

**CICATRIZACION . POST-EXTRACCION
(EN HAMSTERS)**

POR

C.D. Jaime L. Ostría González

TESIS

**Presentada como requisito para obtener el Grado de Doctor
en Ciencias Odontológicas**

**OSTRIA
GONZALEZ
JAIME
L.**

1984



TESIS



K(1) UNAM

**Facultad de Odontología
Div. de Est. de Posgrado e Investigación
Biblioteca "Barnet M. Levy"**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Cualquier tesis no publicada postulando para el grado de Doctor en Ciencias Odontológicas y depositada en el biblioteca de la Universidad, Facultad de Odontología, queda abierta para inspección, y sólo podrá ser usada con la debida autorización del autor. Las referencias bibliográficas pueden ser tomadas, pero ser copiadas sólo con el permiso del autor, y el crédito se da posteriormente a la escritura y publicación del trabajo.

Esta tesis ha sido utilizada por las siguientes personas, que firman y aceptan las restricciones señaladas.

La biblioteca que presta esta tesis debe asegurarse de recoger la firma de cada persona que la utilice.

Nombre y Dirección

Fecha

CICATRIZACION POST-EXTRACCION

(EN HAMSTERS)

Aprobada por:

Dr. Antonio Zimbrón Levy

Dr. Rogelio Rey Bosch

C.D.M.O. Filiberto Enriquez Habib

Dr. Javier Portilla Robertson

Director de Tesis: Barnet M. Levy D.D.S., M.S.

RECONOCIMIENTOS

A mis padres

A mi familia

A mi esposa

A mis amigos

RECONOCIMIENTOS

A todos los que me apoyaron y ayudaron en esta empresa;
a los señores doctores:

Manuel Rey, Antonio Zimbrón, Rogelio Rey, Javier Portilla,
Julio González, Filiberto Enríquez.

Mi aprecio especial para el Dr. Barnet M. Levy, Director
de esta tesis.

Mi agradecimiento perenne a mi esposa, Annemarie, por la
colaboración prestada en la elaboración de este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de
Odontología, División de Estudios de Posgrado.

Gracias

I N D I C E

Introducción	
Revisión Bibliográfica	
Planteamiento del Problema	
Materia l y Métodos	
Resultados	
Discusión	
Bibliografía	
Curriculum Vitae	

I N T R O D U C C I O N

La extracción dental ha sido usada para estudiar el proceso de cicatrización alveolar posterior a la misma, así como también en el estudio de la reparación de algunos defectos óseos reproducibles.

Las heridas post-extracción siguen un patrón de cicatrización conocido, que puede caracterizarse en las siguientes etapas:

- 1) Instalación de un coágulo sanguíneo en el interior de la cavidad.
- 2) Organización del coágulo, concurrencia del tejido de granulación y reemplazo ulterior por tejido conectivo joven.
- 3) Aparición del tejido osteoide.
- 4) Maduración del tejido osteoide y su transformación ulterior en hueso.

Las extracciones dentales determinan heridas acompañadas con pérdidas de substancias que afectan simultáneamente la mucosa y el hueso alveolar. Su cicatrización obedece a las mismas reglas que rigen la cicatrización de toda herida de la mucosa bucal, excepto en la necesidad de neoformación de tejido óseo para reparar la pérdida de substancia.

Es indudable la importancia que tiene la organización del coágulo, para que el fenómeno reparativo se lleve a cabo en forma apropiada.

Como es sabido, toda extracción es seguida por una hemorragia de intensidad variable, que da origen a la formación de un coágulo que ocupa toda la cavidad alveolar.

Una vez constituido el mismo, se pueden presentar dos alternativas:

- a) El coágulo se organiza y el proceso de reparación se continúa en forma normal, sin interrupción.
- b) El coágulo no se organiza y se desprende, con el correspondiente retardo en el proceso cicatricial, pudiendo sobrevenir la complicación post-operatoria, conocida con el nombre de alveolitis.

En primer lugar, la abertura alveolar se reduce porque las crestas alveolares y los bordes de las encías, ensanchadas a consecuencia de las maniobras operatorias, recuperan gradualmente su posición original, a lo que se agrega la invaginación que sufren las encías en el alvéolo vacío.

La existencia del coágulo sanguíneo no impide la penetración microbiana, de modo que la cicatrización es siempre séptica, si bien evita por su presencia la exposición directa de las paredes alveolares al medio bucal.

A las 24 horas de efectuada la extracción, se produce una neoformación epitelial que tiende a cerrar la apertura del alvéolo. Las células de la capa germinativa y del cuerpo Mucoso de Malpighi se dividen rápidamente, originando lenguetas que se sitúan entre las mallas del coágulo. Al principio aisladas, estas lenguetas no tardan en unirse, constituyendo un revestimiento epitelial continuo. La superficie persiste en su aspecto irregular, ofreciendo una depresión que corresponde a la cavidad del alvéolo circunscrita por dos salientes continuas originadas por las crestas alveolares recubiertas por las encías, que más tarde se regularizará, esperándose que se establezcan los procesos de reabsorción y neoformación ósea. Pero en este momento la cavidad alveolar está solamente cerrada por la capa epitelial y ocupada por el coágulo.

lo, cuya presencia estimula la proliferación del tejido vascular conjuntivo de las paredes alveolares y sirve ulteriormente de guía o andamiaje para la reparación ósea, proceso que no se cumple hasta los 30 o 40 días de efectuada la exéresis.

La organización del coágulo tiene lugar por la neoformación capilar y fibrina acompañada por una infiltración crónica (linfocitos, plasmocitos, polimorfonucleares). Estos elementos, en su conjunto, constituyen el tejido de granulación cicatricial que va a reemplazar progresivamente al coágulo.

A posteriori, se efectúa la transformación del tejido de granulación, en contacto con las paredes del alvéolo, originando la primera laminilla, por actividades de los osteoblastos provenientes de las transformaciones de los fibroblastos.

Primero se depositan sustancias orgánicas desprovistas de sales de calcio (osteóide) que por impregnación cálcica ulterior se convierten en hueso. Las laminillas restantes se calcifican por idéntico mecanismo.

Si efectuamos un corte histológico en este momento, observaremos las siguientes zonas:

- a) El hueso primitivo, con reabsorciones osteoclasticas en las porciones de la superficie necrosada, por su contacto anterior con el medio bucal.
- b) Algunas laminillas completamente calcificadas y otras en vía de calcificación con los osteoblastos dispuestos en hilera.
- c) Por dentro, tejido de granulación.
- d) En la porción central, pueden persistir restos del coágulo sanguíneo.

La estructura del hueso neoformado es bastante análoga a la del hueso esponjoso, con trabéculas dispuestas irregularmente y más delgadas que las del hueso maduro y sólo posteriormente se orienta de acuerdo a las necesidades funcionales que debe cumplir el hueso.

La regularización de la superficie se opera, como hemos indicado, tardíamente; el remodelado se efectúa con reabsorción osteoclástica a expensas del periostio y del tejido conjuntivo que está en contacto con las crestas alveolares.

Aproximadamente a los 40 días y siempre que no haya sufrido modificaciones debidas a procesos de índole séptico o traumático, la cicatrización habrá terminado.

