

Implantes sobre hueso fresco congelado: análisis retrospectivo de 88 implantes con carga a los 4 meses

Francesco Carinci, MD^a, Riccardo Guidi, DDS^b, Maurizio Franco, MD^c, Alessandro Viscioni, MD^d, Leone Rigo, MD^c, Bruno de Santis, MD^d, y Emanuela Tropina, MD^d

Objetivo: En la última década se han publicado varios trabajos acerca de implantes colocados sobre autoinjertos, sin que ninguno analizara en concreto los implantes sobre aloinjertos de hueso fresco congelado. Por ello, se planteó un estudio para verificar si un período de 4 meses desde el injerto hasta la colocación del implante era un período seguro antes de la rehabilitación protésica de implantes colocados sobre aloinjertos de hueso fresco congelado.

Método y materiales: Entre diciembre de 2003 y diciembre de 2006, se trató a 22 pacientes (10 mujeres y 12 hombres con una edad media de 51 años) con injertos, aumento horizontal sin membrana y colocación de 88 implantes. El período medio de seguimiento fue de 27 meses. Los implantes empleados fueron 30 implantes de doble grabado (3i, Osseotite, Biomet), 10 SLA, (Astratech), 26 con oxidación anódica (Nobel Biocare), 12 CaPO₄ con superficie erosionada por cerámica (Lifecore Biomedical), 7 SLA₂ (Sweden & Martina Spa), 2 ITI (Straumann), y 1 Biotec (Povolario di Dueville). El diámetro y longitud de los implantes osciló entre 3,25 a 5,0 mm y entre 8,0 a 15,0 mm respectivamente. Los implantes reemplazaron a 10 incisivos, 7 caninos, 36 premolares, y 35 molares.

Resultados: No se perdió ningún implante (es decir, tasa de supervivencia = 100%). No se detectaron diferencias cuando se compararon los implantes cargados 4 meses después de su colocación con los implantes cargados 6 o más meses después (209 implantes).

Conclusión: Cuatro meses de espera desde el injerto hasta la colocación del implante es un período seguro para obtener una tasa de supervivencia alta y una buena tasa de éxito en implantes colocados sobre hueso fresco congelado.

(*Quintessence Int.* 2009;40(5):413-9)

Los defectos de hueso alveolar siempre que se pueda deben corregirse con hueso autólogo. Aunque los autoinjertos representan el procedimiento estándar para injerto óseo, en algunos pacientes no es posible reunir suficiente cantidad de hueso. Hay que tener en cuenta también que los injertos de hueso autólogos presentan el inconveniente de requerir una segunda cirugía para recuperar el autoinjerto, lo que representa un mayor tiempo de intervención y anestesia, y presentan cierta morbilidad en las zonas donantes¹. Por otra parte, los biomateriales resultan caros en comparación con el hueso de autoinjerto o de banco, y en ocasiones pueden extruirse². Por todo ello, el empleo de hueso de aloinjerto representa una alternativa razonable cuando se necesita un material de injerto^{1,2}.

El transplante de hueso de aloinjerto lleva haciéndose en humanos desde hace más de 100 años y cada vez es más empleado por los cirujanos ortopédicos³.

Existen varias formas de almacenamiento de aloinjertos de hueso: Entre ellas están el hueso fresco congelado (HFC), el hueso seco congelado (HSC), y el hueso fresco seco desmineralizado (HSFD). Cada una de estas

^aProfesor Asociado. Cirugía Maxilofacial. Universidad de Ferrara. Ferrara, Italia.

^bResidente. Cirugía Maxilofacial. Universidad de Ferrara. Ferrara, Italia.

^cDirector. Departamento de Cirugía Maxilofacial. Hospital Civil. Castelfranco Veneto, Italia.

^dConsultor. Departamento de Cirugía Maxilofacial. Hospital Civil. Castelfranco Veneto, Italia.

Correspondencia: Francesco Carinci.

Chair of Maxillofacial Surgery.

Arcispedale S. Anna, Corso Giovecca 203, 44100 Ferrara, Italia.

Correo electrónico: crc@unife.it

formas conlleva sus riesgos y limitaciones propias y sus características de manejo especiales. El cirujano debe estar familiarizado con las propiedades de cada uno de estos materiales, para poder emplearlos adecuadamente, y debe cerciorarse de que el banco de hueso que suministra el injerto es seguro y estéril⁴.

