrización.



Figura 15. Paciente número 1. Colocación de pilares.



Figura 16. Paciente número 1. Colocación de pilares.

los implantes estuvieron aptos para la fase de cicatrización epitelial con la colocación de tornillos de conexión externa para este fin; en un lapso posterior a tres semanas se procedió a su retiro y a la obtención de impresiones.

TRATAMIENTO PROTÉSICO (FASE 2)

En todos los pacientes se colocaron aditamentos simplificados de tipo atornillado en todos los im-



Figura 17. Paciente número 1. Rehabilitación.



Figura 18. Paciente número 1. Prótesis final.



Figura 19. Paciente número 1. Prótesis final.



Figura 20. Paciente número 2. Montaje de modelos y pilares.



Figura 21. Paciente número 2. Prueba de metales.



Figura 22. Paciente número 2. Prótesis híbrida.

plantas, y se obtuvo la impresión en negativo con polivinilsiloxano. Se obtuvieron los registros de la dimensión vertical y se realizó el montaje de modelos en un articulador semiajustable.



Figura 23. Paciente número 2. Ortopantomografía postoperatoria.



Figura 24. Paciente número 2. Prótesis final.



Figura 25. Paciente número 2. Prótesis final.



Figura 26. Paciente número 3. Rehabilitación.



Figura 27. Paciente número 3. Rehabilitación.



Figura 28. Paciente número 3. Rehabilitación.



Figura 29. Paciente número 3. Rehabilitación.

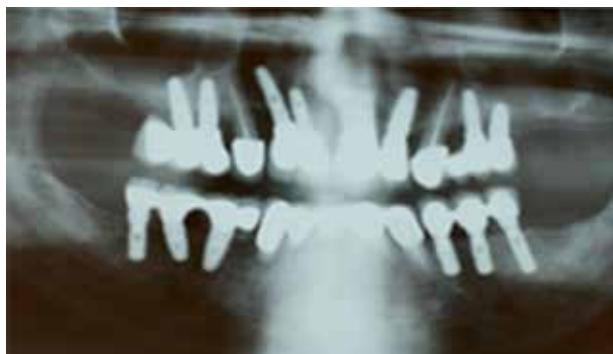


Figura 30. Paciente número 3. Rehabilitación.



Figura 31. Paciente número 3. Prótesis final.

- **Paciente No. 1.** Femenino de 43 años de edad, rehabilitación de 13 implantes (siete en maxilar y seis en mandíbula), prótesis híbrida con barra metálica implantosostenida (*Figuras 15 a 19*).
- **Paciente No. 2.** Masculino de 58 años de edad, rehabilitación de 16 implantes (nueve en el maxilar y siete en la mandíbula) prótesis híbrida con barra metálica implantosostenida (*Figuras 20 a 25*).
- **Paciente No. 3.** Masculino de 69 años de edad, rehabilitación de 14 implantes (ocho en maxilar y seis en la mandíbula) en el maxilar en el segmento anterior se rehabilitó con coronas individuales de metal-porcelana de lateral a lateral implantosostenidas, así como a partir del canino izquierdo y derecho se rehabilitó hasta primer molar sobre implantes.

El segmento anterior mandibular se rehabilitó con prótesis dentosostenida de canino a canino, en segmentos posteriores se rehabilitó hasta primer molar soportado en implantes (*Figuras 26 a 31*).

RESULTADOS

De un total de 44 implantes instalados en tres pacientes, durante el periodo de osteointegración se perdió un implante en el paciente No. 1. Secundario a la movilidad del implante, tuvo que retirarse éste a las dos semanas, posteriormente se vigiló la cicatrización por segunda intención en la zona, sin ninguna complicación adicional.

Esta pérdida de un implante representa estadísticamente 2.27% del total de falla de los implantes instalados en estos tres pacientes (44 implantes), por otro lado, no se presentó ninguna complicación adicional (mucositis o periimplantitis), antes del tratamiento de la fase 1, los tres pacientes cesaron el hábito de fumar una semana previa y durante la fase postoperatoria en la primera y segunda semana cesaron el consumo de tabaco, refirieron no haber fumado durante ese periodo, situación difícil de corroborar, ya que el arraigo del hábito es fuerte en estos pacientes. Posterior al retiro de puntos en los tres pacientes, no se presentó ninguna forma de dehiscencia de las heridas, los 44 implantes quedaron sumergidos hasta fase de colocación de tornillos de cicatrización epitelial. Se realizó la rehabilitación planeada en los tres pacientes; durante la fase de rehabilitación, la estructura metálica en el paciente No. 3 se seccionó entre el segundo premolar y primer molar inferior derecho por falta de paralelismo.