Estas diferentes etapas en la cicatrización de las heridas post-extracción, han sido observadas en diferentes animales de experimentación, utilizados para estudiar este tipo de defecto óseo, así también como en humanos.

Ratones: (Crewe y Felts, 1969; Rovin y Col, 1966).

Ratas: (Huebsch y Col., 1952; Johansen, 1970; Pietrokovski, 1967; Pietrokovski y Massler, 1967; Berkovitz, 1971).

Hamsters: (Mesrobian y Shklar, 1969).

Puercos de Guinea: (Johanssen y Gilhuus-Moe, 1969).

Perros: (Claffin, 1936; Hubbell y Austin, 1941).

Monos: (Simpson, 1960).

Hombres: (Amler y Col., 1960; Boyne, 1966).

Han sido usados para estudiar una variedad de tópicos relacionados con la cicatrización normal y procedimientos terapéuticos para mejorar la cicatrización.

Las principales diferencias en el patrón de cicatrización no se han encontrado en las etapas a través de las cuales la herida va evolucionando, sino mas bien, en el tiempo que se toma en completar una etapa. La cicatrización es considerablemente más rápida en los roedores o en el puerco de Guinea en comparación con el primate no humano o aún, el hombre.

REVISION BIBLIOGRAFICA

La curación de un hueso lesionado depende de varios procesos complejos que actúan restaurando la integridad del tejido esquelético y devolviendo el tejido a su capacidad funcional normal (Shklar, 1). En esencia, el mecanismo de reparación ósea comprende la inmediata producción de un espeso manguito de protección que mantiene juntos los bordes y sirve como un núcleo ferulizante, mientras continúa el proceso de cicatrización. Este callo es posteriormente reabsorbido cuando el hueso queda restaurado en su estado normal, formándose una trabeculización regular, representante de los requerimientos funcionales del hueso en particular. El proceso de reparación ósea y sus posibles complicaciones fue muy bien comprendido en tiempos de Hipócrates, el cual escribió (2): "Si no existe inflamación en el primer período, la arcada consolida en veinte días, puesto que el callo se forma rápidamente de la misma forma que en otros huesos porosos, a no ser que sobrevenga una necrosis".

La naturaleza de la curación ósea y sus reacciones tisulares la precisó muy bien el eminente cirujano y patólogo John Hunter, quien describió los cambios tisulares que conducían a la formación del callo, así como la forma que adoptaba (3): "El espacio comprendido entre las superficies fracturadas queda relleno primero por sangre extravasada procedente de los vasos seccionados. Esta sangre se coagula y, al cabo de un tiempo, se vasculariza y de la misma forma que en la unión de las partes blandas, se constituye un callo. Entonces se forma una substancia celular en cuyo interior las arterias depositan substancia calcárea. Primero se convierte en cartílago y más tarde en hueso".

Posteriormente, estudios ulteriores han confirmado estas observaciones y subrayado los cambios histológicos fundamentales, utilizando las técnicas de la patología experimental (4, 5). Recientes descubrimientos en biología molecular han permitido conocer mecanismos bioquímicos básicos, relacionados con la calcificación (6, 7). Como consecuencia de todo ello, han surgido multitud de teorías, aunque en definitiva todavía no se ha obtenido una información concluyente.

En lo atinente a la curación de las heridas post-extracción y haciendo referencia principalmente al proceso normal, podemos afirmar que en la extracción de los dientes se crea un tipo único de herida consistente en una disrupción del periodonto juntamente con la ruptura del epitelio oral y la inmediata exposición de la zona de la herida a la saliva y a la flora bacteriana del surco gingival.

La adherencia epitelial al diente está en un sitio del cuerpo donde el epitelio simplemente se adhiere o une a un apéndice epidérmico, pero no lo recubre ni lo sostiene. La exacta naturaleza de la unión epitelial a la superficie del diente no ha sido exactamente definida; empero, se considera como una verdadera adherencia orgánica o una adaptación muy firme y estrecha. Cuando se elimina el diente se produce una abertura amplia en la continuidad del epitelio y los tejidos periodontales subyacentes quedan expuestos. El hueso alveolar está firmemente adaptado al contorno de la raíz del diente y el diente queda suspendido en su alvéolo y unido al hueso alveolar por la membrana periodontal, compuesta por una masa densa de fibras colágenas. Al extraerse el diente, las fibras periodontales unidas al cemento de la raíz quedan lesionadas y se produce una hemorragia como consecuencia de la ruptura y desgarramiento de los vasos sanguíneos de la zona periodontal.

La curación se produce de manera similar a otras formas de cicatrización ósea, diferenciándose únicamente en unos pequeños aspectos debidos a la configuración especial de la zona periodontal. La membrana periodontal representa esencialmente una superficie periosteal con su actividad correspondiente.

Los diferentes pasos en la curación de las heridas han sido estudiados por Claflin (8) y otros en experimentos animales y humanos.

Se han llevado a cabo algunas investigaciones, principalmente en animales, sobre el proceso evolutivo de la curación tras las extracciones.

Los estudios realizados en perros (Claflin 8, Euler 9, Schram 10, Meyer 11, Boyne 12, Boyne y Krueger 13, Abreu 14), en puercos de Guinea (Johansen 15 y Gilhuus-Moe 16), en ovejas (Harrison 17) y en monos (Simpson 18, 19, 20, 21, 22, 23 y Radden 24) han demostrado, no obstante, que el curso general del proceso de curación es aproximadamente el mismo en los animales que en el hombre. Estos resultados han sido, sin embargo, puestos en entredicho por Claflin 8 y Mangos 25, quienes hallaron que el proceso de curación en los seres humanos se efectuaba más despacio que en los perros. La reparación del epitelio y la submucosa requería un tiempo aproximadamente doble y el período de reparación ósea del alvéolo era del triple.

En pequeñas especies, ratas (Huebsch 26 et al., Smith 27, Astrand y Carlsson 28, Green, Gong y Neiders 29, Pietrokovski 30, Pietrokovski y Massler 31, Berkovitz 32), ratones (Grewe y Felts 33, Rovin 34 et al.) y hamsters (Mesrobian 35 y Shklar, Levy 36, 37, 38, Ostria 39) el período reparativo es aún más rápido. Probablemente influyan en estos casos

factores de tipo dimensional.

Dalitz 40, 41 resumió la secuencia de curación del modo siguiente:

- 1) Formación de un coágulo sanguíneo.
- 2) Organización del coágulo por tejido de granulación.
- 3) Sustitución del tejido de granulación por tejido fibroso.
- 4) Proliferación del epitelio por encima del tejido de granulación.
- 5) Sustitución del tejido fibroso por tejido osteoide o hueso.
- 6) Definición de las trabéculas óseas.

En las pérdidas dentarias anteriores a la muerte, se forma prácticamente siempre un coágulo (Van Leeuwen 42). Al cabo de tres días, puede observarse proliferación de fibroblastos en los bordes del coágulo formado en el alvéolo (Claflin 8, Radden 24 y Mangos 25). En los dientes perdidos después de la muerte, obviamente, no se forma coágulo. Este aspecto es importante desde el punto de vista de la odontología forense.

