



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS
DE HIDALGO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA

TESINA

**ALOTRASPLANTES DENTALES, UNA MIRADA AL FUTURO
ODONTOLÓGICO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

PRESENTA

C.D. RUTH ROBLES MONTERO

ASESOR:

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

DEYANIRA SERRATO OCHOA

COASESOR:

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

RENATO NIETO AGUILAR



MORELIA, MICHOACÁN OCTUBRE 2014

Resumen Cuando el tratamiento endodóntico o la condición final del diente originan un pronóstico desfavorable que causa la pérdida dentaria. La odontología ha impulsado procedimientos que permitan el reemplazo de piezas dentales perdidas. Históricamente se ha tratado de encontrar tratamientos alternativos para el reemplazo de piezas perdidas. En el pasado, la odontología se concentraba principalmente en la extracción de los dientes y el reemplazo de éstos con dentaduras postizas.

Este proyecto retoma la existencia de otras alternativas para sustituir piezas dentales comprometidas, los autotrasplantes autólogos y alotrasplantes homólogos.

El autotrasplante dentario es el traslado de un diente de su alvéolo a otro sitio, a un alvéolo post extracción o alvéolo quirúrgico, en la misma persona. Los autotrasplantes realizados con mayor frecuencia son el de terceros molares y premolares

El alotrasplante, el donante y el receptor son genéticamente distintos y de la misma especie. Este es el tipo de trasplante más común de células, tejidos y órganos entre humanos. Para evitar el rechazo generalmente se necesita tener en cuenta la inmunocompatibilidad entre donante y receptor, se usa en casos seleccionados como remplazo provisorio de dientes no restaurables o en áreas parcialmente desdentadas, en las que la preservación del hueso alveolar y la integridad de los dientes adyacentes es importante y cuando se hubiese descartado otra alternativa de tratamiento.

La ingeniería Tisular, a través del conocimiento de la naturaleza de los seres vivos, le permite imitar los procesos biológicos logrando un mayor éxito en el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a la sustitución, mantenimiento y/o reparación de la función del órgano y tejidos, haciendo frente a la crisis de la escasez de donantes de tejidos y órganos para llevar a cabo trasplantes en los pacientes que los requieran.

La criopreservación de tejidos vivos pretende la reversibilidad controlada del cese de todas las funciones biológicas causada por la congelación a temperaturas por debajo de -150°C .

A pesar de que no sea una práctica común, consideraremos que es importante dentro de este trabajo de investigación retomar el trasplante homólogo llamado también alotrasplante dentro de las opciones de tratamiento para pacientes que no tienen otra alternativa para sustituir piezas perdidas con material biológico y no con implantes aloplásticos o de origen protésico con altos costos, tratando de reemplazar ese tejido perdido.

PALABRAS CLAVE: alotrasplante, ingeniería tisular, hibernación, criopreservación

ABSTRACT

When endodontic treatment or the final condition of the tooth poor prognosis originate causing tooth loss. Dentistry has driven procedures that allow the replacement of missing teeth. Historically we have tried to find alternative treatments for replacing missing teeth. In the past, dentistry focused mainly on the extraction of teeth and replacing them with dentures.

This project takes the existence of alternatives to replace compromised teeth, autologous autologous and allogeneic counterparts.

The tooth autotransplantation is the removal of a tooth from its socket to another site, post surgical extraction socket or socket, in the same person. Autologous transplants are performed more often the third molars and premolars.

The allogeneic transplant, the donor and recipient are genetically different from the same species. This is the most common type of transplantation of cells, tissues and organs among humans. To prevent rejection usually need to consider the immunocompatibility between donor and recipient, used selected as temporary replacement of non-restorable teeth or partially edentulous areas, cases in which the preservation of the alveolar bone and the integrity of the adjacent teeth it is important to have been dismissed as another treatment.

The Tissue Engineering, through the knowledge of the nature of living things, allows you to mimic biological processes achieving greater success in the development of therapeutic strategies aimed at the replacement, maintenance and / or repair of organ function and tissue facing the crisis of shortage of donor tissues and organs to perform transplants in patients who require them.

Cryopreservation of living tissues intended reversibility controlled cessation of all biological functions caused by freezing at temperatures below -150°C .

Although not a common practice, we consider that it is important in this research resume counterpart also called allogeneic transplantation in treatment options for patients who have no alternative to replace losses with biological material and not parts alloplastic implants or prosthetic origin with high costs, trying to replace the lost tissue.

AGRADECIMIENTOS

Al más especial de todos, a ti **Dios** por haberme guardado a lo largo de mi vida y por permitirme llegar hasta aquí, por ser mi luz y mi camino, por todo el amor con el que me rodeas y porque siempre me tienes en tu manos, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y porque hiciste realidad este sueño.

A mi Madre: Muchas Gracias por ser la mamá perfecta para mí, por tu amor incondicional, tu confianza, tu comprensión y tus sabios consejos. Gracias por que aunque estemos lejos siempre has estado a mi lado, no me alcanzaría el tiempo para agradecerte todo lo que has hecho por mí, por todo tu esfuerzo para que yo pudiera estar aquí. Eres mi ejemplo de vida y mi mayor inspiración para ser una gran persona. Mami gracias por siempre estar ahí para mí, por escucharme y por dar todo de ti para mí. Te Amo con todo mi corazón y agradezco a Dios por tu vida.

A mis hermanos: Efraín y Alfredo, por ser los pilares fuertes en la familia, por tomar ese papel que aunque no les correspondía lo han hecho perfecto, porque me han sostenido y por siempre expresar una respuesta positiva hacia a mí. **Emma y Sarai,** por esos consejos de hermanas, por escucharme, por ayudarme siempre. A los cuatro, gracias por ser parte importante en mi vida, por creer en mí, por su apoyo incondicional, por ayudarme a afrontar los retos que me ha presentado la vida, porque cada uno de ustedes es un ejemplo para mí, sin su ayuda no hubiera podido llegar hasta aquí y aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado a mi lado apoyándome y brindándome todo su amor, por eso les agradezco de corazón el que estén a m mi lado. Son los mejores hermanos que pude tener. Los Amo infinitamente.

A mi Novio Antonio: Amor, Muchas Gracias por todo este tiempo a mi lado y por estar este día tan importante, por todo ese amor que me tienes, por tu paciencia, tus consejos, por todo tu apoyo, porque estuviste desde el inicio hasta el final de este proyecto, no fue fácil pero siempre estuviste motivándome y ayudándome, tu ayuda ha sido fundamental para mí. Has estado conmigo en los momentos difíciles soportando mis malos ratos, Gracias por no dejarme caer y levantarme cuando ha sido necesario, te agradezco todas esas palabras de aliento cuando más las necesitaba. Gracias por todos tus detalles, por ser mi apoyo en todo momento. Te Amo con todo mi corazón.

A mis cuñadas: Indira y Ericka, Gracias también a ustedes por todo su apoyo, por sus consejos, por todo su cariño y amor hacia mí y por ser parte importante en mi vida.

A mi asesora Dra. Deyanira: por creer en mí, por su tiempo, paciencia y dedicación desde el inicio de este proyecto, por guiarme en todo momento. Mi agradecimiento y admiración. Muchas gracias!

A mis amigas: Carmen, Ivonne, Liliana y Arely, las amigas son la familia que uno escoge! Ustedes hicieron estos 2 años de la espe algo especial!! No hubiera sido lo mismo sin ustedes. Gracias por todo su apoyo, por escucharme, por sus consejos, por esos momentos inolvidables que hemos pasado y por siempre estar ahí. Las Adoro mis wachitas!

A todos mis maestros de la especialidad: Muchas gracias porque de alguna manera forman parte de lo que ahora soy, por los conocimientos que me transmitieron, por su dedicación, por su tiempo. Mi respeto y admiración. Nunca los olvidaré.

Y no puedo terminar sin antes decirles, que sin ustedes a mi lado no lo hubiera logrado, les agradezco de todo corazón ser parte de mi vida.

DEDICATORIA

A mis padres:

Papá, aunque ya no estés físicamente conmigo, sé que estarías muy orgulloso de mi y sé que me cuidas desde donde estas.

Mamá esto es por ti y para ti.

Por ser las personas que dieron todo para que pudiera lograr mis sueños, por ser mis guías, porque me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, principios, perseverancia y coraje para lograr mis objetivos.

INDICE

1.- GLOSARIO.....	Pág. 6
2.-JUSTIFICACIÓN.....	Pág. 8
3.-OBJETIVO GENERAL.....	Pág. 10
4.-OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	Pág. 11
5.-INTRODUCCIÓN.....	Pág. 12
5.1-ESTRUCTURA DENTARIA.....	Pág. 12
5.2-INERVACIÓN.....	Pág. 31
5.3-ENDODONCIA.....	Pág. 35
5.4-ACCIDENTES DE PROCEDIMIENTO.....	Pág. 36
5.5-AUTOTRASPLANTE DENTARIO.....	Pág. 52
5.6-ALOTRASPLANTE DENTARIO.....	Pág. 67
5.7-INGENIERÍA TISULAR.....	Pág. 91
5.8-HIBERNACIÓN EN MAMÍFEROS.....	Pág. 97
5.9-CRIOPRESERVACIÓN.....	Pág. 105
6.-CONCLUSIÓN.....	Pág. 134
7.-SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS.....	Pág. 135
8.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	Pág. 136

GLOSARIO

ALOTRASPLANTE: Traslado de un diente de una persona a otra. Donante y receptor son genéticamente distintos, pero de la misma especie.

AUTOTRASPLANTE: Traslado de un diente de un alveolo a otro de la misma persona. Donante y receptor mismo individuo.

INMUNOLOGÍA: Es la ramificación de la ciencia biomédica que se ocupa de la reacción de un organismo al reto antigénico y de su reconocimiento de cuál es uno mismo y de cuál no es. Se ocupa de los mecanismos de defensa incluyendo todas las propiedades físicas, químicas y biológicas del organismo que le ayuden para combatir su susceptibilidad a los organismos, al material no nativos.

REACCIONES INMUNOLÓGICAS: Es la forma como el cuerpo reconoce y se defiende a sí mismo contra bacterias, virus y sustancias que parecen extrañas y dañinas.

HISTOCOMPATIBILIZACIÓN: Semejanza entre dos o más tejidos a nivel de sus características genéticas e inmunológicas, como el sistema ABO, HLA, etc. La histocompatibilidad es imprescindible para el éxito de un trasplante de órganos o sangre entre un donador y un receptor; en el caso de que no se dé, se produce un rechazo.

HLA: Los antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) son proteínas que ayudan al sistema inmunitario del cuerpo a diferenciar entre sus propias células y sustancias extrañas y dañinas. El "antígeno leucocitario humano" es un conjunto de moléculas implicadas en el reconocimiento inmunológico y en la señalización entre células del sistema inmunitario.

SISTEMA ABO: Sistemas de grupos sanguíneos más conocidos. Sistema ABO (grupo A, grupo B, grupo AB y grupo O)

DONANTE: Persona que voluntariamente hace pasar al poder de otro algo propio.

RECEPTOR: Es una estructura de un ser vivo que detecta diferentes estímulos del medio y los transmite al sistema nervioso para que este genere una respuesta mediante un efecto. Para que se active el estímulo, debe superar el umbral de excitación.

INGENIERIA TISULAR: Es la rama de la bioingeniería que se sirve de la combinación de células, métodos de ingeniería de materiales, bioquímica y fisicoquímica para mejorar o reemplazar funciones biológicas. Constituye un conjunto de conocimientos, técnicas y métodos de base biotecnológica que permiten diseñar y generar en el laboratorio sustitutos tisulares, tejidos artificiales o constructos de origen heterólogo o autólogo a partir de células madre y biomateriales.

CRIOPRESERVACIÓN: El proceso en el cual células o tejidos son congelados a muy bajas temperaturas, generalmente entre $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ (el punto de ebullición del nitrógeno líquido) para disminuir las funciones vitales de una célula o un organismo y poderlo mantener en condiciones de vida suspendida por mucho tiempo. La criopreservación es el método donde se utilizan bajas temperaturas con el fin de preservar las estructuras intactas de las células vivas.

JUSTIFICACIÓN

El uso de las bases de la embriología experimental, la biología del desarrollo y molecular, los principios de la biomimética (la imitación de los procesos biológicos), la regeneración de dientes se está convirtiendo en una posibilidad realista en las próximas décadas. Rápidamente se están descubriendo las "reglas" moleculares, celulares y de desarrollo para la morfogénesis dental. El conocimiento obtenido de la biología de células madre adultas, especialmente asociada a la dentina, cartílago, y la regeneración de tejido óseo, proporciona aún más oportunidades para la organogénesis eventual del diente. Durante las últimas décadas y en la actualidad se sigue investigando a cerca del desarrollo del diente con los xenotrasplantes, alotrasplante y el autotrasplante dando lugar a muchas ideas importantes que pueden mejorar la regeneración de dientes.

A pesar de que no sea una práctica común, consideraremos que es importante dentro de este trabajo de investigación retomar el trasplante homólogo llamado también alotrasplante dentro de las opciones de tratamiento para pacientes que no tienen otra alternativa para sustituir piezas perdidas con material biológico y no con implantes aloplásticos o de origen protésico con altos costos, tratando de reemplazar ese tejido perdido; así a través de la donación de piezas dentales extraídas por prescripción ortodóntica y previo almacenamiento en estado de criopreservación, (parte importante de la ingeniería tisular que permite conservar la viabilidad celular como un banco de tejido) hasta el momento de la reimplantación en el seno de los tejidos peridentarios receptores. La literatura reporta en algunos casos la falta de preservación del tejido pulpar de los dientes

autotrasplantados y alotrasplantados (R Kallou, *et al.*, 2005; Aandreasen JO, 1992) durante el periodo de criopreservación, de las piezas dentales, no estando claro la preservación de la vitalidad del tejido pulpar al momento de descongelamiento de los dientes criopreservados (Perry *et al.*, 2008; Izumi *et al.*, 2007), algunos investigadores concluyen que el tratamiento endodóntico de las piezas criopreservadas es un prerequisite hasta ahora, al momento de realizar los trasplantes dentales (Izumi *et al.*, 2007). Debido a esto, es necesario conocer aún más, a cerca de las causas y efectos a nivel de la criofijación celular de la estructura dentaria, ya que en la literatura existente en la actualidad no hay evidencia de estudios histológicos que nos podrían ayudar a descifrar el éxito o no de los alotrasplantes; detallamos la importancia de conocer los fundamentos a través de los cuales se rige la ingeniería Tisular, puesto que nos da las herramientas necesarias para conocer los principios de conservación de la estructura pulpar de las piezas trasplantadas lo que podría aumentar el tiempo de permanencia en boca.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la implicación clínica de los alotrasplantes de piezas dentales criopreservadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Mencionar las células formadoras de tejidos dentarios y factores que alteran el estado de salud de las mismas.
- 2.- Conocer los índices de fracasos en tratamientos dentales causas y consecuencias.
- 3.- Definir los Alotrasplantes, Autotrasplantes como alternativas de tratamientos odontológicos en casos de pérdida de estructuras dentales.
- 4.- Determinar los factores que pueden influir sobre el éxito o fracaso de alotrasplantes y autotrasplantes reportados en la literatura al momento actual.
- 5.- Estudiar en que consiste la criopreservación, como una herramienta de la Ingeniería tisular para mantener la viabilidad celular de estructuras dentarias a partir de una revisión bibliográfica en revistas indexadas.
- 6.- A través de la Ingeniería Tisular, estudiar los parámetros que perfeccionarían el mantenimiento y aplicación clínica de estos alotrasplantes.

INTRODUCCIÓN

ESTRUCTURA DENTARIA

Para contemplar un alotrasplante tema central de este trabajo, comenzaremos por la estructura dentaria.

El conjunto de tejidos dentarios y parodontarios está constituido por (Barrancos Monney, Julio B, 2006) (fig.1):

- ✚ Esmalte
- ✚ Dentina
- ✚ Cemento
- ✚ Pulpa
- ✚ Periodonto



Fig.1 Conjunto dentario y parodontario (Imagen obtenida en www.estructurasdentarias.com).

El tejido más duro del diente es el esmalte, el cual no tiene capacidad de reacción biológica a causa de su gran contenido de sustancia mineral y escasa materia orgánica. A continuación se encuentra la dentina, que aloja en su interior a los conductillos dentinarios que contienen la fibrilla de tomes, prolongación protoplasmática, *el odontoblasto*, ubicado en la pulpa.

La dentina y la pulpa están estrechamente unidas en su comportamiento biológico y estas deben estudiarse en forma simultánea en lo que se ha denominado *complejo dentinopulpar*. Recubriendo la raíz se encuentra el cemento dentario, que, por sus características embriológicas y fisiopatológicas, pertenece al periodonto.

ESMALTE

ESTRUCTURA:

El esmalte es un material extracelular libre de células, esta mineralizado, su elemento básico es el prisma adamantino, constituido por cristales de hidroxiapatita (Osborn JW, Ten Cate AP, 1976).

Cristales:

La sustancia calcificada del esmalte está contenida en cristales de hidroxiapatita. Su composición puede variar ligeramente, según la composición química del medio líquido donde se originan (fig. 2). Los cristales de la superficie del esmalte contienen más flúor, hierro, estaño, cinc (Parula N, 1972).

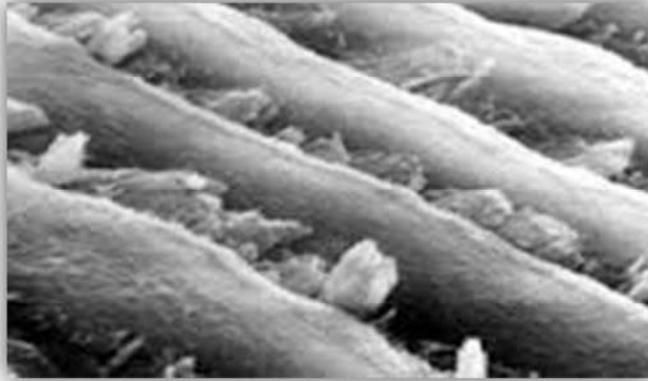


Fig. 2 Cristales de hidroxiapatita (Imagen obtenida en www.google.com).

Composición química (Barrancos M, Julio B, 2006):

- Sustancia inorgánica: 95%
- Sustancia orgánica: 1.8%
- Agua: 3.2%

La sustancia orgánica del esmalte está constituida principalmente por proteínas y lípidos. La matriz del esmalte en desarrollo contiene tres proteínas principales: amelogeninas, enamelinas y proteína de los penachos. El esmalte maduro contiene enamelinas y proteína de los penachos. El esmalte superficial, en un espesor de 0.1 a 0.2 mm, es más duro posee más materia orgánica que el resto del esmalte (Robinson C, 1989).

DENTINA

Tanto por sus características histológicas como por su origen podemos considerar a la dentina y a la pulpa como una sola entidad constituida por dos tejidos que comparten una función importante en la biología y fisiopatología dentaria (Mjor IA, Pindborg JJ, 1973; Erasquin J, 1957) (Fig. 3).

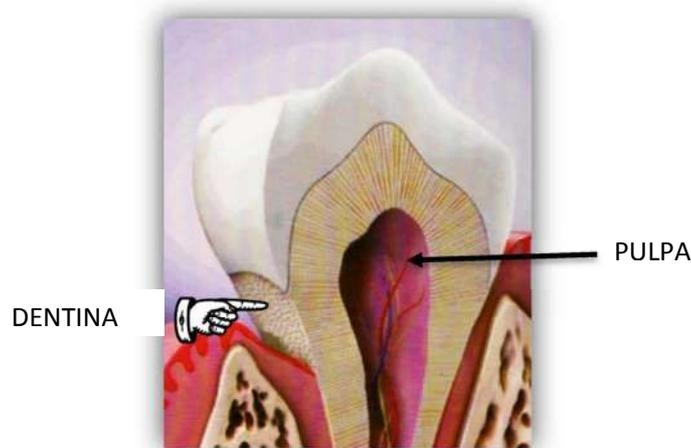


Fig. 3 Dentina y Pulpa Dental (Imagen obtenida en www.google.com).