DISCUSIÓN

Es de suma importancia realizar el diagnóstico de las condiciones generales y orales del paciente, así como de sus necesidades. A partir de ese momento, es posible formular un plan de tratamiento adecuado que puede modificarse por circunstancias médicas (ejemplo, diabetes, hipertensión o enfermedades crónico-degenerativas) psicológicas (ejemplo, depresión y ansiedad), y/o hábitos personales (tabaquismo o alcoholismo, etcétera).

Los mecanismos patogénicos del tabaquismo en la cicatrización de las heridas parece ser complejo, el consumo de cigarrillos contiene más de 4,000 toxinas, incluyendo la nicotina, monóxido de carbono, nitrosaminas, benzenos, aldehídos y cianuro de hidrógeno. La nicotina es un potente vasoconstrictor que reduce el riego sanguíneo y la

entrega de nutrientes en los sitios donde se lleva la cicatrización, causando reducción de la glucosa y provocando acidosis, del mismo modo, la nicotina no parece ser el único factor responsable del drástico decremento en el flujo sanguíneo, sino en la tensión del oxígeno en la piel y la mucosa, como se observa en los fumadores. El monóxido de carbono también reduce la capacidad de oxigenación de los eritrocitos, y el cianuro de hidrógeno causa hipoxia. En un estudio reciente en ratas se demostró que la nicotina no parece afectar el desarrollo de hueso; sin embargo, sí puede inhibir la expresión de los genes en la matriz ósea requerida para la cicatrización de las heridas y disminuir la osteointegración de los implantes en sus fases posteriores.¹² Por otro lado, en los fumadores también se ve afectada la actividad de los fibroblastos y el metabolismo de la colágena por falta de vitamina C y cambios en la respuesta inflamatoria de las células.¹³

Por otra parte, algunos compuestos del tabaco también actúan como sustancias quimiotácticas, las cuales incrementan la destrucción de las enzimas relacionadas con los neutrófilos, macrófagos y la matriz de las metaloproteínasas.¹⁴

Eposito en 1998 y Quirynen en 2001 encontraron que no existía relación entre el uso del tabaco y la supervivencia de los implantes.^{15,16}

Rodríguez en 2011 en un estudio retrospectivo sobre la colocación de 1,033 implantes osteointegrados y relacionados con complicaciones postoperatorias en pacientes fumadores tratados, encontró una pérdida de los implantes en pacientes no fumadores en 17.2%, en contraste con 25.2% de pérdida de los implantes en pacientes fumadores, mucositis en 11.8% en fumadores y 9.2% en no fumadores, por otro lado, en esta cohorte de pacientes tuvo periimplantitis en 9.2% en fumadores y 5.3% en no fumadores en un total de 1,033 implantes instalados.

La razón por la cual se produce la pérdida de los implantes o sus complicaciones puede ser multifactorial, debido a los efectos tóxicos del tabaco, incluyendo la disminución del riego sanguíneo, actividad quimiotáctica de los leucocitos y la síntesis de colágena entre otros.¹¹

Estudios a lo largo de los años indican los porcentajes de éxito en la terapia implantológica, con base en pacientes fumadores y no fumadores:

- Bain and Moy reportaron 89% de éxito en fumadores comparado con 95% en no fumadores.⁹
- Schwartz-Arad reportó la falla de los implantes en 4% en fumadores y 2% en no fumadores.¹⁷

- Sánchez-Pérez reportó una falla de 15.8% en cinco años en fumadores y 1.4% en no fumadores.¹⁸

El tabaquismo parece tener un efecto en el detrimento de la integración del hueso al implante en su superficie.¹⁹ Las técnicas de regeneración ósea tienen pobres resultados en fumadores, no sólo debido a la exposición de las membranas colocadas sino también al alto índice de inflamación que presentan los tejidos.²⁰