Scott 43, observó que eran necesarias de 2 a 3 semanas para que se produjese la curación de los tejidos blandos y 6 meses o más para la regeneración completa del hueso alveolar. Consideró posible hacer una estimación del tiempo transcurrido desde una extracción. Después de terminada la curación, sólo pueden hacerse estimaciones aproximadas, casi siempre básicamente espúreas.

Los estudios radiográficos de las extracciones en humanos indican que se producen alteraciones visibles en el alvéolo aproximadamente en el día 18 (Amler y Cols. 44, 45, 46, 47, 48). Al cabo de 3 semanas (Mangos 25) observó que el conte-

nido del alvéolo parecía un poco más denso y el perfil de la lámina dura algo menos definido.

Al cabo de 5 semanas y media, los contornos de la lámina dura se hacían indefinidos y se observó un notable aumento de la densidad del alvéolo. Kittner 49 observó que los cambios óseos definidos más precoces se realizaban aproximadamente a las 4 semanas. Dalitz 40, 41, halló que, después de una extracción, el alvéolo se mineralizaba en 8 a 10 semanas y que se obliteraba desde el punto de vista radiográfico al cabo de 20 a 30 semanas de efectuada la extracción.

Claflin 8 observó alvéolos completamente llenos por hueso neoformado, al cabo de 31 días de la extracción.

Euler 9 notó que se tardaban hasta 8 semanas y también observó cambios visibles hasta 3 meses o más. Por otra parte, van Leeuwen 42 halló que la totalidad del alvéolo no se llenaba completamente de hueso hasta el cabo de un año de la extracción.

Según Dalitz 40, 41, la resorción de los pequeños fragmentos óseos y espículas de la cresta del borde alveolar se realiza en 4 semanas. Este investigador estudió las variaciones progresivas en la estructura ósea de las heridas de extracción no complicadas, con la ayuda de radiografías tomadas en diferentes períodos utilizando un procedimiento estándar.

Radden 24, estudió la curación del epitelio, descubriendo que los procesos reparadores se habían iniciado hacia el tercer día postoperatorio con proliferación de las células basales del epitelio. Hacia el décimo día, existía una fina capa epitelial, de cuatro a seis células de espesor. Al cabo de

15 a 16 días, el epitelio se había queratinizado y había desarrollado los procesos interpapilares.

Dalitz 40, 41, no halló indicaciones de que la edad o el sexo fuesen factores que influyeran en la curación.

A veces el dentista ha insertado diversos materiales en el alvéolo después de la extracción o utilizado productos farmacológicos u otra sustancia por vía sistémica v.g. (Smales 50, Cendelin 51, Kirschner 52 y Col., Kallenberger 53, Nagai 54, Baratieri 55, y Col., Syrjanen y Syrjanen 56, 57, Wachs 58, Sveen 59, Schreiter 60, Huusko 61). Swinburn 62, sin embargo, estudiando el efecto de la gasa de alginato, no observó que ésta tuviese ningún efecto perjudicial sobre los procesos generales de la curación.

Finalmente, considero interesante manifestar en este estudio la importante contribución hecha en esta área de la investigación por Valdrighi 64, 65 y Col., quienes estudiaron el fenómeno de la cicatrización post-extracción en marmosets (Callitrix Jacchus), basados en las investigaciones de Levy y Shafer (1968), en estos mismos animales. Recientemente, el marmoset ha sido propuesto como un excelente animal de experimentación, porque es pequeño y relativamente fácil de mantener y presenta condiciones dento-alveolares muy similares a las encontradas en humanos.

En concordancia con los estudios de Valdrighi y Col. podemos expresar que sus principales observaciones revelaron que la cicatrización post-extracción en marmosets sigue aproximadamente el mismo patrón verificado en otras especies animales y duró 56 días, al cabo de los cuales se originaron los siguientes cambios:

a) Hemorragia y subsecuente llenado del alvéolo con coágulo san-

guíneo,

- b) organización del coágulo por 3 a 11 días. Al finalizar este tiempo, la herida alveolar fue enteramente cubierta por una proliferación epitelial. El remanente de la membrana periodontal desempeña un importante papel en la organización del coágulo.
- c) A los 11 días comienza la osificación, continuando hasta los 56 días.
- d) Paralelamente a los cambios formativos, la actividad osteoclástica estuvo presente a lo largo de la lámina cribiforme del alvéolo y en los espacios medulares del hueso, contribuyendo a su completa remodelación.

Váldrighi y Col. enfatizan de una manera apodíctica el papel de los remanentes de la membrana periodontal y la remodelación del complejo óseo peri-alveolar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha considerado siempre, como un axioma, que el coágulo es "conditio sine qua nom" para la cicatrización post-extracción. Los fenómenos reparativos consecutivos a la exodoncia, requieren evidentemente de este factor fundamental, la organización del coágulo.

Sin embargo, Urist 65 y Col. estudiando la cicatrización en las fracturas de los huesos largos, postuló la hipótesis de que el coágulo interferiría de algún modo el proceso normal de cicatrización, puesto que su presencia impediría la penetración fibroblástica, tan esencial en los mecanismos de reparación ósea.

En concordancia a los conceptos precitados, surgirían las siguientes preguntas:

- a) ¿La cicatrización post-extracción se debe únicamente a la organización del coágulo?
- b) ¿Es posible la cicatrización alveolar post-extracción, si se remueve el coágulo?

De acuerdo a estas interrogantes, podemos formular la siguiente hipótesis:

Si la cicatrización post-extracción se debe a la organización del coágulo y removemos el mismo, entonces tendremos mayores elementos de apoyo científico para conocer este mecanismo.

Si conocemos la importancia del coágulo en la cicatrización alveolar, entonces podremos formular preceptivas, ratificando o rectificando recomendaciones post-operatorias en este tipo de problemas.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 18 hamsters jóvenes (machos de 60 días) con alimentación y agua ad libitum, en los cuales se practicaron extracciones de los primeros molares inferiores (derecho e izquierdo), siendo el lado derecho (control) y el izquierdo (experimental). Los hamsters fueron sacrificados en períodos de tiempo secuenciales (1er día; 2° día, 3er día; 5° día, 7° día, 10° día, 14° día, 21er día y a los 30 días), utilizándose 2 hamsters para cada período de tiempo. En el lado control se practicaron las extracciones, dejándose el alvéolo intacto para su cicatrización normal.

En el lado experimental, después de practicada la extracción, se removi6 cuidadosamente el coágulo, con un algodón suave (dejando un algodón en el alvéolo pertinente). Esta operación se efectuó a las 2 horas después de haber realizado la extracción. Dos horas después de haber practicado este último procedimiento, se procedió a retirar el algodón, dejando un alvéolo vacío. Posteriormente, se efectuaron los cortes histológicos correspondientes.

Estos procedimientos se efectuaron bajo anestesia general (por medio de una inyección intraperitoneal de Pentobarbital sódico, 30 mg/kg de peso corporal). Esta dosificación es suficiente para inducir una narcosis profunda, por un período de dos horas. El procedimiento quirúrgico (Fig. 1, 2, 3, 4) se hizo colocando al animal en posición de decúbito supino, en la mesa de operaciones; la boca fue abierta y mantenida en posición con separadores ad hoc y el instrumental quirúrgico utilizado fue del tipo que se emplea en microcirugía.