DENTINA COMPOSICIÓN QUÍMICA:

La dentina contiene en promedio un 70% de sustancia inorgánica, un 12% de agua y 18% de sustancia orgánica. Esta composición varía según la edad y según el área de tejido dentinario.

Sustancia inorgánica: la parte mineral está constituida principalmente por cristales de hidroxiapatita. En las sales minerales de la dentina se encuentran además

carbonatos y sulfatos de calcio y otros elementos como flúor, hierro, cobre, cinc, etc, en pequeñas cantidades.

Sustancia orgánica: está constituida casi totalmente por colágeno (93%), con cantidades mínimas de polisacáridos, lípidos y proteínas (Barrancos M, Julio B, 2006).

ESTRUCTURA

La dentina es un tejido altamente calcificado, surcado por innumerables conductillos que alojan en su interior una sustancia protoplasmática, cuya célula madre se encuentra en la pulpa, que recubre la pared interna de la dentina y se denomina *odontoblasto*. Sus estructuras principales son la *fibrilla de tomes*, que es la prolongación protoplasmática del odontoblasto alojada dentro de los *conductillos dentinarios*, la *dentina periférica* o del manto, que se halla inmediatamente por debajo del esmalte, la *dentina peritubular*, la *dentina intertubular*, la *dentina circumpulpar* y la *predentina* (Barrancos M, Julio B, 2006).

Las células que producen la dentina son los odontoblastos, de forma cilíndrica y con una gran prolongación citoplasmática; el proceso odontoblasto o fibrilla de tomes. El cuerpo celular se localiza en la periferia de la pulpa y los procesos odontoblásticos quedan en los conductillos donde están rodeados por la matriz peritubular. Por su parte, las células de la capa subodontoblástica también inician su actividad simultáneamente y forman el colágeno, estos primeros manojos de fibras colágenas se denominan fibras de Von Korff y rodean a los odontoblastos

que han iniciado la dentinogénesis (Erausquin J, 1957; Cabrini R, Cabrini RL, 1952).

TÚBULOS DENTINARIOS

Atraviesan toda la dentina y tienen una dirección en forma de S, desde el límite del esmalte o cemento hacia la pulpa. Alojan en su interior a la fibra de tomes o prolongación citoplasmática del odontoblasto. El diámetro de los túbulos es muy variable según la edad del diente, su condición fisiopatológica y el sitio donde se mide. Es mayor junto a la pulpa en el límite amelodentinario (Garberoglio R, Brannstrom M, 1972; Silveira E, Dos Santos JJ, 1977) (Fig. 4).

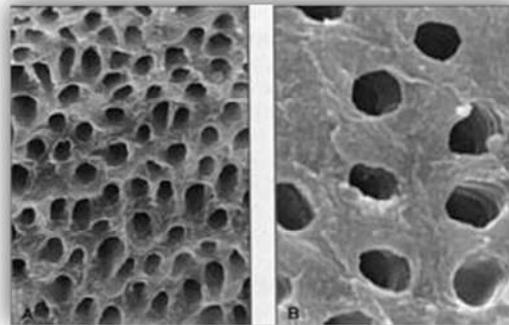


Fig. 4 Microfotografía al microscopio electrónico de barrido de los túbulos dentinarios (Imagen obtenida de true-dent.bolgspot.com).

PULPA

La pulpa es un tejido conectivo laxo especializado, rodeado por tejidos duros. Ella forma la dentina, que constituye la mayor parte del volumen del diente. Se ha denominado a este conjunto con el nombre de “complejo pulpodentinario” (Fig. 5).

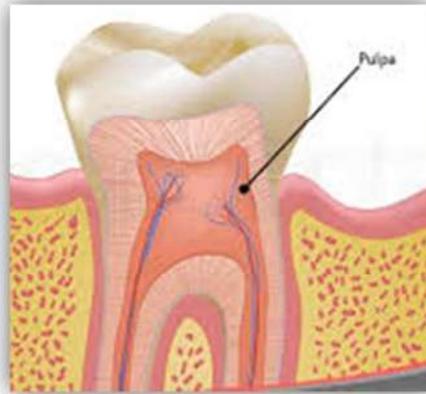


Fig. 5 Pulpa Dental (Imagen obtenida en www.google.com).

La pulpa se compone de células, fibras, matriz fundamental amorfa, nervios, vasos sanguíneos y linfáticos. Posee un 75% de agua y un 25% de sustancia orgánica en el individuo joven. Estas proporciones varían con la edad, con la disminución del porcentaje de agua y el aumento de número de fibras (Stanley HR, 1976; Cabrini R, Cabrini RL, 1952; Langeland K, 1957).

La principal función de la pulpa es la de formar y sustentar la dentina: también es un órgano de exquisita sensibilidad, pues todo estímulo de intensidad suficiente se traduce en dolor y es conducido al sistema nervioso central.

La embriología ha demostrado que la pulpa deriva de la cresta neural cefálica. Sus células se originan en el ectodermo.

ESTRUCTURA DE LA PULPA DENTAL

En la pulpa dental hay más células y matriz fundamental que fibras. En la porción coronaria se identifican 4 zonas, de la periferia al centro (Stanley HR, 1976) (fig.6):

- 1.- zona odontoblástica, capa epiteliforme de odontoblastos, que son las células más abundantes de la pulpa.
- 2.- Zona oligocelular, denominación más correcta que “acelular” de weil, subodontoblástica.
- 3.- zona rica en células, debajo de la anterior.
- 4.- zona central, formada por tejido conectivo laxo con numerosos vasos sanguíneos y nervios, que constituyen la pulpa propiamente dicha.

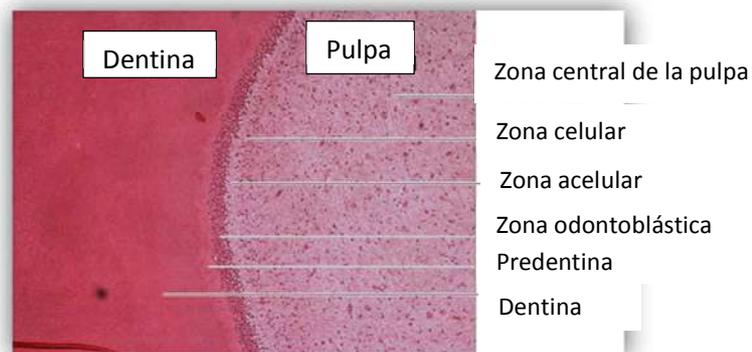


Fig.6 Visión del complejo pulpo-dentario que permite observar las zonas topográficas de la pulpa (Imagen obtenida de histologiaoral.awardspace.us)

Las células de este tejido son: odontoblastos, células ectomesenquimáticas, macrófagos, fibroblastos. La función más destacada de la pulpa consiste en nutrir a los odontoblastos y mantenerlos vitales ([Pejrone CA, 1965](#)).

COMPLEJO PULPODENTINARIO

La pulpa es un tejido conectivo laxo especializado que responde específicamente a las lesiones quirúrgicas o traumáticas y, así mismo, a las agresiones

bacterianas. Las células predominantes en la pulpa son los fibroblastos. Junto a los vasos se ubican *células mesenquimáticas indiferenciadas (células progenitoras)*. Estas últimas desempeñan un papel importante en la cicatrización de la pulpa después de una lesión (Ruch JV, 1945).

Los odontoblastos son células elongadas adyacentes a la dentina que poseen prolongaciones o procesos que se extienden por cierta distancia dentro de los túbulos dentinarios (Ruch JV, 1945; Holland GR, 1985; Couve E, 1986). La sustancia fundamental de la dentina es segregada por los odontoblastos, mientras que el colágeno dentinario es segregado por los fibroblastos. La producción de dentina primaria en el hombre es en promedio de 3 micras por día durante la erupción (Melsen B *et al.*, 1977). Cuando la erupción se ha completado, la formación de dentina disminuye en la cámara pulpar a la vez que continúa en la raíz.

PERIODONTO

Así mismo las estructuras adyacentes a la estructura dentaria contemplan a el periodonto. Así como la pulpa dental, el periodonto es una de las partes vitales del diente, se denomina así a los tejidos que rodean y soportan los dientes. Está conformado por: encía, ligamento periodontal, cemento dentario y hueso alveolar.

ENCÍA

La mucosa bucal se compone de tres zonas: la encía y el revestimiento del paladar duro, que forman la mucosa masticatoria, el dorso de la lengua, cubierto

por mucosa especializada y la mucosa bucal, que cubre el resto de la boca. La encía es la parte de la mucosa bucal que reviste las apófisis alveolares de los maxilares y rodea el cuello de los dientes.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Desde el punto de vista anatómico, la encía se divide en marginal, insertada e interdental ([Michael G. Newman, et al., 2002](#)).

ENCIA MARGINAL

Se conoce también como no insertada y corresponde al margen terminal o borde de la encía que rodea a los dientes a modo de collar. El surco gingival libre la separa de la encía insertada ([Ainamo J, Loe H, 1996](#)).

- Surco gingival: es el surco poco profundo o espacio circundante del diente que forman la superficie dental, por un lado y el revestimiento epitelial del margen libre de la encía, por el otro ([Gottlieb B, Ordan B, 1933](#)). Tiene forma de V, en la encía sana desde el punto de vista clínico, es posible encontrar un surco de cierta profundidad. La profundidad establecida para los cortes histológicos y su evaluación mide 1.8mm, con variaciones de 0.96mm ([Orban B, Kohler J, 1924](#)). Tal profundidad histológica del surco no tiene que ser y no es exactamente igual a la profundidad del sondeo. En el ser humano, la llamada profundidad de sondeo de un surco gingival clínicamente normal es de 2-3mm.

ENCÍA INSERTADA

Este tipo de encía se continúa con la encía marginal. Es firme y resilente y está fijada con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar. La superficie vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, de la cual está separada por la unión mucogingival (Michael G. Newman, *et al.*, 2002).

El ancho de la encía insertada de modo vestibular varía de acuerdo a las zonas de la boca (Bowers GM, 1963). Por lo regular es mayor en la región de los incisivos (3.5 a 4.5mm en el maxilar y 3.3 a 3.9 mm en la mandíbula) y menor en la región posterior. El ancho mínimo aparece en el área del primer premolar (Ainamo J, Loe H, 1996) (fig.7).

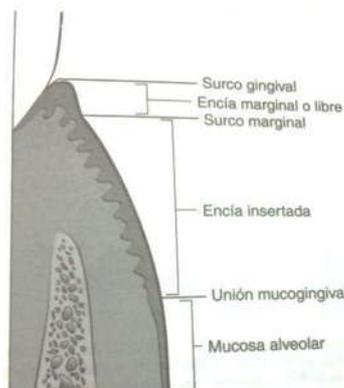


Fig.7 Esquema de los puntos anatómicos de referencia de la encía (Imagen obtenida de ww.carlosboveda.com)

ENCÍA INTERDENTAL

Ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto. La encía interdental puede ser piramidal o tener forma de “col”. En el

primer caso, la punta de una papila se halla inmediatamente por debajo del punto de contacto, la segunda forma presenta una depresión o modo de valle que conecta una papila vestibular y otra lingual, se adapta a la morfología del contacto proximal. La forma de la encía en un espacio interdental determinado depende del punto de contacto entre los dos dientes contiguos (Cohen B, 1959).

CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROSCÓPICAS:
(Fig.8)

COLOR: por lo general, el color de la encía insertada y marginal, se describe como rosa coral y se debe al aporte vascular, grosor y grado de queratinización del epitelio, así como a la presencia de las células que contienen pigmentos. La encía insertada está delimitada desde la mucosa alveolar contigua, en la región vestibular, por una línea mucogingival definida con claridad. La mucosa alveolar es roja, uniforme y brillante, en lugar de rosa.

CONTORNO: el contorno de la encía varía de modo considerable y depende de la morfología de los dientes, alineación en el arco dental, ubicación y tamaño del área de contacto proximal. La encía marginal envuelve a los dientes a manera de un collar y sigue un contorno festoneado en las caras vestibulares y linguales.

CONSISTENCIA: la encía es firme y resilente, con excepción del margen libre móvil, se fija con firmeza al hueso subyacente. La naturaleza colágena de la lámina propia y su proximidad al mucoperiostio del hueso alveolar determinan la consistencia firme de la encía insertada (Michael G. Newman, *et al.*, 2002).



Fig.8 Encía Sana. Color, contorno y consistencia adecuados (Imagen obtenida en www.deltadent.es).

LIGAMENTO PERIODONTAL

Es el tejido conectivo que rodea a la raíz y la conecta con el hueso. Se continúa con el tejido conectivo de la encía y se comunica con los espacios medulares a través de los conductos vasculares del hueso ([Michael G. Newman, et al., 2002](#)).

FIBRAS PERIODONTALES

Las fibras principales son los elementos más importantes del ligamento periodontal, son de colágena, están dispuestas en haces. Las porciones terminales de las fibras principales que se insertan en el cemento y el hueso reciben el nombre de *fibras de sharpey*. Los haces de estas fibras principales constan de fibras individuales que forman una red continua de conexiones entre el diente y el hueso ([Berkovitz BKB, 1990](#); [Ciancio SC, et al., 1967](#)).

Las fibras principales del ligamento periodontal están dispuestas en 6 grupos ([Michael G. Newman, et al., 2004](#)):

- Transeptales
- De la cresta alveolar
- Horizontales
- Oblicuas
- Interradiculares
- Apicales

GRUPO TRANSEPTAL: estas fibras se extienden en sentido interproximal sobre la cresta alveolar y se insertan en el cemento de los dientes adyacentes.

GRUPO DE LA CRESTA ALVEOLAR: estas fibras se extienden en sentido oblicuo desde el cemento apenas por debajo del epitelio de unión hasta la cresta alveolar. También discurren desde el cemento, por encima de la cresta alveolar, hasta la capa fibrosa del periostio que cubre el hueso alveolar. Evitan la extrusión del diente y se oponen a los movimientos laterales (Carranza FA, *et al.*, 1956).

GRUPO HORIZONTAL: estas fibras se extienden perpendiculares al eje longitudinal del diente, desde el cemento hasta el hueso alveolar.

GRUPO DE FIBRAS OBLICUAS: grupo más voluminoso del ligamento periodontal, se extienden desde el cemento, en dirección coronal y oblicua hacia el hueso. Sostienen la mayor parte de la tensión masticatoria vertical.

GRUPO APICAL: estas fibras divergen de manera irregular desde el cemento hacia el hueso en el fondo del alveolo.

GRUPO INTERRADICULAR: estas fibras se abren en abanico desde el cemento hacia el diente en las zonas de las furcaciones de los dientes multirradiculares (Michael G. Newman, *et al.*, 2002).

ELEMENTOS CELULARES

Se reconocen 4 tipos celulares en el ligamento periodontal: *células de tejido conectivo, células de restos epiteliales, células de defensa y las relacionadas con los elementos neurovasculares* (Berkovitz BKB, *et al.*, 1982).

- Las células del tejido conectivo: incluyen a los fibroblastos, cementoblastos y osteoblastos. Los fibroblastos son las células más frecuentes en el ligamento periodontal y aparecen como células ovoideas y alargadas que se orientan a lo largo de las fibras principales (Roberts WE, *et al.*, 1978; Berkovitz BKB, *et al.*, 1982).
- Los restos epiteliales de Malassez: forman un entramado en el ligamento periodontal y aparecen como grupos aislados de células o bandas entrelazadas. Se considera que los restos epiteliales son remanentes de la vaina radicular de Hertwig, que se desintegra durante la formación radicular.
- Las células de defensa: incluyen neutrófilos, linfocitos, macrófagos, mastocitos y eosinófilos (Michael G. Newman, *et al.*, 2004).

CEMENTO

Es el tejido mesenquimatoso calcificado que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica. Los tipos principales de cemento radicular son el cemento *acelular* (primario) y el *celular* (secundario) (Gottlieb B, 1942). Ambos constan de una matriz interfibrilar calcificada y fibrillas de colágena.

Hay dos fuentes de fibras de colágena en el cemento; las *fibras de sharpey* (extrínsecas), en la porción insertada de las fibras principales del ligamento periodontal (Romanos GE, et al., 1991), formadas por los fibroblastos y las fibras que pertenecen a la matriz de cemento *per se* (intrínsecas), producidas por los cementoblastos (Selving KA, 1965).

El cemento acelular. Es el primero en formarse y cubre casi desde el tercio cervical hasta la mitad de la raíz; no contiene células. Este cemento se forma antes de que el diente alcance el plano oclusivo y su grosor varía desde 30 hasta 230 micras. Las fibras de sharpey constituyen la mayor parte de la estructura del cemento acelular, que posee una función principal en el soporte dentario (Inove M, Akiyoshi M, 1962). El cemento acelular también contiene fibrillas de colágena intrínsecas calcificadas y dispuestas irregularmente o paralelas a la superficie (Schroeder HE, 1986).

El cemento celular. Formado una vez que el diente llega al plano oclusivo, es más irregular y contiene células (cementocitos) en espacios individuales (lagunas) que se comunican entre sí a través de un sistema de canalículos conectados. El cemento celular es menos calcificado que el tipo acelular (Ishikowa J, et al., 1964).

Las fibras de Sharpey ocupan una porción más reducida del cemento celular y están separadas por otras fibras (Jones ML, *et al.*, 1983) (fig.9).

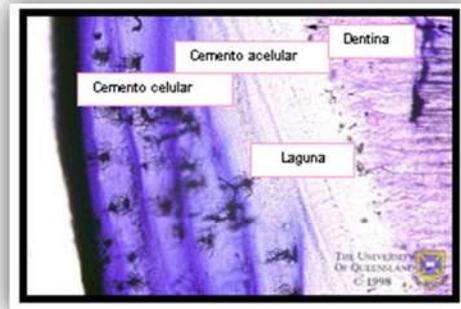


Fig.9 Imagen histológica del cemento dentario, donde se puede apreciar el cemento celular, el cemento acelular y las lagunas en las que quedan atrapados los cementoblastos (Tomada de www.anatomy.uq.edu.au,2001).

El contenido inorgánico del cemento (hidroxiapatita) corresponde al 45% a 50%. (Zipkin J, 1970).

HUESO ALVEOLAR

El proceso alveolar es la porción del maxilar y mandíbula que forma y sostiene a los alveolos dentarios. Se forma cuando el diente erupciona a fin de proveer la inserción ósea para el ligamento periodontal; desaparece de manera gradual una vez que se pierde el diente.

El proceso alveolar consiste en lo siguiente (Michael G. Newman, *et al.*, 2002):

1. Una tabla externa de hueso cortical formado por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.

2. La pared interna del alveolo, constituida por hueso compacto delgado llamado *hueso alveolar*. Desde el punto de vista histológico, contiene una serie de aberturas (lamina cribiforme) por las cuales los paquetes neurovasculares unen el ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar, el *hueso esponjoso*.
3. Trabéculas esponjosas, entre esas dos capas compactas, que operan como hueso alveolar de soporte. *El tabique interdental* consta de hueso esponjoso de soporte rodeado por un borde compacto.

CÉLULAS Y MATRIZ INTERCELULAR

Los osteoblastos, son células que producen la matriz orgánica de hueso, se diferencian de células foliculares pluripotenciales. El hueso alveolar se forma durante el crecimiento fetal por osificación intramembranosa y consta de una matriz calcificada con osteocitos inmersos dentro de espacios llamados *lagunas*.