El concepto de osteointegración, es decir, el anclaje directo de implantes endoóseos comercializados de titanio puro o de aleación de titanio al hueso, ha producido una autentica revolución en el campo de la rehabilitación oral⁵. Los principales objetivos de la literatura más reciente sobre implantes son la identificación de los factores que determinan la tasa de supervivencia a largo plazo (TSV, es decir, total de implantes que permanecen en su sitio al termino del período de seguimiento y la tasa de éxito (TE, es decir, buenos resultados clínicos, radiológicos y estéticos). En concreto, uno de los principales objetivos es identificar procedimientos estándar que acorten el tiempo de rehabilitación oral manteniendo al mismo tiempo unas elevadas tasas TSV y TE.

Son pocos los trabajos que versan sobre el tiempo que se necesita para la rehabilitación protésica con implantes colocados sobre injerto de hueso, y todos los que hay tratan de autoinjertos⁶⁻¹⁰.

El protocolo estándar en dos fases prescribe una demora de aproximadamente 4 a 6 meses desde la colocación del implante hasta la rehabilitación protésica^{6,7}. Bell et al estudiaron implantes endosteal colocados, tras respetar un período de reposo, sobre injertos. Estos produjeron, antes de la colocación del implante, una pérdida vertical media de hueso del 33,0%. Tras la colocación de los implantes la pérdida vertical era despreciable en la región soportada por los mismos. Stach y Kohles⁷ examinaron el resultado clínico de implantes colocados mediante un mismo protocolo quirúrgico y reseñaron una TSV global a los 4 años del 98,4%.

Recientemente se ha propuesto la carga inmediata o temprana de implantes colocados sobre autoinjertos⁸⁻¹⁰. La carga inmediata significa colocar la restauración protésica final o provisional inmediatamente después de la cirugía¹⁰, mientras que la carga temprana significa colocar la restauración protésica final o provisional en los siguientes dos meses de la colocación de los implantes^{9,10}.

En las restauraciones de carga temprana sobre autoinjertos, Raghoobar et al⁹ reseñaron una TSV del 95,6%, en el seguimiento poscarga de 1 año, mientras que Malchiodi et al¹⁰ presentaron una TSV del 91,0. Chiapasco et al⁸ se centraron en el resultado clínico de implantes dentales de carga inmediata colocados en mandíbulas edéntulas severamente atrofiadas, tras la reconstrucción con injertos autógenos multicapas, reseñando a 1 a 3 años una TSV y

TE del 100% y 95,7% respectivamente. Sin embargo, en este estudio, los implantes se colocaron después de 8 meses, y no 6 meses, desde el momento del injerto.

Como el HFC presenta cada vez mayor número de aplicaciones clínicas y no se dispone de ningún trabajo sobre el tiempo «estándar» recomendable para la carga de restauraciones protésicas en implantes colocados sobre homoinjertos, se llevó a cabo un estudio retrospectivo sobre una serie de implantes cargados a los 4 meses de su colocación.

Método y materiales

Entre diciembre de 2003 y diciembre de 2006, 81 pacientes (52 mujeres y 29 hombres) con una edad media de 52 años fueron intervenidos en el Hospital Civil de Castelfranco Veneto, Italia. De ellos, 22 pacientes (10 mujeres y 12 hombres), con una edad media de 51 años, habían sido tratados con implantes colocados sobre homoinjertos antes de 6 meses (mediana de 4 meses). En todos los pacientes se obtuvo un consentimiento informado escrito aprobado por el Comité de Ética Local para poder emplear los datos obtenidos con fines de investigación. El período de seguimiento medio de los implantes fue de 27 meses (fig. 1).