Es esencial utilizar instrumental y técnicas que no contaminen las

heridas con microorganismos patógenos. Si bien es cierto que el medio bucal no es un medio aséptico, empero, aún así no debemos fomentar la experimentación y el uso de descuidados procedimientos quirúrgicos (Navia, 66-67).



Fig. 1



Fig. 2

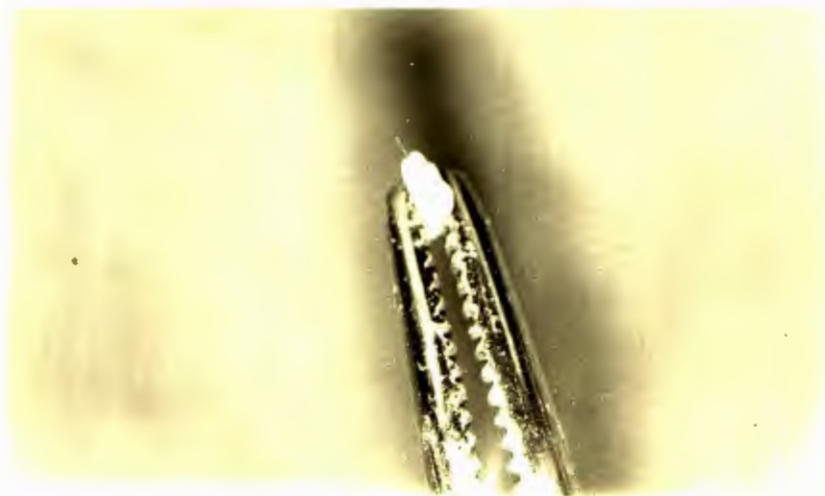


Fig. 3

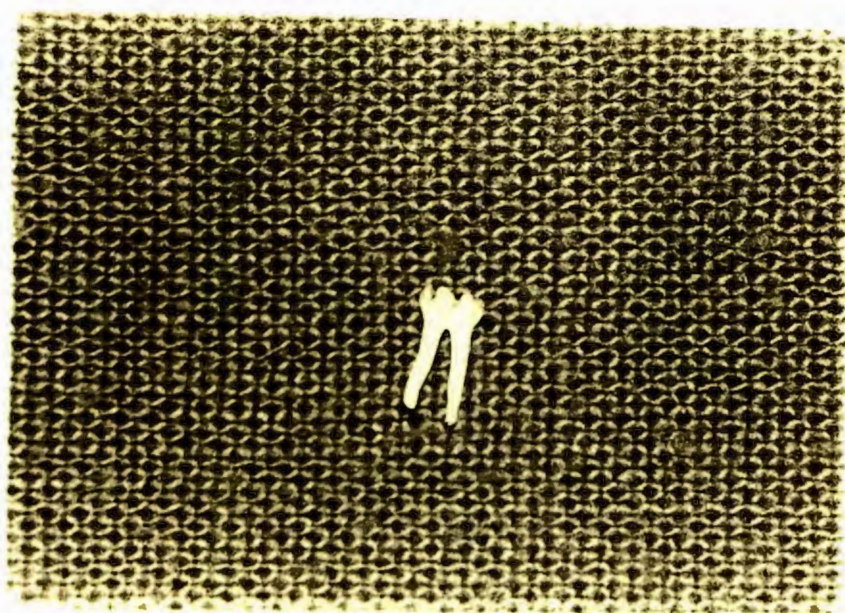


Fig. 4

RESULTADOS

Todos los animales toleraron perfectamente los procedimientos experimentales y no ocurrieron muertes naturales durante los periodos post-operatorios.

Debido al pequeño tamaño de los dientes, el examen radiográfico no ofrece buena información y fue descartado.

Presentamos una secuencia de las descripciones histológicas, en relación al número de días post-operatorios, transcurridos desde el tiempo de sacrificio.

1er día post-extracción:

Al primer día no se observaron diferencias entre el grupo experimental y el grupo control. Se observa un coágulo en la base del alvéolo; hay hemorragia, fibrina, infiltrado inflamatorio poco abundante. En la superficie externa se ven algunos leucocitos mononucleares. Obsérvanse además restos del ligamento periodontal (control). (Fig. 5). En el lado experimental se observa un coágulo disperso. Hay una mayor cantidad de leucocitos en la parte externa. Obsérvase, asimismo, restos del ligamento parodontal. (Fig. 6).

2° día post-extracción:

En el control observamos un coágulo en la base, no en la superficie. Empieza a organizarse el coágulo. Desaparece el ligamento periodontal en algunas áreas, en otras zonas hay actividad proliferativa (fibroblastos jóvenes activos); además observamos cierta



Fig. 5



Fig. 6

actividad osteoblástica en algunas zonas. Empiezan a crecer fibroblastos entre la fibrina, en el sitio donde hay proliferación del ligamento, donde solamente vemos fibrina, hemorragia y algunas células inflamatorias.

Se observan detritos en la superficie externa, con abundantes colonias de microorganismos, fibrina y restos de alimento. El coágulo comienza a organizarse, parece como que el ligamento periodontal prolifera y se ven fibroblastos jóvenes muy activos, abundantes capilares en la base del alvéolo y se puede presumir inicio de actividad osteoblástica. (Fig. 7).

En el lado experimental, más de la mitad del alvéolo se encuentra vacío; lleno de detritos celulares, alimenticios, colonias de piocitos, microorganismos, material necrótico. En cambio, en la base del alvéolo, se observa fibrina, algunas células de infiltrado inflamatorio y no se observa la actividad fibroblástica que se observa en el control. (Fig. 8-9).

3er día post-extracción:

A los tres días la cicatrización realmente comienza. El epitelio marginal va creciendo en la superficie del coágulo, desapareciendo gran parte del mismo. Se organiza la red de fibrina y se observan capilares de neoformación en lo que sería el ligamento periodontal. Se inicia la actividad osteoblástica en todo el rededor. Hay fibroblastos y células endoteliales; persisten células inflamatorias sobre todo en la superficie donde hay remanentes del coágulo y sobre éste prolifera el epitelio. El epitelio crece en la superficie. (Control). (Fig. 10).

En lo referente al lado experimental, podemos observar que en la base comienza a organizarse el coágulo. El epitelio es retardatorio con respecto al control. Hay una cicatrización retardada, porque no hay coágulo.