El hueso posee dos terceras partes de materia inorgánica y una matriz orgánica. La primera está compuesta sobre todo por minerales calcio y fosfato, junto con hidroxilo, carbonatos, y vestigios de otros iones, como sodio, magnesio y flúor (Glimcher MJ, 1964).

La matriz orgánica (Eastoe JE, 1956) consiste principalmente en colágeno tipo I (90%) (Miller EJ, 1973) con pequeñas cantidades de proteínas no colágenas, como osteocalcina, osteonectina, proteína morfogenética ósea, fosfoproteínas y proteoglicanos (Raisz LG, Rodan GA, 1990).

COMPLEJO CEMENTO-LIGAMENTO PERIODONTAL-HUESO ALVEOLAR

El ligamento periodontal (LP) es un tejido conectivo especializado que responde específicamente a las lesiones quirúrgicas y traumáticas así como también a las agresiones bacterianas.

El límite anatómico del LP son las fibras principales ubicadas más cervicalmente (fibras de Sharpey), que se insertan en el cemento y hueso (fig10). Los *cementoblastos* forman la matriz orgánica del cemento (es decir, las fibras colágenas intrínsecas y la sustancia fundamental) (Selving KA, 1965; Stoot GG *et al.*, 1982; Zander HA, Hurzeler B, 1958) mientras que las fibras extrínsecas (es decir, las fibras de Sharpey) están formadas por los fibroblastos del LP.

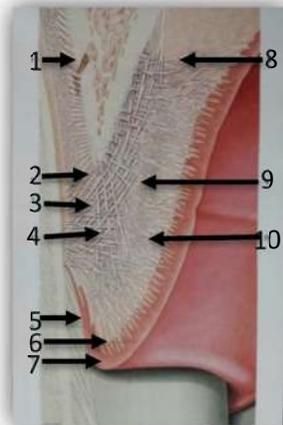


Fig.10 Anatomía de la encía y del complejo perióstico. 1. fibras de Sharpey
2. fibras dentoperiosticas 3. fibras alveologingivales 4. fibras dentogingivales
5. epitelio de unión 6. epitelio gingival 7. epitelio del surco 8. fibras gingivoperiosticas
9. fibras intergingivales 10. fibras circulares (Imagen tomada de libro
Reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Los *fibroblastos periodontales* son las células predominantes en el LP. Están ubicados paralelamente a las fibras de Sharpey y envuelven los haces de fibras principales (Roberts WE, Chamberlain JG, 1978; Beertsen, Everts V, 1980). Esta intrincada relación entre los fibroblastos y las fibras de Sharpey puede ser de importancia para el rápido remodelado del LP y para la pronta cicatrización después de la lesión (Garant PR, 1976; Deporter DA, Ten Cate AR, 1980).

Los *osteoblastos* revisten la pared o lámina alveolar, los espacios medulares y los conductos de Havers y son responsables de la formación de nuevo hueso.

La irrigación sanguínea del LP proviene de ramas de las arterias dentarias superiores o inferiores. Antes de que estas arterias penetren en el foramen apical emiten ramas para la parte apical del LP y el hueso interdental (Folke LEA, Stallard RE, 1967; Lenz P, 1968; Edwall LGA, 1982; Saunders RL, Rockert HOE, 1967; Birn H, 1966). En su recorrido hacia la cresta alveolar emiten múltiples ramos para la porción media del LP, las que perforan la pared alveolar y forman un plexo que rodea la superficie radicular. Hacia cervical se forman anastomosis con los vasos gingivales.

INERVACIÓN

La inervación sensitiva principal de la pulpa de los dientes superiores e inferiores depende de la segunda y tercera división del nervio trigémino (V2 y V3). En ocasiones, los premolares inferiores también reciben ramas sensoriales de la V3 por el nervio milohiideo, además los molares mandibulares reciben inervación

sensorial desde los nervios espinocervicales (C2 y C3) (Bolding SL, Hutchins B, 1993).

La pulpa también recibe inervación simpática (motora) del T1 y en alguna extensión de C8 y T2 por medio del ganglio superior. Estos nervios entran al espacio pulpar a lo largo de los vasos sanguíneos. Otros nervios del ganglio cervical superior inervan al periodonto, la mucosa bucal y la piel (Mumford JM, 1982).

NERVIOS PULPARES Y DENTINALES

Dentro de los fascículos nerviosos existen fibras mielínicas y amielínicas. Las mielínicas, llamadas fibras A, se agrupan según el diámetro y velocidad de conducción. Las fibras A inervan predominantemente la dentina (Ahluquist M, Frazen O, 1999). Las fibras amielínicas, conocidas como fibras C, inervan el centro de la pulpa y sus vasos sanguíneos. Las diferencias entre los dos tipos de fibras sensoriales permiten al paciente discriminar y caracterizar la calidad, intensidad y la duración de la respuesta dolorosa.

FIBRAS NERVIOSAS A-DELTA

Abarcan la mayoría de las fibras mielínicas. Se conocen como fibras nociceptivas, debido a que la amenaza de daño tisular representa el estímulo más eficaz (Briyers MR, Narhi MVO, 1999). Las fibras A-delta son relativamente grandes, su diámetro varía entre 1 y 5 micras, con una velocidad de conducción rápida de aproximadamente 12 a 20 metros por segundo. Entran en el conducto radicular y se dividen en ramas menores, que cursan en sentido coronal a través la pulpa.

Una vez debajo de la capa odontoblastica, las fibras A-delta pierden la vaina de mielina y se anastomosan en una red de nervios conocida como plexo de Raschkow (Briyers MR, 1984) (Fig. 11).

Las anomalías del complejo pulpodentinario en un diente con vitalidad afectan inicialmente a las fibras A-delta que tienen un umbral bajo. La perforación, el sondaje, el secado con aire y la aplicación de soluciones hiperosmóticas a la dentina expuesta, causan dolor. El movimiento de fluido en los túbulos dentinarios estimulan las fibras A-delta, según la teoría hidrodinámica de la sensibilidad de la dentina (Brannstrom M, 1992). El dolor de las fibras A tiene que ser provocado. Las señales nociceptivas, transmitidas a través de vías mielínicas con conducción rápida, se perciben inmediatamente como dolor agudo momentáneo.

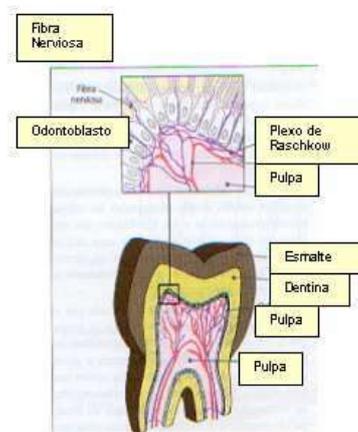


Fig.11 Inervación Pulpar. Plexo de Raschkow (Imagen tomada de Gómez y Campos, 1999).

FIBRAS NERVIOSAS A-BETA

Son los conductores más rápidos entre todos los nervios intradentarios. Funcionan como mecanorreceptores que desencadenan reflejos de retirada para evitar fuerzas potencialmente dañinas (Briyers MR, Narhi MVO, 1999). El enfriamiento

intenso, la serotonina y los cambios hidrodinámicos también pueden estimular las fibras A-beta. Aunque se ha sugerido que son capaces de detectar el pre dolor y el dolor, en realidad no se conoce con exactitud el papel de las fibras A-beta (Jyvasjarvi E, Kniffki KD, 1987; Narhi MVO, *et al.*, 1992).

FIBRAS NERVIOSAS C

Son pequeños nervios no mielinizados que inervan la pulpa. Con un diámetro que varía entre 0.3 y 1 micras, ellas llevan las sensaciones dolorosas a una velocidad de aproximadamente 0.6 a 1 metro por segundo (Seltzer S, Bender IB, 1990). Son fibras con umbral alto, situadas en el centro del estroma pulpar, que cursan junto con las fibras A-delta. Las fibras C no participan directamente en el complejo pulpodentinario, y se activan con menos facilidad. El dolor relacionado con las fibras C es sordo y mal localizado. En la mayoría de los casos aparece relativamente tarde, como un dolor secundario. Las fibras C tienen un umbral alto y pueden activarse por el calentamiento o enfriamiento intensos de la corona del diente y por la estimulación mecánica de la pulpa.

El dolor de la fibras C guarda relación con la lesión tisular, y es modulado por los mediadores inflamatorios, los cambios del volumen y del flujo sanguíneo y el aumento de la presión tisular (Trowbridge HO, Emling RC, 1997).

ENDODONCIA

La endodoncia es la ciencia y arte que comprende, la ETIOLOGÍA, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO de las alteraciones patológicas de la pulpa dentaria y sus repercusiones en la REGIÓN APICAL y por consiguiente, en todo el ORGANISMO. Es la especialidad que cuida de la PREVENCIÓN (PROFILAXIS) y del TRATAMIENTO del ENDODONTO, DE LA REGIÓN APICAL Y PERIAPICAL (Leonardo M.R *et al.*, 1982; Leonardo M.R, LEAL J.M, 1991) (Fig.12).

EL ENDODONTO comprende la dentina, pulpa y cavidad pulpar, mientras que la REGIÓN APICAL Y PERIAPICAL comprende el ápice y los tejidos de sustentación del diente que rodean el ápice radicular, que incluyen, el límite C.D.C., cemento, muñón pulpar, foramen, ligamento periodontal apical, pared y hueso alveolar.



Realizando acceso coronario.



Radiografía de inicio.



Radiografía de conductometría.



Radiografía prueba de punta.



Radiografía de penacho.



Radiografía Final.

Fig.12 Fotografías y Radiografías propias. Seguimiento de tratamiento de conductos (Ruth Robles Montero, 2013).

ACCIDENTES DE PROCEDIMIENTO

El tratamiento de conductos, al igual que otras disciplinas de la odontología, está asociado con circunstancias ocasionales indeseadas e imprevistos, que se denominan de manera colectiva accidentes de procedimiento.

El conocimiento de los factores etiológicos involucrados en los accidentes de procedimiento es esencial para su prevención. Además, hay que aprender los métodos de reconocimiento y tratamiento así como los efectos de estos accidentes en el pronóstico. La mayor parte de los problemas se pueden evitar cuando se siguen los principios básicos del diagnóstico, el plan de tratamiento,

acceso, limpieza y preparación, la obturación y el procedimiento de espacio para poste.

Ejemplos de estos accidentes de procedimiento incluyen deglución o aspiración de instrumentos endodónticos, perforación de corona o raíz, formación de escalón, instrumentos rotos, conductos radiculares sub o sobre obturados y fracturas radiculares verticales (Richard E, Mahmoud T, 1997).

❖ PERFORACIONES DURANTE LA PREPARACIÓN DEL ACCESO

El objetivo primario de una cavidad de acceso es proporcionar una vía no obstruida y en línea recta hasta el foramen apical. Los accidentes, como la eliminación en exceso de estructura dental o la perforación, se presentan durante el intento de localizar los conductos o como resultado directo de la falla para obtener un acceso en línea recta hacia los conductos (fig.13).

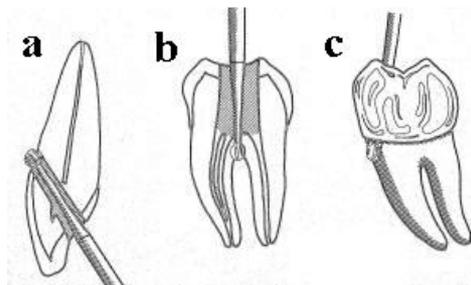


Fig.13 Errores comunes durante el acceso. Cuando la entrada de los conductos se encuentran calcificados por una obturación de larga data o en piezas dentales muy desgastadas se suelen hacer perforaciones accidentales de la cara vestibular **(a)** piso de cámara pulpar del molar **(b)** y de cara mesial de molar por su grado de inclinación o volcamiento mesial **(c)** (Imagen tomada de www.sdpt.net)

CAUSAS:

A pesar de las variaciones anatómicas en la configuración de varios dientes, la cámara pulpar, en la mayor parte de los casos, se localiza en el centro de la corona. El sistema pulpar se localiza en el eje longitudinal del diente; una falta de atención al grado de la inclinación axial en relación con los dientes adyacentes y el hueso alveolar, produce una perforación de la corona o la raíz en varios niveles. El no sostener la fresa paralela al eje longitudinal también causa perforación. La investigación de la cámara pulpar y los orificios de los conductos a través de una cavidad de acceso sub preparada, también producen accidentes; se produce perforación de la bifurcación cuando la fresa pasa inadvertida a través de una cámara pulpar delgada o aplanada en un diente multirradicular. Una corona vaciada casi nunca está alineada en el eje longitudinal del diente; dirigir la fresa a lo largo del vaciado mal alineado produce una perforación coronal o radicular.

PREVENCIÓN:

Lo más importante es el conocimiento minucioso de la morfología dental, que incluye anatomía de la superficie, anatomía interna y sus relaciones. Lo siguiente es la localización y angulación del diente y su relación con los dientes adyacentes y hueso alveolar para evitar un acceso mal alineado. Además, las radiografías de los dientes en ángulos diferentes proporcionan información acerca del tamaño y extensión de la cámara pulpar, y la presencia de cambios internos como calcificación y resorción (Richard E, Mahmoud T, 1997).

PERFORACIÓN LATERAL DE LA RAÍZ

La localización y el tamaño de la perforación durante el acceso son variables importantes en la perforación lateral; si el defecto se localiza en o por arriba del hueso de la cresta, la posible reparación es favorable. Es más fácil “exteriorizar” el defecto y se puede reparar con un material de restauración normal como amalgama, ionómero de vidrio o resina compuesta.

La perforación por debajo del hueso de la cresta en el tercio coronal de la raíz, casi nunca tiene tan buen pronóstico; a menudo hay recesión de la inserción y se forman bolsas periodontales, que se extienden a un nivel apical de por lo menos la profundidad del defecto (Lemon RR, 1990). La reparación interna de estas perforaciones con un agregado de trióxido mineral (MTA) parece proporcionar un buen sellado (Lee, *et al.*, 1993) (fig.14).



Fig.14 Perforación de raíz con MTA (Imagen tomada de www.sdpt.net).

PERFORACIÓN DE LA BIFURCACIÓN

La perforación de la bifurcación por lo general es de dos tipos: “*directo*” y por “*desgaste*”; cada una se crea y maneja de manera diferente y tiene pronósticos

variables. *La perforación directa* por lo regular se presenta durante la investigación en un orificio de conducto; es más un defecto de “punción” en la bifurcación con la fresa. Este tipo de perforación se debe reparar de inmediato con amalgama, IRM, cavít o MTA (fig.15).



Fig.15 Perforación de Furca (Imagen tomada de www.iztacala.unam.mx).

La perforación por desgaste afecta el lado de la bifurcación en la superficie radicular coronal y es resultado de un trabajo excesivo con las limas o con las fresas Gates-Glidden. Mientras que las perforaciones directas por lo regular son accesibles y por tanto se reparan de una manera no quirúrgica, las perforaciones por desgaste son inaccesibles y requieren métodos más elaborados (Richard E, Mahmoud T, 1997).

❖ ACCIDENTES DURANTE LA LIMPIEZA Y PREPARACIÓN

Los accidentes de procedimiento más frecuentes durante la limpieza y preparación del conducto radicular, son la formación de un escalón, la creación de un nuevo

conducto, la perforación radicular, la rotura de instrumentos y la extrusión de la solución irrigante a nivel periapical.

FORMACIÓN DE ESCALÓN

Por definición, se crea un escalón cuando la longitud de trabajo no puede penetrarse más y se pierde la potencia original del conducto (Fig.16). Las causas principales de formación de escalón, incluyen ([Richard E, Mahmoud T, 1997](#)):

- 1) Acceso inadecuado, no en línea recta, hacia el conducto.
- 2) Limar un conducto curvo corto de la longitud de trabajo.
- 3) Sobreagrandamiento de un conducto curvo pequeño.
- 4) Pérdida de la potencia por residuos empacados en el conducto apical.

PREVENCIÓN:

Para prevenir un escalón se empieza con el exámen de la radiografía preoperatoria para comprobar curvaturas, longitud y tamaño inicial.

Curvaturas: las curvaturas coronales graves predisponen a hacer un escalón en el conducto apical. Se puede conseguir una entrada en línea recta al orificio del conducto durante la preparación del acceso, pero la accesibilidad al tercio apical del conducto se obtiene solo con una forma cónica coronal.

Longitud: mientras más largos los conductos, son más propensos a que se formen escalones.

Tamaño inicial: los conductos de diámetro menor son más fáciles de escalonar que los de diámetro mayor.

MANEJO:

Una vez hecho es difícil corregirlo; el intento inicial es pasar el escalón con una lima número 10 o 15 para reobtener la longitud de trabajo. Se hace una curva aguda en la punta de la lima (2 a 3 mm) y se trabaja en dirección de la curvatura del conducto; los lubricantes son útiles. Se utiliza un movimiento de “levantar” para intentar sentir que se agarra el espacio del conducto original, que está ligeramente corto de la extensión apical del escalón. Una vez que se crea un escalón, incluso si se pasa al principio, los instrumentos y los materiales de obturación tienden a dirigirse de manera continua hacia él. Si no se localiza el conducto original con este método, la limpieza y preparación del espacio existente se terminan en la nueva longitud de trabajo (Richard E, Mahmoud T, 1997).

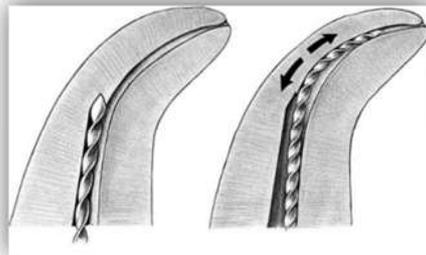


Fig.16 Formación de escalón (Imagen tomada de erroresdurantelapreparacionbiomecanica.bolgspot.com).

CREACIÓN DE UN NUEVO CONDUCTO

CAUSA Y PREVENCIÓN

La desviación de la vía original del conducto y la creación de un conducto nuevo causan un escalón exagerado; se inicia con la formación de un escalón. Por tanto para evitar la formación de un escalón con la intención de no hacer conductos nuevos. La secuencia del suceso desafortunado es como sigue: se crea un escalón y se pierde la longitud de trabajo adecuada. El operador en su esfuerzo de reobtener la longitud, “perfora” en sentido apical con cada lima y así crea un nuevo conducto.

MANEJO:

Por lo regular es muy difícil ingresar al conducto original que tiene un escalón exagerado (“nuevo conducto”); en raras ocasiones se puede localizar el conducto original, reingresar y preparar. Para obturar se debe determinar si existe una perforación (si está presente, la longitud de trabajo se reduce en 1 o 2 mm) ([Richard E, Mahmoud T, 1997](#)).

PERFORACIONES RADICULARES

Las raíces se pueden perforar a niveles diferentes durante la limpieza y preparación. La localización (apical, media, cervical) de la perforación, así como la etapa de tratamiento en que se creó, afecta el pronóstico ([Benenati FW, et al., 1986](#)).

- *Perforaciones apicales:*

Este tipo de perforación se presenta a través del foramen apical (sobreinstrumentación) o a través del cuerpo de la raíz (nuevo conducto perforado) (fig.17).

Etiología e indicadores: la instrumentación del conducto más allá del foramen apical produce una perforación; una longitud de trabajo inadecuada o la incapacidad para mantener la adecuada, causa una “perforación” o “ampliación” del foramen apical. La aparición de hemorragia fresca en el conducto o en los instrumentos, da dolor durante la preparación del conducto en un paciente que antes estaba asintomático, y de una pérdida súbita del tope apical, son indicadores de perforación de forámen.