Se colocaron injertos homólogos de HFC en los maxilares de los pacientes bajo anestesia general. El tratamiento fue realizado por 5 clínicos, todos pertenecientes al mismo equipo. Todos los pacientes fueron sometidos

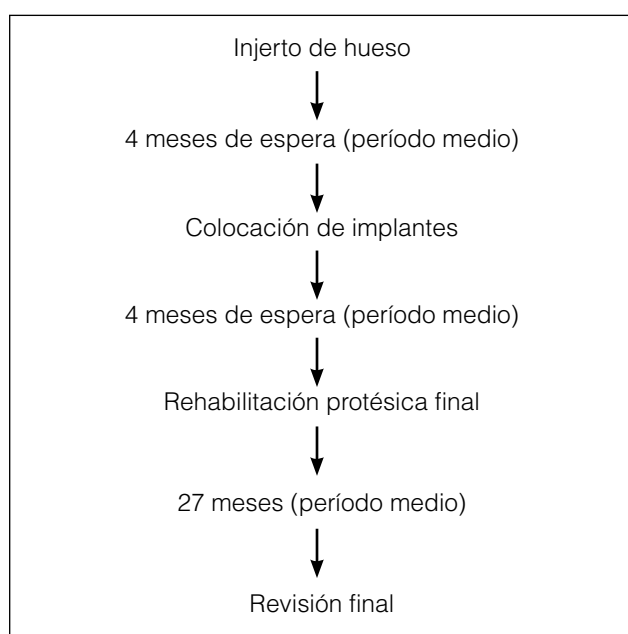


Figura 1. Esquema del tratamiento.

a injertos para aumento horizontal sin membrana. El período medio que se respetó tras la colocación de los injertos fue por lo general de 6 meses antes de proceder a la cirugía de implantes, y la restauración protésica final se retrasó 4 meses más.

Los sujetos fueron seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: higiene oral controlada, ausencia de lesiones en la cavidad oral, y suficiente volumen de hueso residual (antólogo más injerto de HFC) para recibir implantes de al menos 3,25 mm de diámetro y 8,0 mm de longitud; además, los pacientes tenían que estar de acuerdo en participar en un programa de seguimiento postoperatorio.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: volumen insuficiente de hueso; bruxismo en grado importante; fumador de más de 20 cigarrillos/día; consumo excesivo de alcohol; radioterapia localizada de la cavidad oral; quimioterapia antitumoral; enfermedades hepáticas, sanguíneas o renales; inmunosupresión; tratamiento actual con corticoides; embarazo; enfermedades inflamatorias y autoinmunes de la cavidad oral; y mala higiene oral^{11,12} (puntuación de placa global > 20%).

El HFC, obtenido del Banco de Tejidos Veneto de Treviso, Italia, era hueso homólogo congelado, mineralizado, no irradiado, solo desinfectado. El hueso se obtiene de cresta iliaca anterior o posterior en las primeras 12 h tras la muerte del donante. A continuación el hueso se desinfecta durante al menos 72 h a -4°C , en una solución poliantibiótica de vancomicina, polimixina, glacidina, y lincomicina; después de ello, la muestra se irriga con una solución salina estéril. A continuación se subdivide en bloques corticomedulares, que se empaquetan en envoltorios estériles dobles, y se congelan a -80°C .

Los requisitos para ser donante de hueso homólogo son más estrictos que los de donantes de órganos. La presencia de factores de riesgo como enfermedades contagiosas, neoplasias, enfermedades reumáticas o degenerativas, y sepsis excluye necesariamente al donante. Para detectar posibles agentes infecciosos, las muestras de sangre del donante tomadas dentro de las 8 h siguientes a la muerte se someten a los siguientes análisis: Ac anti HIV-I/II, Ac anti-HCV, AgHbs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs, Ac anti-HTLV-I/II, Ac anti-Ag treponémico, Ac anti-IgG CMV, Ac anti-IgM CMV, Ac antitoxoplasma IgG, Ac antitoxoplasma IgM (Ac: anticuerpo; CMV: citomegalovirus; HCV: virus de la hepatitis C; HTLV: virus linfotrófico T humano tipo I; Ig: inmunoglobulina). También se toma un cultivo para detectar bacterias aeróbicas y anaeróbicas, micobacterias, y agentes micóticos. Para mayor seguridad, se realiza además un seguimiento serológico empleando la técnica de reacción de la poli-

merasa en cadena para detectar cualquier ARN o ADN de los virus HIV, HCV, y hepatitis B (HBV). Este método reduce el período de ventana diagnóstico a 7 días para HIV, HCV, y HBV.

Antes de la cirugía, se realizaron exámenes radiológicos mediante radiografía panorámica, y tomografías computarizadas.