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9

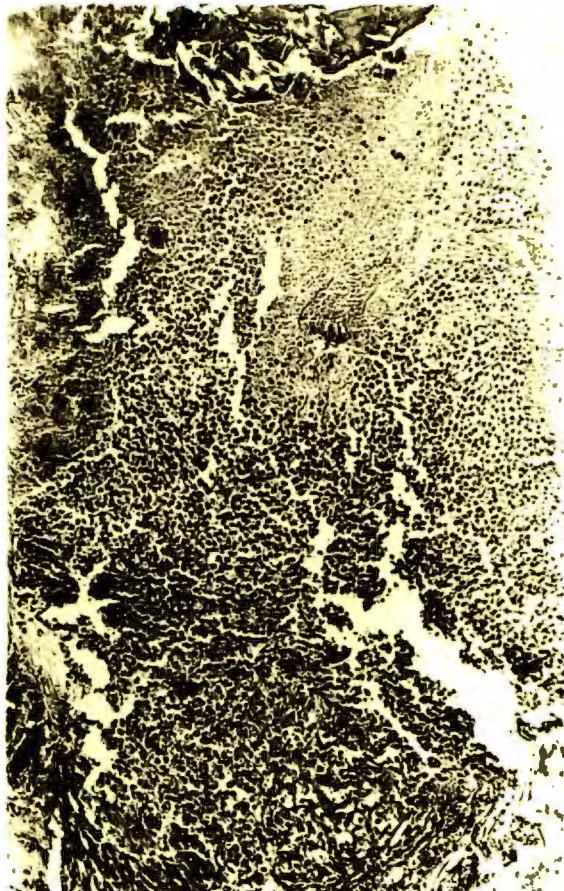


Fig. 10

Es dable observar, que gran parte del alvéolo se encuentra vacío. Se observa hueso necrótico alrededor, con lagunas de osteocitos muertos; fibrina y microorganismos y células inflamatorias muertas en la parte externa, donde prolifera el epitelio. En cambio, en la parte interna, en el tercio profundo, hay actividad osteoblástica y fibroblástica y organización del coágulo. Los osteocitos tienen vitalidad. Se aprecia una porción de septum interradicular en el alvéolo. Manifestamos en forma iterativa, que la proliferación del epitelio es retardada con respecto al lado control. Hay una cicatrización retardada, porque no hay coágulo. (Fig. 11).

5° día post-extracción:

En el control, se observa ya formación de hueso muy activo en la parte profunda del alvéolo; en las porciones laterales empieza a desaparecer la fibrina y el coágulo y es reemplazado por tejido fibroso. El alvéolo se ve más profundo y más estrecho. Todas las células son células vivas, activas. Desaparecen las células de infiltrado inflamatorio. A los 5 días empieza la osificación. (Fig. 12).

En el lado experimental, observamos que sólo en la base hay cicatrización. En la base hay cierta organización. El epitelio externo cierra parte del alvéolo en la base, sin embargo, en la superficie no cubierta por epitelio, se observa hueso osteomielítico, con gran cantidad de osteocitos muertos y secuestros. Se aprecia, también, osteítis en la superficie, donde también persiste el infiltrado inflamatorio y únicamente en la base hay cierta cicatrización y organización. (Fig. 13).

7° día post-extracción:

El control muestra un alvéolo lleno de tejido conectivo fibroso, bien vascularizado. El alvéolo prácticamente se ve cubierto de



Fig. 11

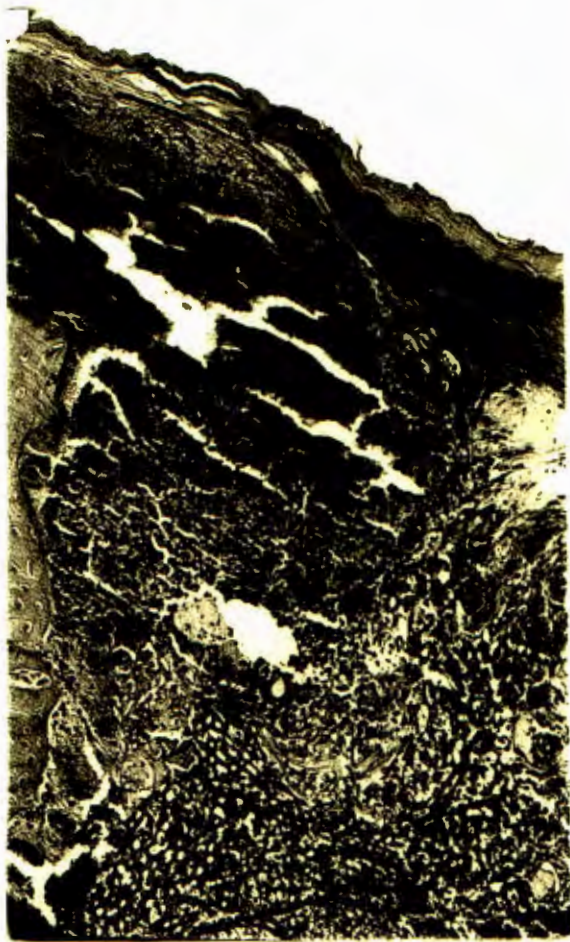


Fig. 12

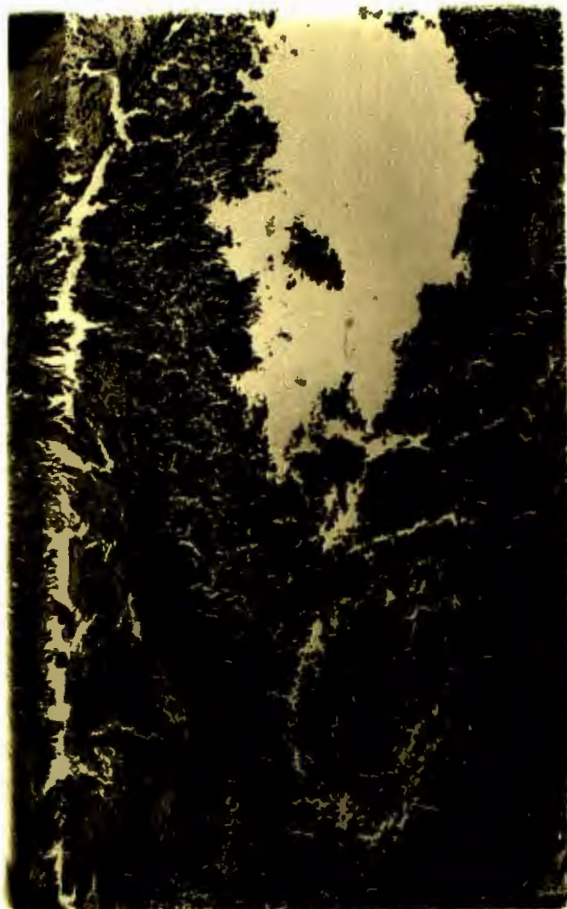


Fig. 13

epitelio. Se perdió completamente el ligamento periodontal y ha sido reemplazado por tejido conectivo fibroso denso (fibroblastos activos). Se observa una espícula ósea aproximadamente en la mitad del alvéolo correspondiente o séptum interdicular (la espícula se ve necrótica). En los bordes del alvéolo se ve actividad osteoblástica y en un lado se observa una línea de recesión que muestra osteoclasia. En el lado experimental observamos un panorama muy parecido al detectado en el 5° día, con cicatrización basal, únicamente.

10 días post-extracción:

El control es bastante similar al anterior, con un alvéolo cubierto de epitelio y abundante tejido conectivo fibroso bien vascularizado. Hay actividad osteoblástica marginal y su contrapartida: la actividad osteoclástica. El experimental, se ve muy parecido al de 7 días. Se observa una parte central con detritus tisulares, aunque el epitelio no ha cubierto la zona posterior y no hay actividad osteoblástica, ni osteoclástica. No se observa actividad en el hueso (alvéolo). (Fig. 14).