Tratamiento: incluye establecer una nueva longitud de trabajo, crear un asiento apical y obturar el conducto a su nueva longitud. Dependiendo del tamaño y localización del foramen apical, se establece una nueva longitud de trabajo de 1 a 2 mm más corta que el punto de perforación (Richard E, Mahmoud T, 1997).



Fig.17 Perforación apical (Imagen tomada de www.endoroot.com)

- *Perforaciones laterales (a media raíz):*

Etiología e indicadores: la incapacidad para mantener la curvatura del conducto es la causa principal de la formación de escalón; no siempre es posible ingresar a los conductos con escalones; una presión y fuerza aplicadas a la lima y mal dirigidas, producen formación de un nuevo conducto, y de manera eventual perforación apical o media raíz. Para evitar este tipo de eventos, se consideran los mismos factores mencionados antes de la prevención de la formación de escalón: 1) grado de la curvatura del conducto y tamaño, 2) rigidez de las limas más gruesas. Limas grandes más conductos curvos, igual a escalón (fig.18).

Tratamiento: el objetivo óptimo es limpiar, preparar y obturar todo el sistema de conductos radiculares del diente afectado. Después de confirmar la perforación, se siguen los pasos para pasar los conductos escalonados. Si los intentos por pasar a la porción apical no tiene éxito, el operador debe limpiar, preparar y obturar el segmento coronal del conducto, se establece una nueva longitud de trabajo confinada a la raíz, después se limpia, prepara y obtura el conducto (Richard E, Mahmoud T, 1997).



Fig.18 Perforación lateral de raíz (Imagen tomada de endolaudech.blogspot).

- *Perforaciones de raíz coronal:*

Etiología e indicadores:

Las perforaciones en la parte coronal de la raíz se presentan durante la preparación del acceso mientras se intenta localizar los orificios del conducto o durante los procedimientos de preparación con las limas o fresas Gates Glidden (Fig.19).

Tratamiento y pronóstico: una perforación por desgaste en el área de la bifurcación tiene el peor pronóstico a largo plazo que cualquier otro tipo de perforación (Lemon RR, 1992). El defecto por lo regular es inaccesible para una reparación adecuada. Se hace un intento para sellar el defecto de manera interna, incluso aunque el pronóstico no sea favorable.

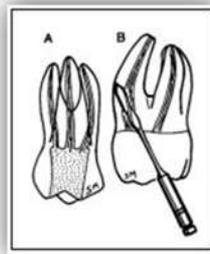


Fig.19 Perforación de raíz con fresas Gates Glidden (Imagen tomada de www.corlosboveda.com).

INSTRUMENTOS ROTOS

ETIOLOGÍA:

La flexibilidad limitada y la resistencia de los instrumentos intraconducto combinados con el uso inadecuado, producen una rotura del instrumento dentro del conducto. El uso forzado o repetido de limas fatigadas es la causa principal de la rotura (Fig.20).

PREVENCIÓN:

El reconocimiento de las propiedades físicas y los límites de tensión de las limas es crítico; se requiere lubricación continua, ya sea con solución irrigante o con lubricante ([Grossman LI, 1969](#)).

TRATAMIENTO:

Hay tres métodos básicos: 1) se intenta eliminar el instrumento; 2) se intenta pasarlo; 3) se prepara y se obtura el segmento.

Por lo regular esto no funciona. Entonces, el conducto se limpia, se prepara y se obtura a su nueva longitud de trabajo.



Fig.20 Radiografía que muestra un instrumento fracturado (Obtenida de erroresdurantelapreparacionbiomecanica.bolgspot.com).

❖ ACCIDENTES DURANTE LA OBTURACIÓN

La limpieza y preparación adecuadas son la clave para evitar los problemas de obturación, debido a que estos accidentes por lo regular son resultado de una preparación inadecuada de conductos.

SUBOBTURACIÓN:

Algunas causas de la subobturación incluyen una barrera natural en el conducto, un escalón creado durante la preparación, forma cónica insuficiente, punta maestra mal adaptada y presión inadecuada de condensación. Pasar cualquier barrera natural o artificial para crear un túnel liso, es la clave para evitar una subobturación.

SOBREOBTURACIÓN

La extrusión del material de obturación causa daño e inflamación del tejido; la molestia postoperatoria (sensibilidad a la masticación) dura algunos días (fig.21).

ETIOLOGÍA:

La sobreobturación por lo regular es una secuela de la sobreinstrumentación a través del foramen apical; cuando el ápice está abierto al eliminar una constricción creada o natural, no hay matriz contra la cual condensar; las fuerzas de condensación no controladas hacen salir a los materiales.

PREVENCIÓN:

Una preparación en forma cónica con una “matriz” apical por lo regular evita este accidente. La lima más grande y la punta maestra en la longitud de trabajo deben tener un tope positivo.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO:

Cuando aparecen signos o síntomas de falla endodóntica, se requiere cirugía apical para eliminar el material de los tejidos apicales y colocar un material retrógrado (Richard E, Mahmoud T, 1997).



Fig.21 Radiografía que muestra una sobreobturbación de los conductos radiculares (Obtenida de www.ixtacala.unam.mx).

FRACTURA RADICULAR VERTICAL

ETIOLOGÍA: los factores causantes incluyen tratamiento de conductos y factores asociados, como colocación de un poste. La causa principal de la fractura radicular vertical es la cementación del poste; segunda en importancia está una aplicación excesiva de fuerzas de condensación para obturar un conducto sub o sobrepreparado (Obermayr G, *et al.*, 1991) (Fig.22).

PREVENCIÓN:

Los mejores medios para evitar las fracturas verticales radiculares son una preparación adecuada de conductos y el uso de una presión equilibrada durante la obturación (Murgel CA, Walton RE, 1990).

INDICADORES:

Las fracturas radiculares verticales de larga estancia a menudo están asociadas con una bolsa periodontal estrecha o una fístula, así como una zona radiolúcida lateral que se extiende hacia la porción apical de la fractura vertical.



Fig.22 Radiografía que muestra una fractura vertical a causa de la colocación de un poste (Cortesía de la Dra. Hanny Gonzales/Dr. Andres Agurto 2009).

Cuando el tratamiento endodóntico o la condición final del diente originan un pronóstico desfavorable que causa la pérdida dentaria. La odontología ha impulsado procedimientos que permitan el reemplazo de piezas dentales perdidas.

Históricamente se ha tratado de encontrar tratamientos alternativos para el reemplazo de piezas perdidas. En el pasado, la odontología se concentraba

principalmente en la extracción de los dientes y el reemplazo de éstos con dentaduras postizas. Para estas dentaduras se utilizaron los dientes de animales, huesos, marfil y los dientes de humanos extraídos de personas con enfermedades, pero ninguno de estos era aceptable por la decoloración, mal olor y debilidad en la estructura (Tsukiboshi, 2001).

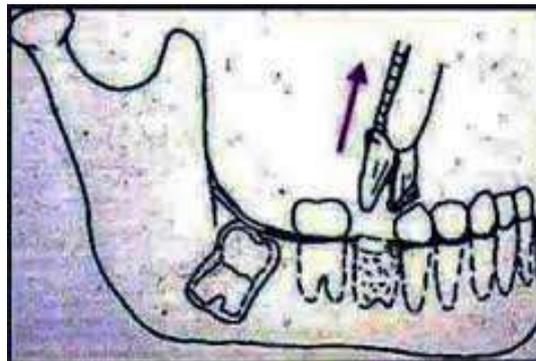
Este proyecto retoma la existencia de otras alternativas para sustituir piezas dentales comprometidas, los autotrasplantes autólogos y alotrasplantes homólogos.

En el siglo XI el médico árabe Albucasis fue el primero en mencionar un intento de reimplante, recomendaba la ligadura de los dientes flojos e incluso el volver a colocar los dientes caídos y atarlos con alambre para estabilizarlos (Tsukiboshi, 2001). Ambrose Paré introduce su técnica en 1561, declarando que los dientes podridos se podían reemplazar con los dientes extraídos de otros individuos. (Tsukiboshi, 2001).

John Hunter de Inglaterra, en el siglo XVIII describe en su publicación "The Natural History of Human Teeth", que luego de que un diente animal o humano se trasplantaba en la cresta de un gallo, se adhería en cualquier lado de la cresta por vasos, en forma similar a la unión de un diente con la encía y alvéolo. Hunter también describió los fenómenos de reabsorción radicular después del trasplante de dientes en humanos. Los trasplantes se volvieron muy famosos durante el siglo XVIII pero con la divulgación de repetidos fracasos y el reconocimiento del riesgo

de transmisión de enfermedades, como la sífilis, cayeron en desuso (Tsukiboshi, 2001).

AUTOTRASPLANTE DENTARIO



En 1950 empiezan a aparecer en la literatura dental los autotrasplantes. Son aplicados por primera vez en Estado Unidos por Apfel y Miller. El concepto era que luego de la extracción de un primer molar, éste se podía reemplazar con el autotrasplante de un tercer molar impactado que se encontraba en desarrollo. El porcentaje de éxito que tenían estos autotrasplantes era del 50%, la razón del fracaso era que el diente trasplantado no continuaba su desarrollo o sus raíces se empezaban a reabsorber. Luego de esto, los autotrasplantes desaparecieron como tratamiento.

Recientemente los autotrasplantes han empezado a ganar terreno de nuevo, sobre todo porque las investigaciones sobre el sanado del ligamento periodontal luego del autotrasplante han dado información que se puede aplicar al proceso.

Como resultado de esta información el porcentaje de éxito ha aumentado (Tsukiboshi, 2001).

Un autotrasplante dental incluye tres procesos separados (Tsukiboshi, 2001):

1. Trasplante: en el cual el diente es extraído de su alveolo y trasladado a otro alveolo de la misma persona.
2. Reimplante accidental o intencional: cirugía de reposicionamiento de un diente en su mismo alveolo.
3. Reimplantación intencional: en la que un diente es extraído de su alvéolo deliberadamente para realizar el tratamiento endodóntico y la apicectomía, para luego reposicionarlo en su alvéolo.

El trasplante a su vez se subdivide en:

Autotrasplante autólogo.- Traslado de un diente de un alvéolo a otro de la misma persona.

Alotrasplante Homólogo.- Traslado de un diente de una persona a otra.

Xenotrasplante Heterólogo.- Traslado de un diente de un mismo individuo a otro de distinta especie.

Otros autores clasifican los trasplantes como (Amaral MR, Rocha G, 2004; Justin *et al.*, 2011):

Autotrasplante, autoinjerto o trasplante autólogo.- Donante y receptor son el mismo individuo.

Alotrasplante u homotrasplante- donante y receptor son genéticamente distintos, pero de la misma especie.

Isotrasplante o trasplante Singénico.- El donante y el receptor son individuos distintos pero genéticamente idénticos (gemelos univitelinos) no hay riesgos.

Xenotrasplante, heterotrasplante, trasplante xenogénico.- Donante y receptor son individuos de diferente especie.

El autotrasplante es ahora un procedimiento común en odontología para la sustitución de piezas dentales, especialmente en los niños y adolescentes, donde los implantes y otros reemplazos protésicos están contraindicados por diversas razones. Las indicaciones generales de autotrasplante son el trasplante de dientes impactados a su posición normal (trasplante trans-alveolar), agenesia de los dientes (desaparición congénita y dientes perdidos), casos de avulsión en el que el pronóstico para el éxito de reimplantación es pobre, y fracturas radiculares intratables ([Tsukiboshi M, 1993](#)).

El autotrasplante ofrece uno de los medios más rápidos y económicamente más viables de sustitución de dientes perdidos. La tasa de éxito del autotrasplante está influenciada por un número de factores preoperatorios y postoperatorios como la edad del paciente, la etapa de desarrollo del injerto, el tipo de diente trasplantado,

el trauma quirúrgico durante la extracción del injerto, el almacenamiento después de retirar el injerto y el sitio receptor (Andreasen *et al.*, 1990; Kim *et al.*, 2005).

El autotrasplante dentario es el traslado de un diente de su alvéolo a otro sitio, a un alvéolo post extracción o alvéolo quirúrgico, en la misma persona (Amaral MR, Rocha G, 2004). Los autotrasplantes realizados con mayor frecuencia son el de terceros molares y premolares (Andreasen JO, 1992).

El trasplante autógeno de diente (ATT) es un método alternativo para la conservación de los dientes, que consiste en la extracción quirúrgica de los dientes intactos para reemplazar los dientes faltantes o no funcionales en el mismo individuo. Fong (1953) reportó el primer caso de éxito en el que un tercer molar inferior inmaduro se extrajo para reemplazar un primer molar perdido. Estudios de ATT fueron seguidos en diversas formas, tales como la observación y experimentos de laboratorio clínico. Las tasas de supervivencia de dientes variaron de 74% a 100% (Andreasen *et al.*, 1990; 1990; Czochrowska *et al.*, 2002; Tsukiboshi, 2002; Jonsson y Sigurdsson, 2004; Mensink y Van Merkesteyn, 2010). Sin embargo, todavía había algunas complicaciones insatisfactorias, como la reabsorción radicular o anquilosis (Andreasen, 1980; 1981; Andreasen y Kristerson, 1981; Schwartz *et al.*, 1985; Andreasen *et al.*, 1990 ;1990; 1990; 1990; 1995; Terheyden *et al.*, 1995). El éxito del autotrasplante depende de la cicatrización favorable del periodonto, numerosos factores, tales como la etapa de desarrollo y la forma del diente donante, el tiempo de exposición en el aire, las condiciones de almacenamiento después de la extracción, la unión del ligamento periodontal al diente extraído, el

sitio y la forma de la toma del receptor, el método y la duración de la fijación del diente después del trasplante, y el tiempo de tratamiento endodóntico del diente trasplantado incrementan esa tasa de éxito (Blomlof *et al.*, 1983; Andreasen *et al.*, 1990; Schwartz *et al.*, 2002; Bauss *et al.*, 2008). Cada vez más, las investigaciones muestran que la aplicación de estímulos mecánicos de los dientes autotrasplantados es adecuado para la cicatrización del periodonto. Mine y cols., 2005, observaron que la fuerza oclusal adecuada facilita la cicatrización periodontal de los dientes trasplantados. Además, encontraron que es necesario la ferulización de los dientes autotrasplantados con los dientes adyacentes después de la cirugía para estabilizar los dientes trasplantados en el alvéolo. Sin embargo, todavía no está claro cómo el periodonto reacciona a estímulos mecánicos en diferentes puntos de tiempo iniciales y para diferentes duraciones. Por lo tanto, se necesita más investigación científica. Este estudio fue diseñado para determinar los puntos de tiempo apropiados de aplicación y la duración de la carga de ortodoncica en los dientes autotrasplantados por la evaluación del estado de salud periodontal, la expresión de las proteínas y análisis histomorfométrico pertinente (Lulu *et al.*, 2013).

El autotrasplante es una alternativa de tratamiento viable (Andreasen JO, 1992; Bauss O *et al.*, 2002), sobre todo en pacientes que no pueden acceder a otro tratamiento más que la extracción y los jóvenes que aún están en desarrollo en los que incluso puede plantearse como un tratamiento de transición, que permitirá mantener un nivel óseo para la posterior instalación de implantes oseointegrados (Aparicio M *et al.*, 2008).

En los países en vías de desarrollo, muchas veces la condición económica es el único obstáculo que tienen los pacientes para poder optar a las diferentes alternativas de tratamiento que existen con respecto a la pérdida temprana de piezas dentarias. Al realizar un autotrasplante dentario, junto con obtener un diente en boca, obtenemos función, estética e integración (Andreasen JO, 1992).

A pesar de que no sea una práctica muy común, consideramos que es importante incorporar el autotrasplante dentro de las alternativas de tratamiento, ya que es una opción más para pacientes que no tienen otra alternativa y que además la literatura avala su desarrollo como una técnica viable reportando un porcentaje de éxito que va de un 74 a un 100% (Andreasen JO, 1992; Bauss O *et al.*, 2002; Northway WM, Konigsberg S, 1980; Chung W-C *et al.*, 2014). El donante y el receptor son el mismo individuo. Entonces no existe ningún problema con la incompatibilidad, porque el injerto y el receptor son genéticamente idénticos

Una vez que se ha indicado el autotrasplante se deberán considerar tres puntos que condicionan su éxito (Aparicio M. *et al.*, 2008): La selección del paciente y del caso, la realización de una técnica depurada y el control de la evolución.

La selección del paciente debe ser acuciosa, considerando tanto el aspecto psicológico del paciente como las características del diente a trasplantar. Es ideal que sea un paciente cooperador y dispuesto a darle un seguimiento postoperatorio (Cameron ML, Clokie *et al.*, 2001; Northway WN, Konigsberg S, 1980).

El sitio receptor debe estar sano, con un hueso y espesor de tablas adecuado para recibir el donante (Andreasen JO, 1992), que a su vez debe estar en una posición que permita realizar una extracción atraumática y además poseer una anatomía y

tamaño congruentes (Andreasen JO, 1992; Bertil M *et al.*, 2004; Cameron ML, Clokie *et al.*, 2001; Mitsuhiro T, 2002; Northway WM, Konigsberg, 1980). Con respecto al desarrollo radicular, hay que considerar si está completo para realizar una endodoncia postrasplante (Aparicio M *et al.*, 2008; Azevedo *et al.*, 2007; Claus *et al.*, 2004).

Si es incompleto, hay que seguir los parámetros de medidas radiculares sugeridos (2/3 a 3/4, 1/3 ó 2/3, ápice abierto mayor a 1mm, etc.) (Andreasen JO, 1992; Andreasen JO *et al.*, 1990; Bauss O *et al.*, 2002; Bauss O *et al.*, 2005; Bertil M *et al.*, 2004, Cameron ML, Clokie *et al.*, 2001; Paula Aparicio *et al.*, 2008; Effie I *et al.*, 2003; Northway WM, Konigsberg S, 1980). Si es factible elegir el momento más propicio del desarrollo radicular, éste sería con dos tercios de desarrollo, esto permite una buena estabilidad y un adecuado desarrollo radicular (Pineda Mejia *et al.*, 2005).

En general el éxito o sobrevida del autotrasplante puede medirse con distintos indicadores, pero todos apuntan a tres grandes procesos: cicatrización pulpar, cicatrización periodontal y desarrollo radicular (Andreasen JO *et al.*, 1992; Mitsuhiro T, 2002; Amaral MR, Rocha G, 2004). Señalando algunos que en la preservación del periodonto está la clave del éxito (Mitsuhiro T, 2002).

Un autotrasplante exitoso como se mencionó anteriormente se logra cuando un diente tiene curación periapical normal sin reabsorción radicular progresiva y un desarrollo continuo radicular para mantener la función del diente (Kristerson L, 1985). La literatura demuestra claramente que la tasa de éxito de los autotrasplantes varía con la selección de casos, técnica quirúrgica, habilidad del

cirujano (Hovinga J, 1969; Kristerson L,1985). La reabsorción radicular y anquilosis después del autotrasplante está fuertemente relacionado al daño de la superficie de la raíz durante el procedimiento quirúrgico y la infección de la pulpa (Andreasen JO, 1980; Andreasen JO *et al.*, 1996).

Para poder tener un mejor pronóstico de cicatrización a futuro o poder reconocer la reabsorción se debe tomar en cuenta el mecanismo de sanado de un autotrasplante, el cual consta de cinco factores: el sanado del ligamento periodontal, el mecanismo de reabsorción radicular, sanado del tejido gingival, sanado del hueso alveolar, sanado de la pulpa y continuación del desarrollo radicular (Roberts WE *et al.*, 1978; beertsen W, Everts V, 1980; Garant PR, 1976; Deporter DA 1980).