En cada paciente, se evaluaron los niveles de cresta ósea peri-implante mediante examen calibrado de las radiografías panorámicas. Las mediciones se registraron antes de la cirugía, después de la misma, y al término del período de seguimiento. Las mediciones se realizaron mesial y distalmente a cada implante, calculando la distancia entre el borde del implante y el punto de contacto más coronal entre hueso e implante. El punto de referencia para las mediciones posteriores se estableció en el nivel de hueso registrado justo después de la colocación quirúrgica del implante. Las mediciones se redondearon a la décima de milímetro. Se empleó una lupa de 7 aumentos con escala de graduación en décimas de milímetro.

La tasa de éxito de los implantes se evaluó de acuerdo con los siguientes criterios: (1) ausencia de dolor o molestias persistentes; (2) ausencia de infección peri-implante con supuración; (3) ausencia de movilidad; y (4) ausencia de reabsorción ósea peri-implante mayor de 1,5 mm durante el primer año de carga y de 0,2 mm/año durante los años siguientes¹³.

Se colocaron un total de 88 implantes en 22 pacientes: 8 (9,1%) en la mandíbula y 80 (90,9%) en el maxilar. El diámetro y longitud de los implantes osciló entre 3,25 a 5,0 mm y 8,0 a 15,0 mm, respectivamente. Había 30 de doble grabado (3i Osseotite, Biomet), 10 chorreados con arena, grano grueso, y grabados con ácido (SLA), (Astra implantes, Astratech), 26 de oxidación anódica (Nobel Biocare implantes, TiUnite, Nobel Biocare), 12 CaPO_4 (fosfato cálcico) erosionados con cerámica (resorbable blast media[RBM]implants, Lifecore Biomedical), 7 SLA_2 (Sweden & Martina, Sweden & Martina Spa) y tres tipos, 2 ITI (ITI implantes, Straumann) y 1 Biotec (Povolario di Dueville, Vicenza). Los implantes se colocaron para remplazar 10 incisivos, 7 caninos, 36 premolares, y 35 molares (fig. 2).

Todos los pacientes se sometieron al mismo protocolo quirúrgico. Se administró profilaxis antibiótica con 500 mg de amoxicilina dos veces al día durante 5 días comenzando una hora antes de la cirugía. Se empleó anestesia local mediante infiltración de articaína/epinefrina, y analgesia posquirúrgica con 100 mg de nimesulide dos veces al día durante 3 días. Se dieron instrucciones de higiene oral.

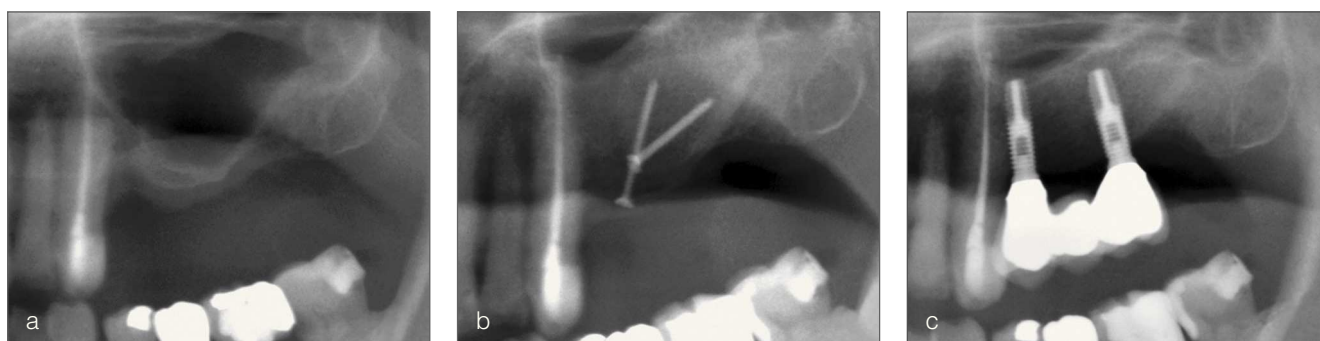


Figura 2. Maxilar superior izquierdo antes de la cirugía (a), después del injerto de hueso (b), y al término del período de observación (c).