14 días post-extracción:

En el control se observa franca cicatrización, tejido conectivo fibroso denso y fibras colágenas entrelazadas y fibroblásticamente muy activas.

En el lado experimental se observa tejido de granulación, con un pequeño absceso en la parte central. Hay tejido conectivo fibroso alrededor, múltiples capilares de neoformación. El epitelio prolifera de los extremos a la parte central; detritus y piocitos, colonias bacterianas en la superficie. Hay actividad osteoblástica y osteoclástica, leve. El séptum interdental se observa rodeado de piocitos y colonias de microorga-



Fig. 14

nismos y hay necrosis en la parte exterior (cresta). (Fig. 15).

21 días post-extracción:

En el control, se puede observar una cicatrización casi completa. El alvéolo está casi completamente cubierto por tejido conjuntivo fibroso, denso. Hay fibras colágenas, mucha actividad fibroblástica y poca actividad vascular. El alvéolo está casi completamente cubierto por epitelio en la superficie externa.

En el lado experimental, se observa tejido conectivo fibroso alrededor y tejido de granulación en la parte central. Hay espículas óseas necróticas hacia la superficie, que están siendo rodeadas de epitelio. En la superficie externa, el epitelio no ha cubierto completamente el alvéolo y hay gran cantidad de piocitos, colonias de microorganismos y hay actividad osteoblástica importante, en casi toda la periferia. (Fig. 16).

30 días post-extracción:

En el lado control, se observa el alvéolo totalmente cubierto por epitelio en la superficie externa, salvo un pequeño microabsceso, muy externo, ya cubierto de epitelio. El alvéolo se encuentra lleno de tejido óseo neoformado, casi hasta sus dos últimos tercios, en forma de trabeculado fino y el último tercio está cubierto de tejido conectivo fibroso denso (cicatricial). El epitelio cubre el pequeño microabsceso. (Fig. 17).

En el lado experimental, se observa el alvéolo lleno de tejido conectivo fibroso denso. Los haces colágenos se entrecruzan, siendo éstos gruesos y fibroblásticamente muy activos. Hay poca actividad vascular. Tiene el aspecto de una cicatriz. En la parte externa hay todavía indicios de infección; hay leucocitos



Fig. 15



Fig. 16

polimorfonucleados y el epitelio no cubre totalmente el alvéolo, dejando un trayecto fistuloso hacia el exterior, solamente en la parte de afuera. (Fig. 18).



Fig. 17



Fig. 18

DISCUSION

Principalmente, debe ser puntualizado que el gran número de experimentos realizados en el campo de la cicatrización post-extracción revela que ellos han sido conducidos de una manera incompleta en humanos y probablemente de una manera indiscriminada y no estandarizada en animales. En este punto concordamos con Valdrighi (64, 65) y Cols. (1974). De acuerdo con Shafer (1968), uno debe admitir que desde el punto de vista puramente morfológico, existe una razonable similitud entre el humano y muchas otras especies animales. Empero, el mismo autor enfatiza: La semejanza morfológica no garantiza una similitud fisiológica, más aún, no ofrece garantía de una respuesta similar, bajo las mismas condiciones patológicas. Por estas razones, quizás la marmoseta, por su grado de similitud con el hombre, destaque, entre otras especies animales, como un promisorio animal de experimentación en investigaciones relacionadas con las estructuras alveolares y periodontales.

En esta investigación, las observaciones histológicas han revelado que la cicatrización de las heridas post-extracción en hamsters, sigue aproximadamente el mismo patrón verificado con otras especies animales y las diferencias que pudieran existir son probablemente el resultado de variaciones de tamaño. "La cicatrización ocurre más rápidamente cuando hay menos tejido que reparar". Las diferencias en actividad metabólica, como parece que ocurre en varias especies de animales, podría ser otro factor determinante en semejantes variaciones (Valdrighi, 1974).

En general, la cicatrización alveolar normal en hamsters comienza a los tres días - los cambios más importantes ocurren entre los tres y los siete días - y termina aproximadamente entre los 20 y 30 días.

Este proceso lo podemos describir en un epítome secuencial, como sigue:

- a) Hemorragia y subsecuente llenado del alvéolo con un coágulo sanguíneo;
- b) el proceso de organización del coágulo comienza 3 días después de la extracción y prosigue hasta el quinto día en que comienza la neoformación ósea; este proceso continúa hasta los días 20-30. (Valdrighi destaca la remarkable participación del remanente de la membrana periodontal en la organización del coágulo);
- c) la proliferación epitelial cubre completamente el alvéolo alrededor de los 10 días después de la extracción;
- d) paralelamente a los cambios formativos, la actividad osteoclástica estuvo presente a lo largo de la lámina alveolar y en los espacios medulares del hueso, contribuyendo a su completa remodelación.

En los párrafos precitados hacemos frecuente mención que los resultados de esta investigación en hamsters no difieren substancialmente de aquellos llevados a cabo previamente en otras especies animales. Sin embargo, algunos puntos de gran interés clínico pueden ser considerados.

Principalmente, ¿cuál es el grado de participación de los re-

manentes de la membrana periodontal en la cicatrización del alvéolo? A pesar del gran número de experimentos realizados en este campo, muy poco énfasis se ha dado a este importante componente periodontal, excepto en algunas recientes publicaciones (Simpson, 1969; Johansen y Gilhuus-Moe, 1969; Johansen, 1970). Las observaciones de Valdrighi y Cols. revelan que aproximadamente la mitad de la membrana periodontal permanece adherida a las paredes alveolares después de la extracción dental y este componente periodontal nunca mostró ningún signo degenerativo, por el contrario, parece ser que los remanentes de la membrana periodontal tienen una activa participación en el tejido de granulación. Esto está en contradicción a Euler (1923) y Simpson (1969), que observaron, en perros y en monos, respectivamente, cambios degenerativos - que nosotros no pudimos apreciar con precisión - en estos remanentes periodontales, después de la extracción.

Los cambios que ocurren en las zonas adyacentes al hueso alveolar, constituyen otro tópico a ser considerado. Las observaciones de Valdrighi, con las que estamos de acuerdo, lo mismo que las nuestras, revelaron que mientras en el alvéolo el coágulo sufre un proceso de organización seguido por la maduración del tejido conectivo y su posterior osificación, en los territorios adyacentes al hueso alveolar, paralelamente, una serie de cambios tiene lugar, culminando con su completa remodelación.

Este aspecto del problema casi no ha recibido mucha atención. Sin embargo, algunos autores, como Boyne (1966), Astrand y Carlsson (1968), Johansen y Gilhuus-Moe (1969) y Johansen (1970) están de acuerdo en que la cicatrización alveolar ocurre por medio de una serie de complejos fenómenos, que involucran no sólo al alvéolo mismo, sino también a otras áreas

anatómicas importantes. La osificación intra-alveolar revela diferencias regionales. Nuestros resultados están de acuerdo con Simpson (1969), Johansen y Gilhuus-Moe (1969) y Valdrighi (1974), que también observaron que el proceso de osificación crece hacia arriba en el alvéolo desde el fondo y a lo largo de las paredes, extendiéndose hacia el centro y a la superficie del mismo. En contradicción a esto, Euler (1923), Claflin (1936) y Abreu (1971) afirmaron que la osificación intraalveolar partía solamente del fondo del alvéolo. Tan pronto como el proceso de cicatrización intra-alveolar entra en acción, una serie de modificaciones tiene lugar en la lámina ósea y en sus estructuras adyacentes. La actividad osteoclástica, cercana a las paredes alveolares y en los espacios medulares del hueso esponjoso, fue fácilmente observable. Parece que esta ocurrencia es acompañada por actividad osteoblástica y fue observada por Astrand y Carlsson (1969) y Johansen y Gilhuus-Moe (1969), dando una buena idea de las remarcables transformaciones en las cuales participa el complejo hueso perialveolar y ciertamente ambas actividades: osteoclástica y osteoblástica, participan en este remodelación ósea.