El mecanismo de reabsorción radicular se clasifica en tres grupos (Tsukiboshi, 2001): reabsorción sustitutiva, reabsorción inflamatoria y reabsorción superficial. Se ha demostrado que la extensión del ligamento periodontal perdido y la existencia de infección pulpar determinan que tipo de reabsorción se producirá.

La reabsorción sustitutiva es el resultado de la extensa lesión de la capa más interna del ligamento periodontal y aparentemente, también del cemento. La cicatrización se produce a partir del hueso adyacente, formándose una anquilosis. La patogenia de este tipo de reabsorción se manifiesta de dos formas: reabsorción sustitutiva permanente, en la cual se reabsorbe gradualmente toda la raíz; o reabsorción sustitutiva transitoria, en la que una anquilosis ya establecida desaparece posteriormente.

La reabsorción inflamatoria se da como resultado de la lesión de la capa más interna del ligamento periodontal y posiblemente del cemento, lo que provoca un profundo ataque osteoclástico de la superficie radicular que expone los túbulos dentinarios. Cuando estos conductillos se comunican con bacterias de origen pulpar se produce una actividad continuada del proceso de reabsorción. Si el estímulo bacteriano es débil o si se hace un tratamiento radicular es posible la curación; de lo contrario, la reabsorción continuara hasta que el tejido de granulación haya penetrado en el conducto radicular.

La reabsorción superficial es una reabsorción relativamente menor y transitoria en la cual la reabsorción inicial ha sido reparada por una nueva adhesión. Está limitada al cemento o dentina, es el resultado una cirugía parcial limitada al ligamento periodontal y es transitoria cuando la reparación toma lugar.

La cicatrización del tejido gingival es aumentada al colocar las fibras del ligamento periodontal del diente donador 1 mm por encima de la cresta alveolar. El tejido conectivo gingival, debe ser suturado firmemente en contacto con 1 mm del ligamento periodontal de la raíz.

La cicatrización del hueso alveolar se puede esperar cuando el ligamento periodontal del diente donador está presente. Estudios han demostrado que el ligamento periodontal del diente trasplantado forma tejido alveolar alrededor de la raíz (Izumi N, *et al.*, 2007).

El autotrasplante de dientes jóvenes se divide actualmente en dientes completamente formados y en gérmenes dentales a ser trasplantados. El éxito de

un trasplante depende de la atención cuidadosa durante la extracción, la preparación del alveolo y del grado de adaptación a las localizaciones de histocompatibilidad. El autotrasplante de un germen dental tiene un mejor pronóstico al tratamiento, dado a la mayor vascularidad que presenta.

Son varias las indicaciones clínicas para realizar un autotrasplante; la razón más común, es el reemplazo de un primer o segundo molar los cuales presentan grandes caries, complicaciones marginales o periapicales, fracturas, por un tercer molar. También en los casos en donde hay ausencia congénita, generalmente de los segundos premolares, o en la región anterior, por la pérdida accidental de algún incisivo, si el tamaño del diente donador es apropiado ([Andreasen, J.O 1992](#); [Tanaka et al., 1998](#); [Muramoto et al., 2000](#); [Hayashi et al., 2001](#); [Kaneko et al., 2001](#); [Eui-Seok et al., 2002](#); [Kallau et al., 2005](#)).

Dentro de los factores preoperatorios, para realizar un autotrasplante, se deben tomar en cuenta ([Tsukiboshi, 2001](#)):

Los factores de edad y salud del paciente: son muy importantes ya que es un procedimiento quirúrgico, el paciente no debe presentar problemas sistémicos. En pacientes jóvenes y que no presenten enfermedades metabólicas hay un mejor pronóstico.

Características del diente donador:

- Debe ser un diente no funcional, pero debe tener raíces apropiadas. El estado de desarrollo de las raíces es muy importante, si las raíces se encuentran en

desarrollo la extracción de la pieza es más fácil y tienen un potencial de sanado muy bueno. La raíz debe presentar un estado de desarrollo avanzado, entre el estadio 4 y 5, si el estadio es menor a 4 las raíces no se van a desarrollar, y si es mayor a 5, no se debe esperar un sanado pulpar.

- La forma de la raíz idealmente debe ser cónica y única, los dientes con raíces muy largas, separadas y curvas tienen la tendencia de causar un trauma al ligamento periodontal durante la extracción o el trasplante, haciendo el tratamiento más difícil. Los dientes con raíces muy cortas tienen la tendencia a formar bolsas periodontales en el sitio de la furca luego del trasplante.

- Cuando hay más de dos dientes disponibles para el trasplante, se debe escoger de acuerdo a la forma de la corona, los terceros molares mandibulares son más parecidos a otros molares mandibulares que los terceros molares maxilares, en su forma y más fáciles de colocar.

Factores del sitio receptor: El alveolo receptor debe ser lo suficientemente hondo y ancho para recibir el diente donador. Durante la preparación quirúrgica se debe tratar de dejar intactas las tablas corticales externas, con un espesor mínimo de 0.5 mm, debe quedar un espacio entre el diente implantado y el alveolo para evitar la anquilosis. En los casos en los que se realiza la extracción del diente desechado el mismo día del trasplante, la presencia de ligamento periodontal en las paredes del hueso alveolar, ayuda a tener una mejor cicatrización

Cohen y cols., 1995 demostraron una tasa de éxito del 90% para los dientes correspondientes a autotrasplantes. Otros autores informaron tasas de éxito que varían de 80% a 96% (Andreasen JO *et al.*, 1990; Andreasen JO *et al.*, 1990; Kristerson L, 1985; Lu Lu *et al.*, 2013). Estudios anteriores han demostrado que la etapa de desarrollo radicular es uno de los principales factores que afectan el pronóstico de un diente autotrasplantado. Slagsvold Y Bjercke en 1974, publicaron el primer estudio en relación al éxito de un trasplante y la formación de crecimiento radicular: la longitud radicular en el momento del trasplante fue el principal factor que influye en la tasa de éxito del autotrasplante.

La literatura reporta casos de autotrasplantes, de dientes en erupción como en dientes que no han erupcionado, pero, en general, diversos investigadores sugieren preferentemente autotrasplantar dientes que no han erupcionado, porque tienen un mejor pronóstico a largo plazo (Laureys *et al.*, 2001; Andreasen JO, Hjørting-Hansen E, 1966; Andreasen JO *et al.*, 1970; Andreasen JO, Kristerson L, 1981).

Lu Lu y cols., 2013, llevaron a cabo un estudio realizados en perros, para observar la cicatrización periodontal de los dientes autotrasplantados al momento de realizar efectos de movilidad ortodóntica.

Métodos: Cuarenta y ocho dientes se autotrasplantaron, 24 de los cuales se sometieron a movimientos ortodónticos en diversos tiempos y fuerza de movimiento después de la operación. Evaluaron la Cicatrización periodontal por

medio del sondaje (PPD), a través de análisis de expresión de las proteínas, y análisis histomorfométricos.

Resultados: Los alvéolos dentales de dientes que se sometieron a movimientos ortodónticos eran mucho más profundos después de la primera semana postoperatoria que antes del trasplante ($P < 0,05$). Más tarde, el PPD, que se midió después de la 1, 3, 5, 9 y 13 semanas postoperatorias, observaron que disminuyó de forma gradual. Las expresiones de la fosfatasa alcalina (ALP) y el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) fueron mayores en los dientes sometidos a movimientos ortodónticos que en dientes no sometidos a movimientos ortodónticos ($P < 0,05$). Al analizar estos investigadores el tiempo ejercido del movimiento ortodóntico a las tres semanas, las expresiones de ALP y bFGF fueron más altas que los de otros tratamientos ($P < 0,05$). De acuerdo a los análisis histomorfométricos, una fuerza de ortodoncia en los dientes trasplantados aplica después de 4 u 8 semanas postoperatorias lo que podría ser favorable para la cicatrización periodontal.

Conclusiones: Los investigadores recomiendan aplicar una magnitud apropiada de la fuerza en los dientes autotrasplantados, tales como la fuerza de ortodoncia, en momentos adecuados y con una duración adecuada, para lograr el pronóstico clínico óptimo después de un autotrasplante. Estos resultados pueden servir como base para posteriores estudios en humanos con el fin de hacer mejoras clínicas. Se ha informado de que la velocidad de cicatrización de la herida después de la extracción de dientes en perros es aproximadamente el doble que la de los seres humanos ([Hubsch y Hansen, 1969](#)).

Algunos estudios han demostrado que las células de mesénquima-originales, tales como fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, odontoblastos, y odontoclastos, intervienen en el modelado y remodelación de los tejidos periodontales, que requieren estímulos mecánicos adecuados. Por esta razón, es esencial para optimizar la aplicación y la duración de los estímulos aplicados a los dientes autotrasplantados (Matsuda N, *et al.*, 1992; Muramoto T, *et al.*, 2000).

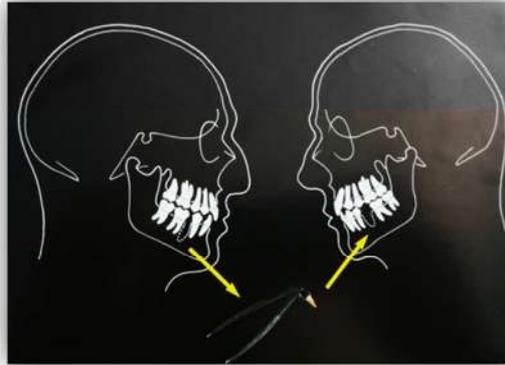
La remodelación del hueso alveolar es un proceso fisiológico complejo, que está regulada por una variedad de enzimas y factores bioactivos (Uematsu *et al.*, 1996; Ren *et al.*, 2002), incluyendo ALP, la proteína bonemorphogenic (BMP), factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento I-(IGF-I), factores similares a la insulina de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de necrosis tumoral (TNF), factores de crecimiento epidérmico (EGF), y la hormona del crecimiento (GH). ALP es una enzima que está estrechamente relacionada con la formación de tejidos mineralizados, y su actividad se considera un índice importante de la osteogénesis (Batra *et al.*, 2006). bFGF puede inducir la proliferación de tejido periodontal (Takayama *et al.*, 1997) y la promoción de la secreción de matriz extracelular por los fibroblastos y osteoblastos, y la angiogénesis (Matsuda *et al.*, 1992). En consecuencia, los niveles de expresión de ARNm de ALP y bFGF pueden en cierta medida, reflejar el efecto de las cargas de ortodoncia en el periodonto de los dientes a autotrasplantes.

En consecuencia, los niveles de expresión de ARNm de ALP y bFGF pueden en cierta medida, reflejar el efecto de las cargas de ortodoncia en el periodonto de los

dientes a autotrasplantes. Las expresiones de ambos ALP y bFGF fueron mayores en los dientes con carga ortodóncica que en los dientes sin carga. Esto demostró que la carga de ortodoncia era útil para la curación periodontal de los dientes autotrasplantados. Al mismo tiempo, los puntos de carga de ortodoncia, ALP y bFGF fueron altamente expresados en los grupos con una duración de dos semanas de carga.

De acuerdo con el análisis histomorfométrico del periodonto de los dientes autotrasplantados, la tasa de reabsorción de la raíz de los dientes sometidos a movimientos ortodónticos era menor que la de los dientes no sometidos a movimientos ortodónticos. Esto demuestra que la carga de ortodoncia podría contribuir a la mejora de la reabsorción de la raíz y la reconstrucción del periodonto.

ALOTRASPLANTES DENTARIOS



El donante y el receptor son genéticamente distintos y de la misma especie. Este es el tipo de trasplante más común de células, tejidos y órganos entre humanos. Para evitar el rechazo generalmente se necesita tener en cuenta la inmunocompatibilidad entre donante y receptor (Justin L, *et al.*, 2011).

INDICACIONES

El alotrasplante de dientes está en uso clínico especialmente en Escandinavia desde fines de 1950, cuando se demostró la supervivencia a largo plazo y la funcionalidad clínica de estos injertos (Schwartz O *et al.*, 1987; Ivanyi D, Kominek J, 1977; Mezrow RR, 1964; Nordenram A, 1982; Schwartz O, 1987) a pesar del hecho de que la cicatrización gingival o supraalveolar de los aloinjertos a menudo se asemeja a la de los autoinjertos con situación marginal clínicamente normal de

larga data, la cicatrización intraalveolar por lo común ocurre en forma de anquilosis entre la parte intraósea del injerto y el hueso adyacente (Schwartz O *et al.*, 1987; Hansen J, Fibaek B, 1972; Fong C *et al.*, 1968; Schwartz O, Andreasen JO, 1992). Consecuentemente, el reemplazo gradual de la raíz por hueso lleva en última instancia a la pérdida del injerto. Sin embargo, a causa del prolongado curso de la reabsorción sustitutiva, en especial en personas mayores, puede esperarse un periodo de supervivencia relativamente prolongado (Schwartz O *et al.*, 1987; Tsukiboshi, 2001; Izumi *et al.*, 2007). Además, cuando el injerto finalmente se pierde, por lo general no hay pérdida ósea alveolar en la región del injerto. Esto contrasta con la situación después de la pérdida de un implante, por ejemplo. Por ello, la naturaleza conservadora de hueso de la reabsorción sustitutiva del injerto a menudo deja a la región con suficiente hueso alveolar como para un ulterior trasplante u otro tratamiento.

En consecuencia, el alotrasplante se usa en casos seleccionados como remplazo provisorio de dientes no restaurables o en áreas parcialmente desdentadas, en las que la preservación del hueso alveolar y la integridad de los dientes adyacentes es importante y cuando se hubiese descartado otra alternativa de tratamiento. Teniendo en cuenta esto, el alotrasplante ha sido indicado para las siguientes situaciones clínicas (Schwartz O *et al.*, 1987; Hansen J, Fibaek B, 1972; Schwartz O, 1987):

Como reemplazo de dientes aislados o múltiples, en casos de agenesia o pérdida de dientes cuando no este indicado el autotrasplante, eliminando o postergando la necesidad de prótesis removible o fija convencional o de implantes. En esas

situaciones el alotrasplante puede hacerse para evitar la remoción quirúrgica del diente a ser reemplazado. Con el alotrasplante en un estadio posterior y bajo la premisa de que no exista severa pérdida ósea podrá esperarse tan solo una limitada inducción de formación de hueso nuevo, a diferencia de lo que ocurre con los autotrasplantes (Schwartz O, *et al.*, 1985).

Day y cols., 2008, mediante un estudio de dientes inmaduros humanos criopreservados y trasplantados, concluyeron que estos conservan la inducción potencial del crecimiento del hueso alveolar.

Además se pueden emplear, en sitios desdentados aislados donde la integridad de los dientes adyacentes intactos sea prioritaria.

INMUNOLOGIA DE LOS TRASPLANTES

Cuando se trasplantan tejidos vivos a individuos genéticamente distintos de la misma especie (alotrasplante) las reacciones inmunológicamente características influyen en la cicatrización del alotrasplante. Cuando se autotrasplanta un diente no existe estímulo genético y el injerto dentario es aceptado, con cicatrización periodontal y pulpar normales, siempre que se empleen técnicas quirúrgicas adecuadas.

En el caso de alotrasplante de dientes, el injerto dentario provoca reacciones inmunológicas en el huésped que alteran la cicatrización. Las reacciones dirigidas al rechazo del alotrasplante se deben a la barrera inmunológica por medio de la cual el organismo receptor busca separar los tejidos “propios”, que poseen

antígenos del tipo del propio tejido o de histocompatibilidad (H-), de los tejidos “no propios” del injerto.

En consecuencia, el alotrasplante de un diente de un donante no compatibilizado en cuanto a los antígenos H- del receptor puede desencadenar en una población de células inmunocompetentes del receptor una serie de mecanismos de rechazo celulares y humorales dirigidos específicamente en contra de las células de donante del injerto que poseen los antígenos H- no compatibles (fig.23)

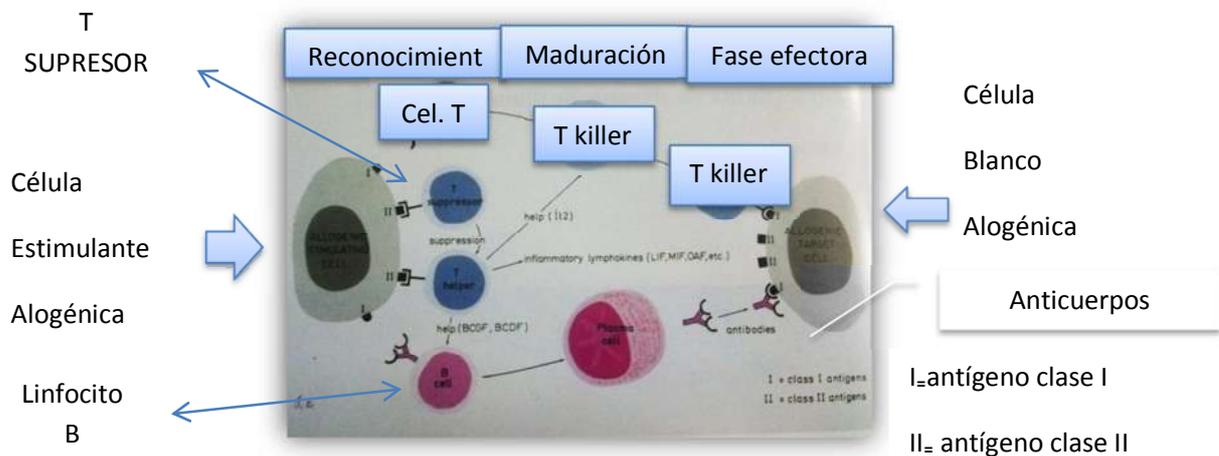


Fig.23 Reacciones inmunológicas al trasplante de células alogénicas. Las células donante (gris) equipadas con antígenos de histocompatibilidad (H) en la membrana superficial de la célula disparan poblaciones específicas de linfocitos receptores. Cuando estas células inmunocompetentes reconocen los antígenos de clase I o II extraños del injerto, clones de linfocitos T y B maduran para convertirse en células efectoras. Las células donantes son atacadas entonces por las respuestas inmunológicas celulares (CMI) y humorales (HMI) (Imagen tomada de J.O. Andreasen del libro Reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Finalmente, estas reacciones pueden llevar a la destrucción de las células trasplantadas y a la reabsorción de los tejidos duros del aloinjerto dentario (Schwartz O, *et al.*, 1987) (fig.24)

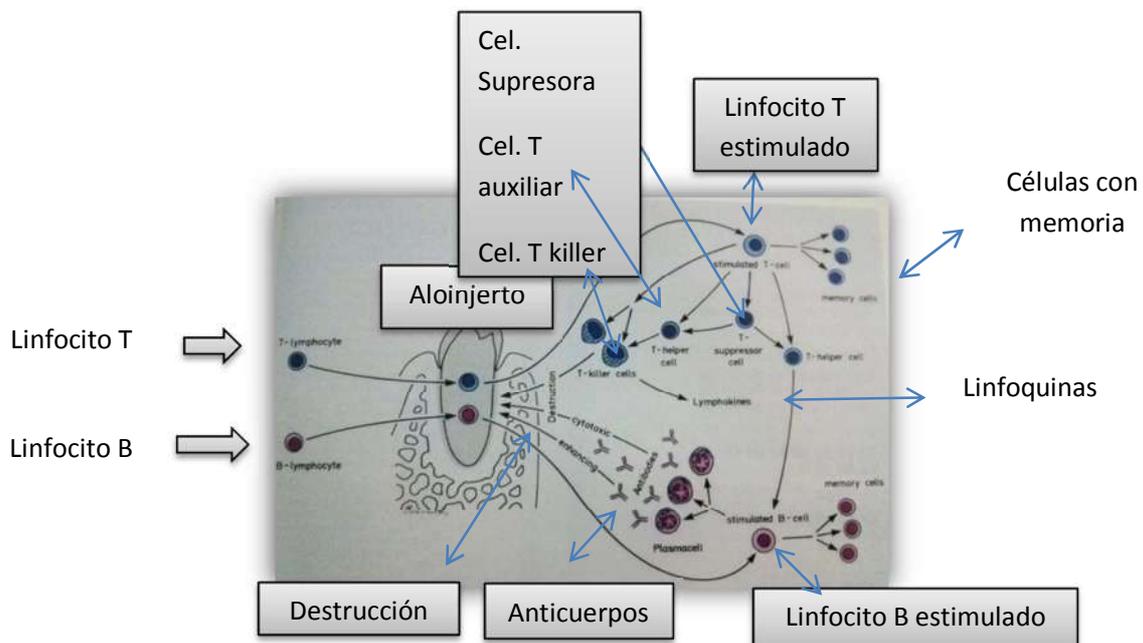


Fig.24 Reacciones inmunológicas celulares y humorales que conducen al rechazo de injertos. Cuando las células inmunocompetentes específicas reconocen a los antígenos H-extraños se multiplican clones de linfocitos T y B que maduran para convertirse en células efectoras. En última instancia, el ataque específico contra las células del donante es iniciado por linfocito T citotóxicos (killer) y anticuerpos específicos dirigidos contra los tejidos donados. Las linfoquinas congregan también células inflamatorias para un ataque inespecífico contra el injerto. La respuesta inflamatoria local lleva a la destrucción del tejido donado y a la reabsorción de los tejidos duro del aloinjerto dentario (Imagen tomada de J.O. Andreasen del libro Reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Las reacciones aloinmunológicas involucradas en el rechazo de un injerto dentario incluyen (Schwartz O, 1983; TrInchieri G, 1989):

- **Sensibilización** del sitio receptor por el antígeno de histocompatibilidad extraño, por
- **Activación de células T** inmunocompetentes y por formación de **anticuerpos** específicos, los que a su vez inducen
- **Inflamación local, específica e inespecífica**, incluyendo daño a las células y reabsorción de los tejidos ajenos injertados y
- **Memoria futura** contra el antígeno específico del donante,

La prevención del rechazo de aloinjertos que lleva a la curación y a la supervivencia a largo plazo requiere, en consecuencia, que se puedan evitar uno o más componentes de la reacción autoinmunitaria. Ello puede lograrse teóricamente mediante (Schwartz O, *et al.*, 1982; Tsaor I, *et al.*, 2011; Michalek, *et al.*, 2003;; Montgomery RA, *et al.*, 2011):

1.- **Histocompatibilización** del donante y del receptor, concordante con una cantidad suficiente de antígenos H- de manera que el injerto pueda ser aceptado como tejido "propio".