Se realizó una incisión crestal y se levantó un colgajo mucoperióstico. Los implantes se colocaron de acuerdo con los procedimientos recomendados por el fabricante (por ejemplo, número y tipo de taladros empleados para la perforación del hueso). La plataforma del implante se posicionó a nivel de la cresta alveolar. Los puntos de sutura se retiraron a los 14 días de la cirugía. Después de un período medio de 4 meses desde la colocación del implante, se retiraron las prótesis provisionales, y se colocó la restauración final normalmente durante las siguientes 8 semanas. El número de unidades de prótesis (es decir, relación implante/corona) fue de 0,7. Todos los pacientes fueron incluidos en un régimen estricto de revisiones (una revisión cada mes).

Como no se perdió ningún implante (TSV = 100%) y no se detectaron diferencias estadísticas entre las variables estudiadas, la ausencia de reabsorción de la cresta ósea o la presencia de una reabsorción pequeña se consideró como indicador de TE para evaluar el efecto de los diferentes factores relativos a huésped, implante, y oclusión.

La diferencia entre la unión implante-pilar y el nivel de la cresta ósea se definió como la distancia de la unión implante-pilar (UIP) y se calculó en el momento de la intervención y durante el seguimiento. La UIP delta es la diferencia entre la UIP en la revisión final y la UIP registrada justo después de la operación. Las medianas delta UIP fueron estratificadas de acuerdo con las variables de interés.

Se realizaron pruebas estadísticas univariadas (algoritmo de Kaplan-Meier) y multivariadas^{14,15} (regresión de Cox) (nivel de significación $P < 0,05$).

Resultados

La tabla 1 presenta la UIP delta mediana de acuerdo con las variables estudiadas.

En el período postoperatorio no se perdió ningún implante.

La tabla 2 muestra el tipo de implante (CaPO_4 erosionado con cerámica y SLA_2 ; ver tabla 1), restauración de prótesis (sobredentaduras removibles), y tipo de edentulismo (edentulismo total) correlacionados con una UIP delta significativamente inferior desde el punto de vista estadístico (es decir, pérdida de cresta ósea reducida) y por lo tanto un mejor resultado clínico.

La UIP delta mediana fue de 2,0 para los implantes cargados 4 meses después y de 1,8 para un grupo de 209 implantes colocados sobre HFC después de 6 meses. (no se muestran los datos; pueden solicitarse). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (prueba de rango log = 0,26, $df = 1$, $P = 0,6073$).

Discusión

Los principales objetivos de la literatura reciente son la identificación de las normas generales que permiten conseguir buenas TSV y TE a largo plazo (es decir, buenos resultados clínicos, radiológicos y estéticos). Son distintas las variables que pueden influir en el resultado final, pero en general se agrupan como factores relativos a (1) la cirugía, (2) el huésped, (3) el implante y (4) la oclusión¹⁶. Los factores relativos a la cirugía comprenden distintas variables como el exceso de trauma quirúrgico por ejemplo el trauma térmico¹⁷, preparación del hueso, y grado de afilado y diseño de los taladros¹⁸. Los factores relativos al huésped más importantes son la calidad y cantidad de hueso^{18,19}, mientras que los factores más importantes relativos a los implantes son la longitud²⁰ y diseño²¹⁻²³, recubrimiento de la superficie²⁴ y diámetro²⁵. Finalmente, las variables de interés en los factores rela-

Tabla 1. Distribución de las series (n.º de casos [mediana delta UIP])

Zona del injerto	Zona del implante	Longitud del implante (mm)	Diámetro del implante (mm)	Tipo de implante	Tipo de prótesis	Edentulismo
Mandíbula	Incisivos	< 13	< 3,75	Doble grabado	Fija	Total
8 (3,0)	10 (1,7)	12 (1,3)	26 (1,3)	30 (2,1)	74 (1,9)	32 (1,6)
Maxilar	Caninos	13	3,75	SLA1	Removable	Parcial
80 (1,7)	7 (1,2)	62 (1,5)	32 (2,0)	10 (2,3)	14 (1,4)	56 (1,9)
	Premolares	> 13	> 3,75	Anódico oxidizado	—	—
	36 (1,7)	14 (1,9)	30 (2,1)	26 (1,7)		
	Molares	—	—	Cerámicos revestidos? Con CaPO ₄	—	—
	55 (2,0)			12 (1,0)		
		—	—	SLA ₂	—	—
				7 (1,2)		
		—	—	Otros	—	—
				3 (2,7)		