En lo atinente al curso que siguió el proceso de cicatrización alveolar post-extracción en el lado experimental, podemos afirmar categóricamente que observamos un proceso de cicatrización retardada, lógicamente por la ausencia de coágulo. Si bien es cierto que en los dos primeros días no hubo grandes diferencias entre un lado y otro, la diferencia comenzó a hacerse ostensible a partir del tercer día y en el quinto día se aprecia en forma francamente espectacular, observándose cicatrización sólo en la base. (Fig. 13). Estas observaciones se fueron acrecentando en los cortes ulteriores y aún en los de 21 y 30 días, donde el proceso de cicatrización ha culminado, observamos que

en el lado experimental la cicatrización era incompleta. En concordancia con estas observaciones, podemos afirmar definitivamente y de acuerdo con B.M. Levy, lo siguiente: "Cuando el coágulo permanece, hay cicatrización". "La ausencia del coágulo demuestra que no hay formación de la superficie del epitelio y, por lo tanto, no hay cicatrización".

BIBLIOGRAFIA

- 1) Shklar, G.: Textbook of Oral Surgery, W.C. Guralnick, Little Brown and Company, Boston, 1st ed., 1966.
- 2) Hippocrates, Works, E.T. Withington (Tr.). Cambridge: Harward University Press (Loeb Classical Library), 1948, Vol. 3, P. 261.
- 3) Hunter, J.: Lectures on The Principles of Surgery. In the works, J.F. Palmer (E.). London: Longman, 1837, Vol. 1, P. 501.
- 4) Agnew, R.G. and Fong C.C.: Histologic Studies on Experimental Transplantations of Teeth. Oral Surg. 9:18, 1956.
- 5) Goldhaber, P.: Some Current Concepts of Bone Phisiology. New Eng. J. Med. 266:870, 924, 1962.
- 6) Bourne, G.H.: (ED.) The Biochemistry and Phisiology of Bone. New York Academic Press, 1956.
- 7) Menkin, V.: Biochemical Mechanisms in Inflammation, 2nd ed. Springfield, III., Charles C. Thomas, 1956.
- 8) Claflin, R.S.: Healing of Disturbed and Indisturbed Extraction Wounds. J. Am. Dent. Assoc., 23:945, 1936.
- 9) Euler, H.: Die Heilung von Extraktionswunden. Deutsch. Mschr. Zahnheik. 24:685-691 (1923).

- 10) Schram, W.R.: A Histologic Study of Repair in the Maxillary Bones following Surgery. J. Am. Dent. Assoc. 16:1987-1997, 1929.
- 11) Meyer, W.: Die Heilung von Extraktionswunden unter abnormen Verhaeltnissen, 2. Stomat. 22:521-533, 1964.
- 12) Boyne, P.J.: Osseous Repair of the Post Extraction Alveolus in Man. Oral Surg. 21:805-811 (1966).
- 13) Boyne, P.J. and Kruger, G.O.: Fluorescence Microscopy of Alveolar Bone Repair. Oral Surg. 15:265-273 (1962).
- 14) Abreu, E.M. Repair of the Post-Extraction Wounds in normal Conditions and under Hormonal Influences. Rev. Brasil. Pesq. Med. Biol. 4:37-48 (1971)
- 15) Johansen, J.R.: Repair of the Post-Extraction Alveolus in the Wistar Rat: A histologic and autoradiographic Study. Acta Odont. Scand. 28:1-21 (1970)
- 16) Johansen, J.R. and Gilhuus-Moe O.: Repair of the Post-Extraction Alveolus in the Guinea Pig: A histological and autoradiographic Study. Acta Odont. Scand. 27:249-262 (1969).
- 17) Harrison, J.A.: Healing of Routine and of Severely Traumatized Exodontic Wounds. Burr. 43:107-113 (1943).
- 18) Simpson, H.E.: Effects of Suturing Extractions Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. J. Oral Surg., Anesthet. Hosp. Dent. Serv. 18:461, 1960.

- 19) **Idem:** Experimental Investigation into the Healing of Extraction Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. J. Oral Surg. Anesthet. Hosp. Dent. Serv., 18:391, 1960.
- 20) **Idem:** The Healing of Extraction Wounds. Br. Dent. J., 126:550, 1969.
- 21) **Idem:** Healing of Surgical Extraction Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. I. The Effect of Burs. J. Oral Surg., Anesthet. Hosp. Dent. Serv., 19:3, 1961.
- 22) **Idem:** Healing of Surgical Extraction Wounds in Macacus Rhesus. II. The Effect of Chisels. J. Oral Surg., Anesthet. Hosp. Dent. Serv., 19:126, 1961.
- 23) **Idem:** Healing of Surgical Extraction Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. III. Effect of Remove of Alveolar Crests after Extraction of Teeth by means of Forceps. J. Oral Surg., Anesthet. Hosp. Dent. Serv., 19:227, 1961.
- 24) **Radden, H.G.:** Local Factors in Healing of the Alveolar Tissues, Ann. Roy. Coll. Surg. Eng. 24:336-387, 1959.
- 25) **Mangos, J.F.:** The Healing of Extraction Wounds; an experimental study based on microscopic and radiographic Investigations, New Zeal. Dent. J. 37:184, 4-23, 1941.
- 26) **Huebsch, R.F., Coleman R.D., Frandson, M.M. and Becks, H.:** The Healing Process following molar Extractions. Oral Surg. 5:864-876, 1952.

- 27) Smith, R.L.: The Role of Ephemelium in the Healing of Experimental Extraction Wounds. Brit. Dent. J. 126:550-557, 1960.
- 28) Astrand, P. and Carlsson, G.E.: Changes in the Alveolar Process after Extraction in the White Rat: A Histologic and Fluorescence Microscopic Study. Acta Odont. Scand. 27:113-127, 1969.
- 29) Green, L.J., Gong, J.K., and Neiders, M.E.: Relationship between SR 85 uptake and Histological Changes during Healing in Dental Extraction Wounds in Rats. Arch. Oral Biol. 14:865-872, 1969.
- 30) Pietrokovski, J.: Extraction Wound Healing after Tooth Fracture in Rats. J. Dent. Res. 46:222-231, 1967.
- 31) Pietrokovski, J. and Massler, M.: Ridge Remodeling after Tooth Extraction in Rats. J. Dent. Res. 46:222-231, 1967.
- 32) Berkovitz, B.K.B.: The Healing Process in the Incisor Tooth Socket of the Rat following Root Resection and Exfoliation. Arch. Oral Biol. 16:1045-1054, 1971.
- 33) Grewe, J.M. and Felts, W.J.L.: The Consequences of Mandibular Incisor Extraction in the young Mouse. Histological Aspects. J. Dent. Res. 48:583-589, 1969.
- 34) Rovin, S., Costich, E.R., Fleming, J.E. and Gordon, H.A.: Healing in germ-free and conventional mice after Tooth Extraction. Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol. 3:262-271, 1966.
- 35) Mesrobian, A.Z. and Shklar, G.: The Effect of Dietary Zinc Sulfate Supplements on the Healing of Experimental Extraction Wounds Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., 28:259-265, 1969.