2.- **Inmunosupresión específica o inespecífica** de las células inmunocompetentes del receptor. Sin embargo, las drogas usadas actualmente para estos fines en el alotrasplante de órganos, como la ciclosporina A y los esteroides, en dosis terapéuticas tienen efectos colaterales tan severos que, por el momento, impiden su uso en el alotrasplante clínico de dientes.

3.- **Depresión o eliminación de la antigenicidad del injerto**, de forma que el injerto no sea reconocido como extraño. Hasta ahora esto no ha sido posible sin la

eliminación de todos los tejidos vivos del alotrasplante, dejando un implante "alostático" de tejido duro desvitalizado.

Nordenram A, 1982, observó en su estudio, casos de supervivencia a largo plazo de 32 alotrasplantes, en un tiempo de 16 años posoperatorios. Nordenram planteó un método para aumentar la posibilidad de igualdad genética entre el donante y el receptor, a través de la prueba de transferencia (NLT) del linfocito normal.

La aplicación de los alotrasplantes de dientes humanos criopreservados es prometedora, sin embargo existe gran preocupación por parte de los investigadores por el riesgo de transmisión de enfermedades y reacciones inmunológicas ([Thanaphum Osathanon 2010](#)).

CASOS CLÍNICOS

- CASO AUTOTRASPLANTE

MÉTODOS

Paula Aparicio y cols., 2008, llevaron a cabo una evaluación de dos procedimientos en dos pacientes diferentes, en uno se programó un trasplante de la pieza dentaria 1.1, con fresa redonda e irrigación se preparó una cavidad creando el espacio adecuado para el premolar; y el diente se posicionó a nivel del alvéolo quirúrgico realizado, en el segundo paciente se planificó el trasplante de la pieza dentaria 2.5 a posición de pieza dentaria 1.1. Ambos casos se trabajaron bajo anestesia y se fijaron por medio de aparatología de ortodoncia siguiendo los controles correspondientes.

RESULTADOS

En el caso 1, el molar autotrasplantado mostró una estabilidad inicial y ausencia de movilidad durante los controles, disminución en el sangrado al sondaje, cicatrización de los tejidos circundantes y la integración del diente trasplantado a la función masticatoria. En los controles radiográficos no se observó la presencia de patología perirradicular. En el caso 2 registraron una lesión osteolítica periapical compatible con una reabsorción inflamatoria y se realizó el tratamiento de endodoncia con la inducción del cierre apical observándose la presencia de reabsorción radicular al mes del control.

CASO CLÍNICO

Caso 1: Paciente género masculino de 15 años de edad, sano, consulta por exodoncia de la pieza dentaria 4.7 por imposibilidad de acceder a tratamiento endodóntico (Fig.25). Los investigadores plantearon y realizaron el autotrasplante de la pieza dentaria 4.8 a la posición de 4.7 como alternativa de tratamiento rehabilitador, con el propósito de mantener un segundo molar en boca preservando la continuidad del arco dentario ([Paula Aparicio et al., 2008](#)).



Fig.25 Radiografía panorámica. Estudio de terceros molares (Paula Aparicio *et al.*, 2008).

RESULTADOS

Realizaron los posteriores controles clínicos y radiográficos durante un año, que mostraron una evolución favorable (Figuras 26 y 27). Clínicamente el molar que autotrasplantaron mostró una estabilidad inicial que fue en aumento, manifestándose con ausencia de movilidad durante los controles, además de coincidir ésta con una disminución en el sangrado al sondaje. Observaron además durante este periodo la cicatrización de los tejidos circundantes y la integración del diente trasplantado a la función masticatoria. En los controles radiográficos no se observaron la presencia de patología perirradicular.



Fig.26 Control radiográfico al tercer mes. Clínicamente el molar que autotrasplantaron mostró una estabilidad inicial que fue en aumento (Paula Aparicio *et al.*, 2008).



Fig. 27 Control radiográfico al año (Paula Aparicio *et al.*, 2008).

Caso 2: Paciente género femenino de 11 años de edad, sana, con antecedentes de trauma dento-alveolar de dos años de evolución. Al exámen radiográfico presentaba una reabsorción radicular completa y un alvéolo inexistente. (Fig.27 a, b, c) planificaron el autotrasplante de la pieza dentaria 2.5 (con indicación de exodoncia por tratamiento de ortodoncia) a posición de pieza dentaria 1.1.

Fig. 27 Imagen y radiografías previas.



Figura 27a. Imagen clínica



Figura 27b. Rizólisis de pieza 1.1.



Figura 27c. Pieza 2.5 a extraer de pieza 1.1.

Bajo anestesia local se realizó la exodoncia de la pieza dentaria 1.1, posteriormente con fresa redonda e irrigación se preparó una cavidad creando el espacio adecuado para el premolar; luego de la luxación y exodoncia cuidadosa de éste se posicionó a nivel del alvéolo quirúrgico realizado y se fijó por medio de

aparatoología de ortodoncia siguiendo los controles correspondientes (Fig.28 a, b y c). Inducción de cierre apical y posterior tratamiento endodóntico.

RESULTADOS

Al control radiográfico de los dos meses observaron una lesión osteolítica periapical compatible con una reabsorción inflamatoria (Fig. 28 a y b). Instauraron un tratamiento de endodoncia oportuno con la inducción del cierre apical y la resolución del cuadro en el periodo de cinco meses aproximadamente. Pudieron observar la presencia de reabsorción radicular al mes del control postoperatorio, la cual fue detenida exitosamente con la realización de un tratamiento endodóntico oportuno (Fig.28 c, d, e y f). Estos investigadores realizaron al igual que en el caso anterior una técnica depurada, tomando todas las consideraciones, el postoperatorio no fue el mismo. Compararon caso clínico 2 y 1, concluyendo que los dos son pacientes jóvenes, sanos, en quienes se realizaron autotrasplantes de dientes con desarrollo radicular incompleto. Al enfocarse en las diferencias encontramos que en el primer caso fue de tercer molar a segundo molar y en el segundo caso de premolar a incisivo central; cuando analizaron los reportes existentes determinaron que ese no es un factor de riesgo para la reabsorción inflamatoria. Otra diferencia, y considerado para los investigadores como la más importante, es que en el primer caso el alvéolo receptor es el lecho postexodoncia que deja el segundo molar después de su extracción, con el trasplante inmediato del donante. Por el contrario en el segundo caso, el sitio receptor es realizado quirúrgicamente, debido a la ausencia de alvéolo consecutivo a la reabsorción radicular existente de la pieza dentaria remanente. Si bien éstos son dos casos

aislados, es importante consignar esta diferencia para poder así realizar un estudio preliminar.

Fig.28 Inducción de cierre apical y posterior tratamiento endodóntico.

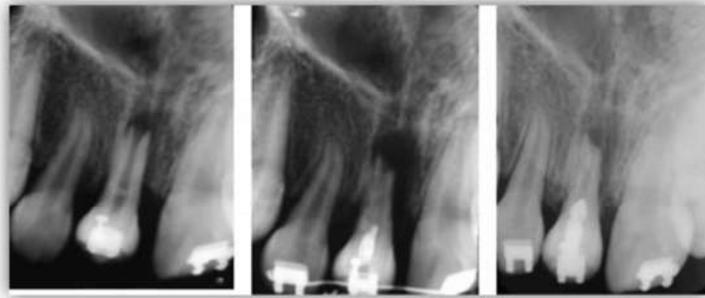


Figura 28a. Rx postrasplante **Figura 28b.** Control a los 2 meses. **Figura 28c.** Control a los 4 Meses.



Figura 28d. Control a los 7 meses **Figura 28e.** Control al año y 5 meses **Figura 28f.** Control a los 2 años

DISCUSIÓN

Los investigadores analizaron el primer caso presentado, en el cual observaron una evolución favorable a lo largo del periodo de seguimiento con ausencia de sintomatología clínica y de lesión radiográfica.

En la literatura se describe una relación inversamente proporcional entre el sangramiento al sondaje y la movilidad de la pieza dentaria trasplantada (Bauss O *et al.*, 2002), en este caso coincidente con el caso presentado.

La ausencia de patología perirradicular, principalmente de una reabsorción inflamatoria que puede manifestarse en la primera etapa del postoperatorio, nos permite pensar que se logró una técnica depurada y que en el desarrollo de la cirugía no se produjo ningún daño en la raíz que pudiera afectarla y provocar una patología. Ahora si bien no se produjo una reabsorción, no hay la certeza de que en un futuro no se desarrolle una anquilosis, ya que ésta puede suceder incluso después del año de realizado el autotrasplante (Andreasen JO, 1992; Bertil M *et al.*, 2004).

En general se considera que los dos casos de autotrasplante presentados fueron exitosos, pero sólo en el corto plazo, ya que es importante realizar un seguimiento de por lo menos dos años (Cameron ML, Clokie *et al.*, 2001).

- CASO ALOTRASPLANTES (J.O.Andreasen,1992):

Receptores

Antes de la operación, exámen clínico y radiográfico de la región receptora para verificar el espacio disponible y el estado del hueso de soporte.

Tener hueso de soporte suficiente implica que por lo menos la mitad de la longitud de la raíz del aloinjerto puede ser aplicada dentro de los confines de un alveolo óseo. Si hubiere un diente en el sitio receptor su extracción se demora hasta el

momento del trasplante, para evitar la reabsorción del hueso. Al contrario de lo que sucede con los autotrasplantes, se encontró que la ferulización rígida es necesaria para la cicatrización sin perturbaciones. Por ello resulta que los dientes adyacentes permitan la aplicación de una férula con grabado ácido, arco barra o una barra acrílica.

Donantes

Los donantes potenciales en el estudio reportado por Andreasen eran niños o adultos jóvenes sanos con indicación para la extracción de premolares en conexión con un tratamiento ortodóntico. Toda historia de enfermedad infecciosa o maligna previa o actual o de tratamiento con productos derivados de la sangre excluía al paciente como donante. El donante debía permitir la obtención de una muestra de su sangre (50ml) tres meses después de la extracción dentaria, para la tipificación de tejidos y las pruebas clínicas, incluyendo las pruebas para VIH Y hepatitis. Para aumentar más la seguridad del procedimiento se emplearon dientes criopreservados, dado que esta técnica permite las pruebas sanguíneas del donante hasta 3 meses después de la extracción dentaria y la criopreservación del diente donante potencia, excluyendo con ello la posible seroconversión del donante en el periodo posextracción.

Dientes donantes

El examen clínico y radiográfico del injerto potencial revela las dimensiones mesiodistal y coronario-apical, el estadio de la formación radicular y la cantidad de conductos radiculares del diente donante. Por razones endodónticas se eligieron en ese estudio para injertos dientes unirradiculares totalmente desarrollados.

Como alternativa se usaron dientes con formación radicular incompleta que permiten el crecimiento de tejido conectivo nuevo hacia el interior de la pulpa; más no debe esperarse la obliteración del conducto. Los premolares inferiores son particularmente adecuados para ser donados. Aunque su morfología coronaria es inaceptable en la región anterior, la corona puede ser transformada fácilmente para que imiten caninos o incisivos.

Tipificación y compatibilización de tejidos

Se debe obtener una muestra de sangre (50ml) del receptor y del potencial donante para determinar el grupo sanguíneo (ABO Y Rh) y los principales tipos de histocompatibilidad, incluyendo HLA.ABC Y DR para la compatibilización de tejidos. (fig. 29).

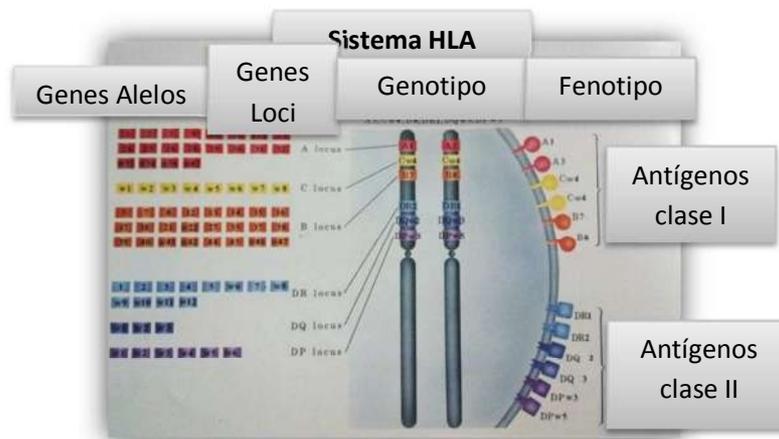


Fig.29 Sistema HLA. Esquema del principal sistema de histocompatibilidad (HLA).

El complejo HLA contiene *genes* situados en el par cromosómico N°6, las cuales codifican para las especificidades *antigénicas* fenotípicas de clases I y II, ubicadas sobre la superficie celular. Los antígenos HLA se expresan idénticamente sobre la mayor parte de las células de cada individuo. En cada uno de los 6 loci en los dos cromosomas del par N°6 hay series de diferentes *alelos* (formas alternativas de un gen) uno de los cuales solamente puede hallarse en cualquiera de los dos cromosomas. En consecuencia, todo individuo estará equipado con un alelo A en

cada locus A de cada cromosoma y con ello presenta un total de por lo menos dos diferentes especificidades antígenicas HLA-A (Imagen obtenida de J.O. Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Compatibilización HLA

Los estudios clínicos previos parecen indicar que la compatibilización HLA es de mayor importancia para la supervivencia prolongada de los injertos dentarios (Ivanyi D *et al.*, 1977; Lakkis *et al.*, 2003; Dinavahi R, *et al.*, 2011). Debido al ligado íntimo de los genes HLA, la probabilidad de una buena compatibilidad o inclusive de identidad HLA es alta en hermanos. En el trasplante de hijos a padres se compartirá por lo menos la mitad de los antígenos HLA. Por esta razón, la selección de la compatibilidad de donantes y receptores se buscó principalmente entre miembros de una misma familia siempre que fuese posible. Para obtener 50% o más de compatibilidad HLA de clase I en pares donante-receptor no emparentados, en el primer estudio acerca de HLA en trasplantes dentarios, Ivanyi y Kominek (1977) usaron la capacidad tipificadora de tejidos de un pool (combinación o conjunto) de hasta 90 donantes potenciales diferentes para cada receptor. Sin embargo, aun compatibilidades tan medianamente buenas mostraron supervivencia significativamente mayor que otras no tan buenas (fig.30).



Fig.30 Efecto de la edad del receptor sobre la reabsorción del injerto. La anquilosis y la reabsorción sustitutiva pueden afectar a los aloinjertos no compatibilizados, especialmente en los receptores de mayor edad (Tomada del J.O.Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

SISTEMA ABO

A pesar de que la sangre cumple las mismas funciones en todos los individuos, no es idéntica en todos. Existen diferentes “tipos” de sangre. Esta característica es genética, es decir, nacemos con una sangre que pertenece a determinado grupo. Por lo tanto, nuestro organismo acepta sólo la sangre del mismo grupo (la sangre compatible) y rechaza la de otros grupos, con reacciones que pueden llegar a ser muy graves.

Los sistemas de grupos sanguíneos más conocidos son el **Sistema ABO** (grupo A, grupo B, grupo AB y grupo O) y el **Sistema Rhesus**, conocido como **Factor Rh**, (**Positivo o Negativo**). Estos Sistemas están presentes simultáneamente en todos los individuos. Cuando se habla de Grupo y Factor nos referimos al Sistema ABO y Rh.

La compatibilidad de grupos sanguíneos según el sistema ABO hasta ahora no ha demostrado tener una clara importancia para el pronóstico de dientes alotrasplantados. No obstante, en vistas de la estricta política aplicada en alotrasplante de órganos con respecto a la compatibilidad ABO se prefirió respetarla (Terasaki PI *et al.*, 1987; Klein C, Brennan DC, 2013).

Factor Rhesus (D)

De acuerdo con su tipo de sangre, cada persona tiene proteínas específicas de ese tipo de sangre en la superficie de los glóbulos rojos. Existen cuatro grupos sanguíneos: A, B, AB y O.

A su vez, cada uno de los cuatro grupos sanguíneos se clasifica según la presencia en la superficie de los glóbulos rojos de otra proteína que determina el factor Rh.

El **factor Rh** es una proteína integral de la membrana aglutinógena que se encuentra en los glóbulos rojos. Son Rh positivas aquellas personas que presentan dicha proteína en sus eritrocitos y Rh negativa quienes no presenten la proteína. Un 85% de la población tiene en esa proteína una estructura dominante, que corresponde a una determinada secuencia de aminoácidos que en lenguaje común son denominados habitualmente Rh+. Alrededor de la sexta semana de gestación, el antígeno Rh comienza a ser expresado en los glóbulos rojos humanos.

Tener Rh significa que se tiene la misma proteína pero con modificaciones en ciertos aminoácidos que determinan diferencias significativas en la superficie de

los **glóbulos rojos**, y hacen a los humanos Rh⁻ disponer de anticuerpos (aglutininas) en el plasma que reaccionan contra los glóbulos rojos Rh⁺ .