Tabla 2. Resultados de la prueba de regresión de Cox mostrando las variables asociadas estadísticamente con UIP delta y evaluándola (TSV))

Variable	B	SE	Significación (P < 0,05)	Intervalo de confianza del 95%	
				Mandibular	Maxilar
Edad	0,7110	0,0380	0,0614	0,9966	1,1568
Género	2,4398	0,7213	0,0007	2,7900	47,1598
Zona del injerto	-1,7340	1,0844	0,1098	0,0211	1,4790
Zona del implante	0,2581	0,2815	0,3592	0,7456	2,2474
Longitud del implante	0,5484	0,4711	0,2444	0,6874	4,3570
Diámetro del implante	0,3999	0,3211	0,2129	0,7950	2,7988
Tipo de implante	-0,3105	0,1315	0,0182	0,5665	0,9486
Tipo de sobredentadura	-3,8520	1,2118	0,0015	0,0020	0,2283
Tipo de edentulismo	-2,8351	0,7005	0,0001	0,0149	0,2317

tivos a la oclusión son la calidad y cantidad de fuerza²⁶ y diseño de la prótesis²⁷. Todas estas variables son materia de investigación científica ya que todas ellas pueden influir en el resultado clínico.

En general, los factores relativos a los implantes más relevantes son la longitud, diámetro, y tipo de los mismos. En el presente estudio, el tipo de implante tuvo un impacto estadísticamente significativo sobre el resultado

clínico, dando lugar a resultados estadísticamente mejores en los implantes con superficies CaPO_4 erosionadas con cerámica y los SLA_2 . Stach y Kohles⁷ reseñaron que la calidad del hueso influye sobre los implantes mecanizados, y viceversa, los diferentes tipos de implantes podrían arrojar resultados distintos cuando se colocan sobre materiales de injerto diferentes.

Se cree que la calidad del hueso, un factor relacionado con el huésped, es uno de los predictores más importantes del resultado. Es bien conocido que la mandíbula (especialmente la región interforaminal) presenta una mejor calidad de hueso que el maxilar, y probablemente este hecho justifica por qué los informes que existen sobre implantes de carga inmediata son informes sobre implantes colocados en la mandíbula²⁸. Los presentes datos mostraron que el HFC es un material efectivo para restaurar volumen de hueso alveolar, ya que no se perdió ninguno de los implantes y el nivel de reabsorción de hueso marginal fue bajo. Por otro lado, las variables relativas a los maxilares en los que se colocó el injerto y a la zona de los implantes no fueron estadísticamente significativas.

Entre los factores relativos a la oclusión, no se detectaron diferencias respecto a la TSV. Sin embargo, se detectó un resultado mejor en las prótesis removibles y en los pacientes totalmente edéntulos. Estos datos finales no son sorprendentes, ya que los pacientes parcialmente edéntulos, sobretudo los que presentan historia de periodontitis crónica, pueden presentar profundidades de bolsa al sondaje a largo plazo significativamente mayores, pérdida de hueso marginal perimplantario, e incidencia de perimplantitis en comparación con los pacientes que presentan buen estado de salud periodontal²⁹.

No se encontraron diferencias de TSV y TE cuando se compararon los implantes colocados sobre HFC y cargados después de 4 meses (grupo 1) respecto a los cargados después de 6 o más meses (grupo 2). Los informes previos⁸⁻¹⁰ demostraron que la carga temprana y la carga inmediata son procedimientos aptos para injertos antólogos.

Todos los pacientes fueron sometidos a injertos con HFC sin membrana debido a que en el presente estudio solo se quería estudiar la efectividad del HFC. Existen varios tipos de membranas para regeneración tisular guiada; dan buenos resultados y se usan de forma generalizada en los defectos intraóseos³⁰. Serán necesarios estudios adicionales para verificar si las membranas presentan ventajas frente al empleo de HFC solo.

Conclusión

Una demora de cuatro meses desde el injerto hasta la colocación de los implantes resulta un período seguro para obtener altas TSV y TE.

Agradecimientos

Este trabajo fue sufragado por FAR de la Universidad de Ferrara (F.C.), Ferrara, Italia, y por Regione Emilia Romagna, Programa di Ricerca Regione Università 2007-2009 Area 1B: Patologia osteoarticolare: ricerca pre-clínica e applicazioni cliniche Della medicina rigenerativa Unità Operativa n. 14.