- 36) Levy, B.M. and Ring, J.R.: The experimental Production of Jaw Tumors in Hamsters. Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol. 3:262-271, 1950.
- 37) Levy, B.M., Shafer, W.G. and Hine, M.K.: A textbook of Oral Pathology, 4th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, 1983.
- 38) Levy, B.M. and Shafer, W.G.: Use of Laboratory Animals for Periodontal Studies. Ann. N.Y. Acad. Sci. 153:223-229, 1968.
- 39) Ostria, J.L.: Healing of Extraction Wounds. Effect of remove clot after Extraction in Hamsters. P.H.D. Thesis, U.N.A.M., 1983.
- 40) Dalitz, G.D.: A radiographic Study of the rate which Human Extractions Wounds heal, Aust. Dent. J. 9:466-473, 1964.
- 41) Dalitz, G.D.: Age determination of adults human remains by Teeth Examination, J. Forensic SCI. Soc. 3:11-21, 1962.
- 42) Van Leeuwen, M.J.: Postmortem Examination of Teeth and Structures to aid in personal identification, Arch. Path. (Chicago) 46:119-127, 1948.
- 43) Scott, D.B.: Dental Evidence in Identification and Criminology. In Gradwohl, R.B., Editor: Legal Medicine, St. Louis, 1954, The C.V. Mosby Co. pp. 451-478.
- 44) Amler, M.H., Johnson, P.L. and Salman, I.: Histological and Histochemical Investigation of Human Alveolar Socket Healing in undisturbed Extraction Wounds. J. Am. Dent. Assoc. 61:32, 1960.
- 45) Amler, M.H., Salman I. and Bungener, H.: Reticular and Collagen Fiber Characteristics in Human Bone Healing. Oral Surg., 17:785, 1964.
- 46) Amler, M.H.: The Time Sequence of Tissue Regeneration in Human Extraction Wounds. Oral Surg., 9:18, 1956.
- 47) Idem: Pathogenesis of Disturbed Extraction Wounds. J. Oral Surg., 31:666, 1973.
- 48) Idem: The Age Factor in Human Extraction Wound Healing. J. Oral Surg., 35:193, 1977.
- 49) Kittner, E.K.: Ueber roentgenologisch wahrnehmbaren Veraenderungen am Alveolarfortsatz nach Entfernung von Zaehnen, deutsch, mschr. Zahnheik. 51:241-262, 1933.

- 50) Smales, R.J.: Effects of Sistemic Cortisone on the Healing of Tooth Sockets in rats. A histologic Study. Oral Surg. May; 45(5):685-8, 1978.
- 51) Cendelin, E.: The effect of locally aplied Grisaldone or Choline Salicylate Gel on Bone Healing after Tooth Extraction in Animal Experimental. Zahn-, Mund- Kieferheilkd.; 66(1)14-20, 1977.
- 52) Kirschner, H., Bolz U., Frech, H.: Healing of Tooth Extraction Wounds with local and systemic use of Plasmofactor XIII in Animal Experiments. Deutsch Zahnaerztetl., SEP.; 32(9):676-9, 1977.
- 53) Kallenberger, A., Marxer, M.: Comparative clinical and histological Studies on Extraction Wounds with and without local application of a Salicylic Acid Preparation (Apernyl) S.S.O. May; 87(5)381-94, 1977.
- 54) Nagai, K.: The Promotion of spontaneus Healing and Inflammation Inhibition with L-Carnosine (Beta-Alanyl L-Histidine) (Author's Transl.) J. Nihon Univ. Sch. Dent. Dec.; 18-(4); 128-40, 1976.
- 55) Baratieri, A., Deli, R.: The Effect on Bone Repair of Aspirin Cones placed in Extraction Sockets in Dogs: A histopathologic Study. J. Oral Pathol. Aug.; 8(4):198-206, 1979.
- 56) Syrjanen, S.M. and Syrjanen, K.J.: Mast Cells in the Healing Process of the Extraction Wound in Man. Proc. Finn. Dent. Soc. Oct-Dec., 73(5-6):220-4, 1977.

- 57) Syrjanen, S.M. and Syrjanen, K.J.: Influence of Alvogyl on the Healing of Tooth Sockets in Rats. A histologic Study. J. Oral Surg. (Denmark) 8/1 (22-30), 1979.
- 58) Wachs, U.: Clinical Experience with Implantation of Gelatin Sponges into Extraction Sites in Relation to indirect Alveolar Volume Determination. Osterr. 2. Stomatol. Mar.; 74(3):98-100, 1977.
- 59) Sveen, K.: Effect of the Addition of a Vasoconstrictor to local anesthetic Solution on operative and postoperative Bleeding, Analgesia and Wound Healing. Int. J. Oral Surg. Avg; 8(4):301-6, 1979.
- 60) Schreiter Ch., Fassauer, H.: Treatment of Postextraction Syndrome with Acetylsalicylic Acid plus Methyl and Propyl Parabens: Survey of Results and possible Mechanism of Action. Klin. Chir. Stomatol. Kiefer-Gesichts-Chir., Karl Marx Univ., Leipzig, Germany East. Stomat. D.D.R. (Germany East) 25/2 (93-102), 1975.
- 61) Huusko, P.J., Nieminen, L.H.E., and Nieminen L.S.: The Effect of Indomethacin on Tooth Extraction Wound Healing in Rats. Res. Cent. Laake Medipolar, Turk, Finland. Experientia (Basel) (Switzerland) 31/9 (1056-1058), 1975.
- 62) Swinburn, P.F.: The Effect of Alginate Gauze on the Healing of Extraction Wounds, New Zeal. Dent. J. 48:151-159, 1952.
- 63) Valdrighi, L.: The Effect of Alveolar Curettage on the Healing of Dental Extraction Wounds (in Press) (1972).

- 64) Valdrighi, L., Bozzo, L. and Vizioli, M.R.: Repair of the Post-Extraction Sockets in Marmosets (*Callitrix Jacchus*): A histological Study.
Acta Ant. (Basel) (Switzerland) 90/4 (523-538), 1974.
- 65) McLean, F.C., and Urist, M.R.: Bone: An Introduction to the Physiology of Skeletal Tissue. 2nd ed. Chicago, University of Chicago Press, 1961.
- 66) Navia, J.M. et al.: Animal Models in Dental Research, Alabama School of Dentistry, 381-382, 1977.
- 67) Navia, J.M., Harris, R.S., Nizel, A.E. and Moor, J.R.: Technique for Removal of Intact Teeth from Jaws of Experimental Animal. J. Dent. Res., 42:1251, 1963.