El principal antígeno Rh es el D y el anticuerpo presente en quienes carecen de antígeno D es el anti-D. Si el antígeno D está presente el fenotipo es Rh positivo y si D está ausente es Rh negativo. Se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos apenas cinco son frecuentes, estos son: D, C, E, c, e. Los anticuerpos a los distintos antígenos Rh aparecen después de exponerse un individuo Rh negativo a eritrocitos de sangre Rh positivo. La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes, de los cuales uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la proteína transportadora de antígeno "C" o "c", o de "E" y "e". Las personas Rh positivas poseen genes RHD, que codifica la proteína transportadora de antígeno D y RHCE, que codifica la especificidad de la proteína transportadora de C y E. Mientras las Rh negativas tienen únicamente el gen RHCE. El 45% de los individuos Rh positivos es homocigoto al factor D, y el 55% restante es heterocigoto por haber heredado un factor D positivo y otro negativo de sus progenitores.

La transfusión de sangre de un Rh⁺ a un Rh⁻ que no tiene dicho aglutinógeno induce la formación de anticuerpos, que en sucesivas donaciones puede aglutinar la sangre (formar coágulos). De ahí que en las donaciones de sangre y órganos se tenga en cuenta dicho factor. El factor Rh (Rhesus) fue descubierto por Karl Landsteiner y Wiener en 1940.

La compatibilidad de factor Rhesus (D) solo adquiere importancia cuando se consideran mujeres fértiles receptoras y Rh (D) negativas. Los donantes Rh (D) positivos fueron excluidos para evitar la posibilidad teórica de sensibilización al factor Rhesus de la receptora (Schwartz O *et al.*, 1982).

Banco de dientes

Un banco de dientes ha demostrado su utilidad para obtener mejor compatibilidad antigénica de las clases I y II. Diremos resumidamente que se criopreservaron a -196°C dientes preferentemente premolares con ligamento periodontal viable, durante periodos ilimitados. Los donantes fueron tipificados según HLA y se hicieron pruebas para HIV de una muestra de sangre recogida por lo menos tres meses después de la extracción del diente (Oh *et al.*, 2005; Schwartz O, 1987).

El HLA (antígeno leucocitario humano) es un conjunto de moléculas implicadas en el reconocimiento inmunológico y en la señalización entre células del sistema inmunitario. Las formas en que son transmitidas de padres a hijos constituyen un sistema también denominado de **complejo mayor de histocompatibilidad** (de *histo*, "tejido") o de la *individualidad* (para diferenciar lo propio de lo ajeno), el denominado **sistema HLA**. Su descubrimiento ha permitido a la medicina dar un salto cualitativo en las posibilidades de éxito de un trasplante, abriendo un camino prometedor cuyo gran escollo fue el rechazo.

En la década de los setenta, descubierto el sistema HLA, se pudo comprender mejor el fenómeno del rechazo y de la enfermedad del injerto contra el receptor y trasplantar con menos inconvenientes, según criterios de compatibilidad.

También se ha podido descubrir la conexión entre determinados perfiles HLA y una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico, la Miastenia Gravis y el Síndrome de Sjögren, u otras como la Espondilitis Anquilosante y la enfermedad celiaca.

Existen lugares estratégicos en el sistema HLA que sirven para examinar si una persona puede ser compatible con otra en caso de injerto: **HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR y HLA-DQ.**

El tipo de molécula antígeno presente en A, B, C, DR y DQ es lo que determina la posibilidad de aceptación del tejido (órgano o médula ósea) de un donante por el organismo de un receptor ([JC Martínez Álvarez 2013](#)).

Riviere Gr, y cols., 1981, es un estudio realizado en monos emparentados y no emparentados determinaron a través de un Análisis estadístico de observaciones pareadas que el RhLA-A, B de los monos no emparentados generó el rechazo acelerado diente-donante colocados en piel después de 21 a 24 meses posterior a la alotrasplatación; en monos emparentados no se presentó rechazo acelerado de diente-donante (alotrasplante).

Procedimientos quirúrgicos

Cuando el injerto deseado estaba disponible, por ejemplo, en un medio de cultivo después de su descongelamiento al sacarlo del banco de dientes o bien inmediatamente después de la extracción de un donante seleccionado, los procedimientos clínicos y quirúrgicos se siguen esencialmente para el autotrasplante de cada tipo dentario. En dientes con formación radicular completa

el tratamiento endodóntico se efectuara en forma extraoral o después de 3-4 semanas. Luego se tomará una radiografía posoperatoria.

Seguimiento posoperatorio

En principio es similar al de los autoinjertos, es decir, las suturas se retiran después de una semana. Si el diente no hubiese recibido obturación radicular extraoralmente, a las 3-4 semanas se efectuara la extirpación de la pulpa y una obturación radicular con hidróxido de calcio. La férula se retira 6 semanas después del trasplante, cuando el injerto por lo general está firme.

Junto con estos hallazgos, el control inmunológico de la respuesta celular y humoral contra el donante demostrara la presencia de anticuerpos y reacciones de células T en los primeros 6 meses, que desaparecerán más adelante (Schwartz O *et al.*, 1982; Schwartz O, 1983; Schwartz O, Andreasen JO 2002).

Cicatrización del LP

Ya a las 6-8 semanas después del trasplante puede observarse a veces en las radiografías lo que parece ser un espacio periodontal, a menudo más ancho que lo normal. No obstante, después de algunos meses el sonido a la percusión usualmente es agudo, metálico, como de anquilosis.

Los signos clínicos y radiográficos de *anquilosis* se ven por lo general a los 6 a 12 meses después del trasplante (Schwartz O *et al.*, 1987; Schwartz O, 1987). Este tipo de reabsorción radicular se observa en prácticamente todos los dientes alotrasplantados, llevando finalmente con el tiempo a la pérdida del injerto. La

corona del injerto por último se desprenderá de la cresta gingival dejando al hueso alveolar con una atrofia muy limitada.

Reabsorción inflamatoria

La reabsorción inflamatoria puede ser diagnosticada 4 a 6 semanas después de la operación y si se deja sin tratamiento lleva a la rápida pérdida del injerto (Schwartz O *et al.*, 1987; Hansen J, Fibaek B, 1972). El tratamiento de este tipo de reabsorción es similar al efectuado en autoinjertos, es decir, extirpación pulpar y obturación del conducto con hidróxido de calcio (Schwartz O *et al.*, 1987; Schwartz O *et al.*, 1982; Schwartz O, Andreasen JO, 1988, 2002; Schwartz O *et al.*, 1985). Una vez confirmada la cicatrización periodontal se podrá hacer la obturación radicular definitiva con gutapercha y un sellador (fig.31).

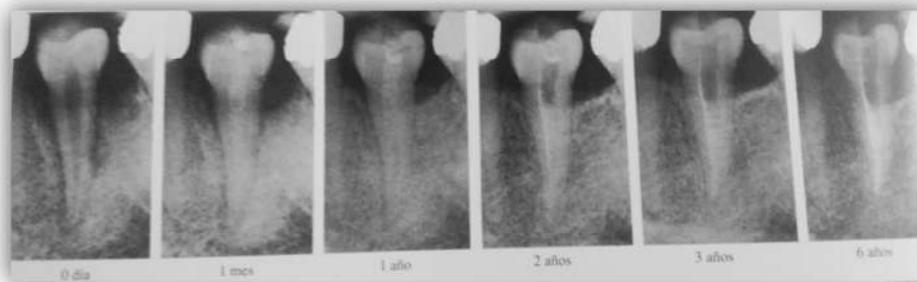


Fig.31 Aloinjerto criopreservado de banco de dientes (Tomada de J.O.Andeasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Cicatrización de la pulpa

En dientes con formación radicular incompleta, los signos de revascularización pulpar y de ulterior formación de la raíz pueden no ocurrir debido al rechazo inmunológico de los tejidos blandos (Schwartz O *et al.*, 1987; Hansen J, Fibaek B,

1972; Fong C *et al.*, 1968; Schwartz O, Andreasen JO, 1988; Atkinson ME, 1975; Chavin P *et al.*, 1980). No obstante, a veces se encuentra una sustitución parcial del contenido del conducto radicular. Los injertos maduros desarrollaran necrosis pulpar de igual forma que los autoinjertos. En consecuencia es necesario el tratamiento endodóntico de tales injertos durante el trasplante, antes de él o después de él (Schwartz O *et al.*, 1987; Schwartz O, 1987; Schwartz O, Andreasen JO, 1988). Referente a esto Laureys y cols., 2001, sugieren a través de sus investigaciones, técnicas de revascularización de la cámara pulpar en los alotrasplantes de dientes criopreservados, ya que esto podría impedir la reabsorción inflamatoria y eliminar el procedimiento del tratamiento de conductos después de la colocación del trasplante.

Se han usado numeroso factores que determinan éxito y pronóstico de los dientes alotrasplantados. El “éxito” varía desde situaciones similares a las de autotrasplantes exitosos, con continuación de la formación radicular, LP normal y signos de revascularización pulpar, hasta la permanencia del injerto funcionando en el maxilar (Kim *et al.*, 2005; Schwartz O *et al.*, 1987; Ivanyi D *et al.*, 1977).

INGENIERÍA TISULAR

Debido de lo anteriormente expuesto y considerando como una alternativa de generación de sustitutos a la carta; la ingeniería tisular es una promesa en la regeneración e implementación de todos los componentes anteriormente expuestos.

La ingeniería Tisular, a través del conocimiento de la naturaleza de los seres vivos, le permite imitar los procesos biológicos logrando un mayor éxito en el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a la sustitución, mantenimiento y/o reparación de la función del órgano y tejidos, haciendo frente a la crisis de la escasez de donantes de tejidos y órganos para llevar a cabo trasplantes en los pacientes que los requieran. Muchos son los retos a enfrentar, sin embargo a través de esta disciplina existe ya, un largo camino de conocimientos, en el área de la tecnología celular. Se conocen las fuentes celulares, las funciones celulares y algunas formas de direccionar la función celular, encaminada a la construcción de tejidos biológicos artificiales.

Imitar a la naturaleza sigue siendo el punto de partida de la denominada ingeniería tisular (Langer y Vacanti, 1993; Nerem y Sambanis, 1995). Para esto, se requiere primero entender la biología básica de los tejidos y órganos de interés. Con esto podremos desarrollar métodos para el control de procesos biológicos, y sobre la base de la capacidad de controlar, por fin podemos desarrollar estrategias ya sea

para la ingeniería de tejidos vivos o sustitutos para el fomento de la reparación o regeneración de los tejidos.

La ingeniería de tejidos tiene el potencial para la creación de órganos vitales, tales como el riñón, el hígado y el páncreas. Para hacer frente a la reparación, reemplazo y / o regeneración de los órganos vitales. Aunque la investigación en lo que hoy llamamos ingeniería de tejidos se inició hace más de un cuarto de siglo atrás, el término de ingeniería de tejidos fue acuñado hasta 1987, cuando el profesor Y.C. Fung, de la universidad de California, San Diego, sugirió este nombre en la reunión nacional de la fundación científica. Esto condujo a la primera reunión convocada de ingeniería de tejidos, que se celebró a principios de 1988 en el lago Tahoe, California.

Cabe señalar que el concepto desde un enfoque más biológico se remonta a 1938 ([Carrel y Lindbergh, 1938](#)). Desde entonces ha habido una gran expansión de los esfuerzos de investigación en este campo y un reconocimiento considerable del enorme potencial que existe, el futuro a largo plazo sigue siendo brillante ([Nerem 2006](#)).

La ingeniería tisular es, literalmente, la interfaz de la industria de los implantes médicos tradicionales y la revolución biológica ([Galletti et al., 1995](#)).

Las características principales de la ingeniería Tisular son:

I. CÉLULAS

La fuente celular, ya sea de origen autólogo, alogénico o xenogénico. Es el punto de partida para cualquier intento de diseñar sustitutos de tejidos o de órganos. Esta fuente deberá proveer células libres de patógenos y contaminación de cualquier tipo.

Con respecto al uso de células autólogas, hay un número de fuentes potenciales. Éstas incluyen tanto las células diferenciadas y las células madre adultas / progenitoras.

Diversos investigadores ya han desarrollado a través de la ingeniería de tejidos sustitutos de la piel empleando células alogénicas (Parenteau, 1999; Yannas *et al.*, 1984; Naughton, 1999; Priya *et al.*, 2008; Meana *et al.*, 2006; Llames S *et al.*, 2006; Jiménez Rodríguez *et al.*, 2009). A pesar de que las células son alogénicas, la aceptación inmune no tenía que ser diseñada porque tanto el fibroblastos y el queratinocito no expresan constitutivamente complejo mayor de histocompatibilidad II antígeno.

Una vez que se ha seleccionado el tipo de célula para ser empleado, a continuación, la siguiente cuestión se refiere a la manipulación de las características funcionales de una célula a fin de lograr el comportamiento deseado. Esto se puede hacer ya sea mediante (1) la manipulación del microambiente de una célula (2) la manipulación del programa genético de una célula.

En este contexto, la creación de un constructo celular, es importante ya que en él las células que se cultivan intercambian señales biológicas necesarias de manera

especial y temporalmente controlados a fin de lograr un entorno lo más similar al tejido nativo. En la reparación y / o regeneración de los tejidos, el uso de la terapia génica como una estrategia en la ingeniería de tejidos puede ser viable antes de su empleo en el tratamiento de enfermedades relacionadas genéticamente.

Volviendo a la cuestión de la selección celular, hay un interés considerable en el uso de células madre como una fuente primaria para terapias basadas en células, que van desde los de reemplazo para reparación y/o regeneración. Este interés incluye tanto las células madre adultas y células progenitoras así como células madre embrionarias (Ahsan y Nerem, 2007; Vats *et al.*, 2005). Con respecto a esto último, en el año de 1990, diversos investigadores lograron con éxito el aislamiento de las primeras líneas de células madre embrionarias humanas (Thomson *et al.*, 1998; Solter y Gearhart, 1999; Vogel, 1999), revolucionando el campo de la medicina. En el año del 2005 el Dr. Gerald Schatten de la universidad de Pittsburgh desaprobó por cuestiones éticas la experimentación empleando células madre embrionarias (Normile y Vogel, 2005; Normile *et al.*, 2005,2006; Guterman, 2006).

Es necesario comprender completamente como una célula madre diferencia a una célula especializada. Esto requiere conocimiento no solo de las vías moleculares de diferenciación, sino, aún más importante, la identificación de la combinación de señales que llevan a una célula madre a convertirse a un tipo específico de célula. Por ejemplo, con las diferencias reconocidas entre células endoteliales de grandes vasos y las células endoteliales valvulares (Butcher *et al.*, 2004), ¿cuáles son las señales que llevarán a la diferenciación a favor de un tipo de célula endotelial

sobre otra? Solo con este tipo de conocimiento seremos capaces de aprovechar completamente el potencial de las células madre. Además, necesitaremos desarrollar las tecnologías necesarias para expandir una población de células hasta el número requerido para uso clínico, para hacer esto de manera controlada y para obtener células en el tiempo y lugar requerido.

II. CONSTRUCTO O ANDAMIO.

Una vez realizada la selección de células, el siguiente reto en la imitación de la naturaleza es desarrollar una arquitectura tridimensional y/o un vehículo desarrollado para las células. Es importante conocer la importancia del microambiente de una célula para determinar su función. La función de una célula *in vivo* se lleva a cabo por el intercambio de señales, a través de las moléculas solubles, el ambiente mecánico, las fuerzas físicas, a las que están expuestas las células y la matriz extracelular.

Si el objetivo es cultivar células en un andamio entonces el problema básico es el tipo de andamio el cual funcionara en la ingeniería celular como una matriz extracelular. Existen por supuesto, muchos materiales con los cuales se pueden elaborar estos andamios o constructos: Uno de ellos es empleando polímeros para fabricar constructos y poder cultivar las células (Langer y Vacanti, 1993; Cima *et al.*, 1991). Otros constructos los han elaborado empleando un gel de colágeno (Bell *et al.*, 1979; Weinberg y Bell, 1986; Auger *et al.*, 1995; Heureux *et al.*, 1998).

Debido a la interrelación entre la estructura y función en células y tejidos, esto no tendrá las características funcionales apropiadas sin la arquitectura tridimensional apropiada. El Dr. Frederick Schoen, determina que el grado de maduración que

ocurre *in vivo* será altamente variable dependiendo de la respuesta del organismo receptor.

III. FACTORES DE CRECIMIENTO.

Una amplia variedad de proteínas y ácidos nucleicos juegan un papel importante en la proliferación y diferenciación de las células (Renato Nieto *et al.*, 2010). Estos elementos son secretados de forma endógena por las células o bien, son el resultado de señales paracrinas con células vecinas. Estas proteínas y ácidos nucleicos son llamados factores de crecimiento.

Los factores de crecimiento que han sido frecuentemente usados en ingeniería tisular son, fundamentalmente, la proteína morfogénica ósea, el factor de crecimiento fibroblástico, el factor de crecimiento vascular epitelial y el factor de crecimiento transformante –b (Lavik y Langer, 2004; Knight y Evans, 2004).

Las señales moleculares constituidas tanto por los factores de crecimiento como otros componentes que son capaces de estimular la proliferación celular y dirigir la diferenciación celular. El engrosamiento de las paredes de dentina puede estar dado por producción de cemento, hueso o dentina.

Es probable que la fuente de células y las señales moleculares disponibles representen una guía para el desarrollo de células regeneradoras de tejido. Ya que las células pulpares pueden diferenciarse en odontoblastos, osteoblastos, adipocitos y condrocitos dependiendo de la combinación de señales moleculares (Hargreaves KM *et al.*, 2008; Nakashima M, 2005).

INTEGRACIÓN BIOLÓGICA.

El último reto para imitar a la naturaleza es injertar el tejido artificial al organismo producido al sistema viviente. En adición, existe una significativa necesidad para el desarrollo de métodos para evaluar cuantitativamente la eficacia y vida útil de un implante, y un número de conceptos han sido desarrollados (Guldberg, 2003; Stabler *et al.*, 2005). Sólo si se logra que ese tejido artificial implantado sea biocompatible, se estará hablando de que se logró realmente imitar a la naturaleza.

HIBERNACIÓN EN MAMÍFEROS

Dentro de este proyecto que involucra el reemplazo de dientes y el consecuente proceso de criopreservación es importante conocer cómo se da el proceso de hibernación de mamíferos.

La ingeniería Tisular, dentro de su metodología emplea técnicas de criopreservación de la viabilidad celular de los tejidos a estudiar, esta fase, constituye la base para el desarrollo de los trabajos experimentales; en este contexto hablaremos de la hibernación en los mamíferos, conociendo en cierta forma el ciclo biológico celular y sobrevivencia de estos seres vivos ante temperaturas extremas.

Conforme el invierno se acerca y el ambiente se torna muy frío los mamíferos que hibernan evitan el uso de energía para mantener la temperatura corporal alta buscando un refugio y entrando en un estado de somnolencia.

Las especies hibernantes se preparan para el invierno almacenando alimentos o tornándose obesos, (algunas veces ambas) (Barnes, 1996).

El tejido adiposo representa la más eficiente fuente de energía, no como los carbohidratos, los cuales se almacenan como glucógeno hidratado, los triglicéridos son hidrofóbicos por lo cual se almacenan sin agua.

No obstante la oxidación de ácidos grasos provee más del doble de energía por gramo que la oxidación de carbohidratos. Así pues, el tejido adiposo blanco provee la mayoría de la energía utilizada durante la hibernación, otras reservas corporales también son útiles y pueden ser esenciales (Galster y Morrison 1976; Buck y Barnes 1999).