Bibliografía

1. Vargel I, Tunçbilek G, Mavili E, et al. Solvent-dehydrated calvarial allografts in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:298-306.
2. Gajiwala K, Lobo Gajiwala A. Use of banked tissue in plastic surgery. *Cell Tissue Bank* 2003;4:141-146.
3. Tomford WW, Mankin HJ. Bone banking. Update on methods and materials. *Orthop Clin North Am* 1999;30:565-570.
4. Hardin CK. Banked bone. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;27: 911-925.
5. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark P-I. A 15-year study of osseointegration implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10:387-416.
6. Bell RB, Blakey GH, White RP, Hillebrand DG, Molina A. Staged reconstruction of the severely atrophic mandible with autogenous bone graft and endosteal implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60: 1135-1141.
7. Stach RM, Kohles SS. A meta-analysis examining the clinical survivability of machined-surfaced and osseotite implants in poor-quality bone. *Implant Dent* 2003;12:87-96.
8. Chiapasco M, Gatti C, Gatti F. Immediate loading of dental implants placed in severely resorbed edentulous mandibles reconstructed with autogenous calvarial grafts. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:13-20.
9. Raghoobar GM, Schoen P, Meijer HJ, Stellingsma K, Vissink A. Early loading of endosseous implants in the augmented maxilla: A 1-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:697-702.
10. Malchiodi L, Quaranta A, D'Addona A, Scarano A, Quaranta M. Jaw reconstruction with grafted autologous bone: Early insertion of osseointegrated implants and early prosthetic loading. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1190-1198.
11. Axelsson P, Nystrom B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2004;31:749-757.
12. Paulander J, Wennstrom JL, Axelsson P, Lindhe J. Some risk factors for periodontal bone loss in 50-year-old individuals. A 10-year cohort study. *J Clin Periodontol* 2004;31:489-496.
13. Albrektsson T, Zarb GA. Determinants of correct clinical reporting. *Int J Prosthodont* 1998;11:517-521.
14. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic and Clinical Biostatistic. Norwalk: Appleton & Lange, 1994.
15. Cox DR, Oakes D. Analysis of Survival Data. New York: Chapman & Hall, 1984.
16. Gapski R, Wang HL, Mascarenhas P, Lang NP. Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:515-527.

17. Satomi K, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Bone-implant interface structures after nontapping and tapping insertion of screw-type titanium alloy endosseous implants. *J Prosthet Dent* 1988;59:339-342.
18. Eriksson AR, Albrektsson T, Albrektsson B. Heat caused by drilling cortical bone. Temperature measured in vivo in patients and animals. *Acta Orthop Scand* 1984;55:629-631.
19. Piattelli A, Paolantonio M, Corigliano M, Scarano A. Immediate loading of titanium plasma-sprayed screw-shaped implants in man: A clinical and histological report of two cases. *J Periodontol* 1997;68:591-597.
20. Misch CE. Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry*, ed 2. St Louis: Mosby, 1999:109-118.
21. Skalak R. Aspects of biomechanical considerations. In: Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T (eds). *Tissue-Integrated Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago: Quintessence, 1985:117-128.
22. Randow K, Ericsson I, Nilner K, Petersson A, Glantz PO. Immediate functional loading of Branemark dental implants. An 18-month clinical follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:8-15.
23. Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry*. St Louis: Mosby, 1999:376-386.
24. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:24-30.
25. Comfort MB, Chu FC, Chai J, Wat PY, Chow TW. A 5-year prospective study on small-diameter screw-shaped oral implants. *J Oral Rehabil* 2005;32:341-345.
26. Colomina LE. Immediate loading of implant-fixed mandibular prostheses: A prospective 18-month follow-up clinical study-Preliminary report. *Implant Dent* 2001;10:23-29.
27. Salama H, Rose LF, Salama M, Betts NJ. Immediate loading of bilaterally splinted titanium root-form implants in fixed prosthodontics—A technique reexamined: Two case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:344-361.
28. Degidi M, Piattelli A, Iezzi G, Carinci F. Retrospective study of 200 immediately loaded implants retaining 50 mandibular overdentures. *Quintessence Int* 2007;38:281-288.
29. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmoussis I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:669-679.
30. Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following regenerative therapy in intrabony defects. *J Periodontol* 2008;79:387-393.