El tamaño del implante también se relacionó con las complicaciones, una posible explicación para los implantes largos es que el fresado podría calentar demasiado el hueso periimplantario, con más probabilidad de pérdida de la osteointegración; asimismo en implantes cortos se ha detectado que éstos son usualmente colocados en sitios con considerable reabsorción, lo cual podría interferir con la higiene oral. Esta última consideración puede explicar por qué los implantes delgados fueron más propensos a complicaciones por infección.¹¹

CONCLUSIONES

En pacientes fumadores existe un incremento en el riesgo de complicaciones (infección, pérdida de los implantes, mucositis y periimplantitis) en comparación con los pacientes no fumadores. Aunque la terapia implantológica puede utilizarse en pacientes fumadores, éstos deben ser alentados a cesar este hábito o disminuir su intensidad, de otra manera pueden surgir complicaciones.

A través de la colocación de implantes osteointegrados posterior a las extracciones dentales se optimizan los tiempos operatorios, es decir, se minimiza el proceso de reabsorción ósea progresiva alveolar que se sufre por la pérdida de un órgano dentario, y en especial si se planea la rehabilitación implantesportada. La osteointegración de los implantes en estos pacientes tiene un alto porcentaje de éxito, por lo que dicha modalidad es un procedimiento quirúrgico predecible. En el presente estudio se obtuvo 97.73% de éxito en 44 implantes instalados.

El tabaquismo como una de las controversias para la colocación de implantes osteointegrados, como se ha descrito en la bibliografía médica, no tiene por qué ser un impedimento para la realización de estos procesos quirúrgico-protésicos en pacientes que lo requieran, por lo que se demuestra que pueden colocarse implantes osteointegrados en pacientes fumadores, siempre y cuando el protocolo de manejo sea la suspensión del hábito como mínimo una sema-

na antes y una semana después del procedimiento quirúrgico, aunado a la conservación de las paredes alveolares (vestibulares) durante la extracción dentaria, la eliminación del tejido de granulación en caso de procesos inflamatorios crónicos, lograr una estabilidad primaria del implante entre 30 y 50%, relleno de los defectos con material de regeneración y la cobertura total del implante con el cierre primario. Aspectos todos ellos fundamentales para el éxito de los implantes inmediatos a la extracción en fumadores y no fumadores con los porcentajes antes descritos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moller AM, Villebro N, Pedersen T. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet*. 2002; 12: 114-117.
2. Sorensen LT, Jorgensen T. Short-term pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. *Colorectal Dis.* 2003; 5: 347-352.
3. Sorensen LT, Nielsen HB, Kharasmi A. Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery*. 2004; 136: 1047-1053.
4. Thomsen T, Tonnesen H, Moller AM. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg*. 2009; 96: 451-461.
5. Noorozi AR, Philibert RF. Modern concepts in understanding and management of the "dry socket" syndrome: comprehensive review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107: 30-35.
6. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial therapy. *J Periodontol*. 1997; 689: 467-472.
7. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007; 22: 173-202.
8. Smith RA, Berger R, Dodson TB. Risk factors associated with dental implants in healthy and medically compromised patients. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 1992; 7: 367-372.
9. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993; 8: 609-615.
10. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risk for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24: 39-68.
11. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69: 2152-2157.
12. Yamano S, Berley JA, Kuo WP. Effects of nicotine on gene expression and osseointegration in rats. *Clin Oral Implants Res*. 2010; 21 (12): 1353-1359.
13. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS. Mechanisms of action of environmental factors-tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005; 32 (Suppl 6): 180-195.
14. Perlstein TS, Lee RT. Smoking metalloproteinases and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26 (2): 250-256.
15. Eposito M, Hirsh JM, Lekholm U. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*. 1998; 106 (1): 527-551.
16. Eposito M, Hirsh JM, Lekholm U. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*. 1998; 106 (1): 721.
17. Schwartz-Arad D, Samet N. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol*. 2002; 73: 153-157.
18. Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG. Tobacco as a risk factor for survival of dental implants. *J Periodontol*. 2007; 7 (2): 351-359.
19. Shibli JA, Piattelli A, Iezzi G. Effect of smoking on early bone healing around oxidized surfaces: a prospective, controlled study in humans jaws. *J Periodontol*. 2010; 81: 575-583.
20. Lindfors LT, Tervonen EA, Sándor GK. Guided bone regeneration using a titanium-reinforced e-PTFE membrane and particulate autogenous bone: the effect of smoking and membrane exposure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109 (6): 825-830.