La acumulación de lípidos en el tejido adiposo es resultado del crecimiento celular y el aumento de adipocitos (Mrosovsky y Faust 1985).

La masa del tejido adiposo es controlada por un lipostato hipotalámico que sensibiliza el contenido corporal de lípido e inicia cambios compensatorios en apetito y energía manteniendo un nivel apropiado de adiposidad, llevando esto a ganar mucho peso durante el verano y otoño y la pérdida de este en el invierno. (Heller y Poulson 1970; Dark *et al.*, 1985).

LEPTINA

La acción de la leptina es mediada por medio de un enlace en los receptores de leptina central y periférico que pertenecen a la familia de los receptores de citosina (Considine *et al.*, 1996).

La estructura de esta proteína sugiere que la leptina debe participar con un lipostato en la regulación estacionaria cambiando los niveles de la masa del tejido adiposo blanco en los mamíferos hibernadores (Halaas *et al.*, 1995).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En los no hibernantes la temperatura corporal y el metabolismo aumentan brevemente al abrir y cerrar rápidamente los ojos (REM) antes de despertar.

Así como el cerebro se enfría, la amplitud del signo EEG disminuye hasta una temperatura corporal de 20°C, esto se vuelve esencialmente una constante sin variantes.

Sin embargo la actividad del sistema nervioso central permanece durante esta aparente muerte cerebral (Strumwasser, 1959).

El tronco cerebral y el control hipotalámico sobre la respiración y termorregulación también continúan en actividad (Grahn *et al.*, 1994).

SISTEMA CARDIO-RESPIRATORIO

La disminución de los latidos cardiacos y la presión sanguínea, disminuyen el flujo sanguíneo del cerebro en un 80-90% comparado con los niveles durante la euthermia.

Lo que podría causar una severa falla cerebral. Los hibernantes no están sujetos a este daño ya que estos poseen la habilidad de disminuir en un 98-99% la actividad cerebral y su demanda de oxígeno ([Frerichs et al., 1995](#)).

ACAPARAMIENTO DE LEUCOCITOS

La hibernación está asociada al aumento del tiempo de coagulación sanguínea, reducción de la masa sanguínea, y la poca concentración de leucocitos y plasma de eritrocitos.

Las concentraciones de leucocitos se reducen a menos de un 10% de sus niveles originales durante el Torpor, lo que puede explicar parcialmente la habilidad de hibernar de los mamíferos al estar muy limitados en oxígeno transportado al cerebro. Si las concentraciones de leucocitos circulatorios no fuesen reducidas desencadenaría una cascada inflamatoria resultando en una isquemia cerebral y una lesión severa en el cerebro ([Yasuma et al., 1997](#)).

REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA CORPORAL

La mayoría de los hibernantes de las zonas templadas se protegen con una canastilla cálida y enterrada bajo el subsuelo, ahí su temperatura corporal se reduce hasta llegar al 0.2-1°C por encima de la temperatura del suelo que los rodea. En su hibernácula alojada entre el concreto de abajo y el frío ártico invernal de arriba se mantienen a salvo de las inclemencias del tiempo ([Barnes ,1989](#)).

RANGO METABÓLICO

La creación de calor está casi extinta, y los rangos de consumo de oxígeno disminuye a $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$, correspondiendo a solo el 1% del rango metabólico base (BMR) durante la euthermia (Geiser y Ruf, 1995).

Para los rangos de los procesos fisiológicos, este factor de sensibilidad Q10 es normalmente de 2-3.

Este rango representara valores de que tan lejos el metabolismo es disminuido (Barnes *et al.*, 1998).

REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Las reducciones de los enlaces químicos entre la enzima glucolítica y el cito esqueleto, la mitocondria y la actividad enzimática también disminuye la ruptura de glucosa durante la estadía en Torpor alterando la formación enzimática y reduciendo la sustracción y producción entre la membrana secuencial glucolítica (Nestler *et al.*, 1997).

TERMOGÉNESIS

El tejido adiposo marrón es uno de los más grandes tejidos termogénicos en los roedores.

Así como el tejido adiposo blanco, el tejido adiposo marrón pasa a un aumento de dos a tres veces su masa original (Feist *et al.*, 1986).

Al descender la temperatura va disminuyendo en la estadía en Torpor, otros sistemas de auto calentamiento no son activados porque el punto hipotalámico para el calentamiento esta aparentemente reprogramado.

La respuesta termo génica sugiere que el termostato es disminuido gradualmente durante la estadía en Torpor de un nivel de 37-38°C a otro de entre 0 y 5 °C (Heller *et al.*, 1977).

EXPRESIÓN GENÉTICA EN EL HÍGADO

Los primeros reportes de la regulación diferenciada en los genes en los hibernantes fue descubierta en el plasma de estos (Kondo y Kondo, 1992).

Fueron encontradas tres proteínas reguladoras diferenciadoras (HP-20, HP-25, HP-27), clonando estos códigos genéticos las proteínas revelaron que su secuencia en el DNA es similar, sus mRNAs están restringidas al hígado, y cambia en sus niveles de concentración de mRNAs concentradas en estas proteínas (Takamatsu *et al.*, 1993).

CONTROL DEL COAGULADO SANGUÍNEO

Al reactivarse las proteínas a una fase aguda diferente, aumenta a2-macroglobulina en el plasma, estos cambios en el plasma de la proteína son acompañados por aumentos en mRNA por a2-macroroglobulina en el hígado. Al aumentar la actividad en los niveles de a2-macroglobulina facilita la microcirculación e inhiben la coagulación sanguínea cuando la presión sanguínea y la temperatura son muy bajas (Srere *et al.*, 1992).

DEPRESIÓN DEL RANGO METABÓLICO

Muchas enzimas relacionadas en el metabolismo de carbohidratos son desactivadas por la fosforización durante la transición de Torpor, así preserva una

cantidad limitada de carbohidratos permitiendo la selectiva oxidación de las reservas de lípidos (Storey, 1997).

Niveles reducidos de gliceraldehído 3 fosfato dehidrogenasa mRNA en los músculos fueron observados durante la hibernación. Sin embargo los niveles de mRNA en el hígado no sufrieron cambios por esta enzima durante la hibernación, la actividad de la enzima es significativamente reducida (Souki *et al.*, 1996).

Otra enzima que es fosforizada e inactivada durante el Torpor es la pyruvate dehydrogenase (PDH).

Empleando la misma pantalla de diferenciación en la expresión genética permitió identificar una PDH quinasa isozima 4 mRNA altamente regulada; Andrews y cols., 1998 descubrieron que la lipasa pancreática mRNA y la actividad enzimática también son elevadas en el corazón de los hibernantes.

TERMOGÉNESIS SIN ESCALOFRÍO

La termogénesis sin escalofrío es análoga a la producción de calor prevista por un mecanismo de marcha, en este caso, es alimentado por la oxidación de substratos endogénicos y por protones transportados a través de la membrana de la mitocondria.

Termogénesis sin escalofrío en los mamíferos hibernantes envuelve la activación de un desacoplamiento en un tejido adiposo marrón específico mitocondrial de la proteína, el cual promueve un transporte estéril de protones a través de la membrana mitocondrial sin producción de ATP (Smith y Horwitz ,1969).

PROTEÍNAS DESENLAZADAS

Dos nuevas proteínas desenlazadas homologas (UCP2 y UCP3) han sido identificadas recientemente como auxiliares en la termogénesis sin escalofrío y la expansión de energía (Fleury *et al.*, 1997; Vidal-Puig *et al.*, 1997).

DIGESTIÓN

Las pequeñas atrofas intestinales como el consumo de alimentos es reducida significativamente o abolida durante la hibernación, pero la expresión genética intestinal persiste (Carey y Martin, 1996).

TRANSFORMACIÓN DE PROTEÍNA Y mRNA

Las concentraciones totales de RNA y proteína son moderadamente disminuidas en el hígado durante la hibernación (Whitten y Klain, 1968).

SÍNTESIS DEL RNA DURANTE EL TORPOR

La reducción de la síntesis de RNA durante el torpor puede ser resultado de la disminuida actividad de la polimerasa RNA a temperaturas bajas o a los suministros reducidos del nucleótido precursor para RNA.

Así la reducida concentración de RNA en los hibernantes aletargados puede ser resultado principal de las reducciones en la actividad del RNA polimerasa. (Scholtissek, 1967).

CRIOPRESERVACIÓN



Por lo anteriormente expuesto, entenderemos el gran papel que juega el ciclo de vida de los seres vivos, ya que si no entendemos este proceso natural, no podremos entender los principios de la Ingeniería Tisular. En este contexto, la conservación extraoral de dientes por periodos cortos (ej., desde unos minutos hasta algunas horas entre el momento de la avulsión o de la extracción quirúrgica y la re inserción en la región receptora) está indicada cuando no es posible ni aconsejable la reubicación inmediata del diente.

También se ha descrito la conservación de duración intermedia de dientes *in vivo* en un sitio de la submucosa o *in vitro* en solución fisiológica en un medio para cultivo de tejidos, durante días o semanas.

La conservación por periodos prolongados de injertos dentarios para su ulterior autotrasplante o alotrasplante.

En este sentido, el periodo de conservación puede ir de meses a años, tiempo en el que es esencial que todas las funciones biológicas del tejido blando del injerto, en especial del ligamento periodontal (LP), permanezcan intactas. La criopreservación es la única técnica disponible actualmente que parece satisfacer ese objetivo (Ashwood-Smith MJ, 1967; Whittingham DG *et al.*, 1972; Leibo SP, 1978; Ashwood-Smith MJ, 1980; Mazur P, 1981; Taylor MJ, 1984; Whittingham DG, 1977; Leibo SP, 1981; Karow AM, 1981; Schwartz O, Andreasen JO, 1983; Schwartz O *et al.*, 1985; 1986).

CRIOBIOLOGÍA

La criopreservación de tejidos vivos pretende la reversibilidad controlada del cese de todas las funciones biológicas causada por la congelación a temperaturas por debajo de -150°C . Las células y los tejidos vivos sometidos a condición incontrolada por debajo de temperatura de cristalización de los líquidos extracelulares (es decir, -7°C), sufrirán mucho los efectos del congelamiento. Los daños se deben a los cristales de hielo formados dentro del sistema biológico y también a los efectos fisicoquímicos del aumento de la concentración de solutos durante la cristalización del agua (Ashwood-Smith MJ, Farrant I, 1980; Leibo SP, 1981; Karow AM, 1981; Schwartz O, Andreasen JO, 1983).

El desarrollo de un perfil de congelación (crioperfil) óptimo para los tipos específicos de células en cuestión constituye la base para los principios de

protección de las células contra las lesiones por congelamiento. Un crioperfil determinado describe: **a) el tipo; b) la concentración; c) el equilibrio y d) la dilución de un agente crioprotector** (ej., DMSO o glicerol; **e) la velocidad de congelación y f) las condiciones de descongelamiento** requeridas por un tejido específico (Fig.32). Tales crioperfiles han sido desarrollados para varios tipos de células y de tejidos humanos, como los embrionarios y de la córnea; permiten que las células funcionen biológicamente de manera similar a las no congeladas después de largos periodos en nitrógeno líquido (-196°C) (Schwartz, 1992; Ashwood-Smith MJ, 1967; Whittingham DG *et al.*, 1972; Leibo SP, 1978; Ashwood-Smith MJ, 1980).

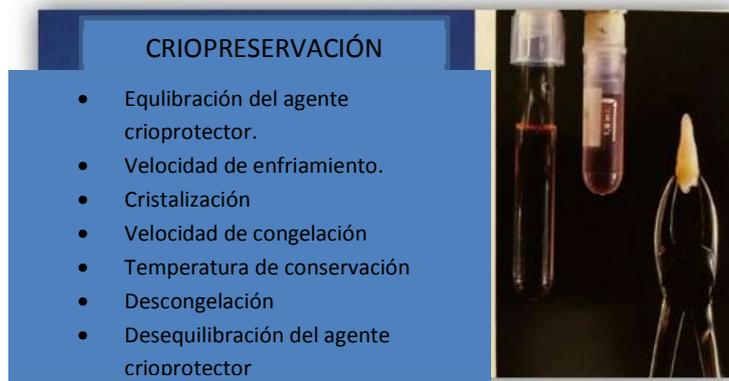


Fig.32 Crioperfil. Es un conjunto de condiciones para cada uno de los factores que pueden producir supervivencia celular óptima luego de la criopreservación (Imagen tomada de J.O.Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Bancos de conservación de dientes humanos

En un modelo que utilizó monos (Schwartz O, Andreasen JO, 1983; Schwartz O *et al.*, 1985) se ha demostrado que la criopreservación es una técnica aceptable para

la conservación por periodos prolongados de dientes maduros. La técnica fue aplicada también a dientes humanos (Oh *et al.*, 2005; Schwartz O, 1986; Schwartz O, Rank CP, 1986). Los dientes humanos alotrasplantados y criopreservados mostraron signos clínicos y radiográficos de regeneración de un periodonto normal, similar a la curación observada después de un autotrasplante inmediato. Las células del ligamento periodontal de los dientes humanos criopreservados pueden sobrevivir por lo menos 18 a 54 meses en conservación estando congelados, y después de la descongelación forman un ligamento periodontal normal, semejante al de la cicatrización de autoinjertos no congelados (Day *et al.*, 2008; Paulsen *et al.*, 2006).

Indicaciones para la conservación de dientes por periodos prolongados

En ciertas situaciones puede estar indicada la conservación de dientes, antes de su autotrasplatación o alotrasplatación, cuando no es posible ni está indicada la reubicación inmediata del injerto, pero si la reimplatación, autotrasplatación o alotrasplatación en el futuro (Temmerman L, *et al.*, 2006; Oh *et al.*, 2005).

Autotrasplante

Es casos en los cuales deban ser extraídos premolares por razones ortodónticas y cuando el pronóstico sea dudoso para dientes traumatizados y/o tratados endodónticamente, el ulterior autotrasplante de un premolar puede estar indicado para reemplazar al del tratamiento fallido (fig.33a, 33b y 33c).



Fig.33a Premolar criopreservado utilizado en la región anterior. Llevaron a cabo la extracción de los primeros premolares sup. como parte de un tratamiento ortodóntico; los criopreservaron pues surgieron dudas en cuanto al pronóstico para un incisivo traumatizado. 2 años y medio más tarde, una fractura radicular vertical requirió la extracción del incisivo central derecho (Imagen tomada de J.O. Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).



Fig.33bTrasplante de diente de banco. Descongelamiento de uno de los primeros premolares criopreservados en el banco de dientes durante 30 meses y se trasplantaron a la región del incisivo central derecho (Imagen tomada de J.O. Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).



Fig.33c Situación después del trasplante. Tratamiento endodóntico 2 semanas después del trasplante. Dos años más tarde puede verse el diente injertado restaurado con la forma de un incisivo (Imagen tomada de J.O. Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

En casos en los que es necesaria la extracción del diente donante para permitir la creación ortodóntica de espacio suficiente en el sitio receptor ([Schwartz O](#), [Rank](#)

CP, 1986) situaciones similares aparecen en la cirugía ortognática cuando se extraen piezas dentarias.

En casos de displasia cleidocraneal se usa el autotrasplante para resolver el problema de retención múltiple de dientes. En estos casos los dientes supernumerarios que no utilizan en el primer momento pueden ser conservados para su ulterior trasplante.

En pacientes con fisura de paladar a menudo es necesario extraer uno o varios dientes en la región de la fisura alveolar, antes del cierre quirúrgico de este con un injerto de hueso. La criopreservación de estos dientes y su futuro trasplante a la región de la fisura cicatrizada pueden resolver importante problemas ortodóncicos. (Hillerup S *et al.*, 1987).

Alotrasplante

La conservación de dientes por periodos prolongados en un banco está indicada en alotrasplante dentario cuando ella puede resolver el problema logístico de asegurar que el diente donante esté disponible para un receptor en el momento y lugar oportuno. El banco de dientes puede reducir considerablemente el problema de compatibilizar donante y receptor usando técnicas de tipificación tisular que insumen mucho tiempo para la compatibilización serológica y celular. Además, el banco de dientes optimiza la situación para las pruebas de infección virósica de los dadores, al introducir la posibilidad de recoger muestras de sangre después de la extracción del diente donado. Al posponer la obtención de la muestra de sangre hasta por lo menos 3 meses después de la extracción del diente criopreservado, la

técnica soluciona el problema de la posible seroconversión del donante en las pruebas para HIV y hepatitis. Finalmente, un banco de dientes podrá acrecentar la utilización de una gran cantidad de dientes disponibles para alotrasplante, mediante el uso de premolares extraídos por razones ortodónticas. De esta forma, la política aplicada en los alotrasplantes (buscar un donante que se adecue al receptor disponible) se ve considerablemente alterada por el uso de un banco de dientes, pues este puede proveer un diente adecuado para cada receptor, obtenido de un panel de dientes con tipificación tisular, con la cual se aumenta la posibilidad de buena compatibilidad para cada receptor (Schwartz O, 1986).

RESPUESTAS BIOLÓGICAS DEL LIGAMENTO PERIODONTAL Y LA CRIOPRESERVACIÓN DE DIENTES

En un estudio de molares criopreservados y trasplantados en ratas, determinaron que la funcionalidad y vitalidad del ligamento periodontal son parámetros cruciales para el éxito de los alotrasplantes (Thanaphum Osathanon, 2010). Después de la implantación de estos dientes, criopreservados a corto plazo, muestra resultados similares a los dientes trasplantados inmediatamente (Kawasaki *et al.*, 2004; Izumi *et al.*, 2007). En la primer semana, posterior al alotrasplante, en estas piezas criopreservadas, se observó la formación de tejido de granulación en ligamento periodontal (Kawasaki *et al.*, 2004; Izumi *et al.*, 2007). En la segunda semana del alotrasplante dental, se observó la regeneración del periodonto (Izumi *et al.*, 2007). Los cementoblastos y fibroblastos fueron aumentando en número en la superficie radicular (Kawasaki *et al.*, 2004). No se observó anquilosis, varias células K inmunopositivas (Izumi *et al.*, 2007), fueron encontradas en la superficie radicular

de los dientes alotrasplantados en ratas con previa criopreservación, lo cual implica la formación de osteoclastos originando una reabsorción potencial y remodelación del periodonto.

Los alotrasplantes de dientes criopreservados, muestran una regeneración retardada del tejido periodontal en comparación con los dientes alotrasplantados inmediatamente; los investigadores sugieren que durante el procedimiento de criopreservación puede comprometerse la viabilidad y funcionalidad de las células del ligamento periodontal (Izumi *et al.*, 2007). Los dientes criopreservados una vez trasplantados en el abdomen de ratas mostraron aumento del volumen de los restos epiteliales de malassez lo cual ocasionó inflamación debida al agente cioprotector antes de congelar los dientes (Kawasaki *et al.*, 2004).

En otros estudios, la evaluación histológica del ligamento periodontal de piezas dentales criopreservadas en nitrógeno líquido durante tres meses, Seo y cols., 2005, comprobaron que la estructura era normal, por lo cual encontraron que las células madre del ligamento periodontal pueden aislarse y almacenarse adecuadamente, ya que sus características se mantienen intactas.

Schwartz y Andreassen, 1983, mencionan que la pulpa dental podría someterse a una necrosis después de la alotrasplantación de dientes inmaduros criopreservados debido a la dificultad en la difusión del medio crioprotector dentro del tejido pulpar.

Diferentes publicaciones han reportado el éxito del aislamiento de células madre de la pulpa dental de dientes criopreservados y mantenidos en bancos de dientes

([Thanaphum Osathanon, 2010](#)). Las células madre de la pulpa dental a partir de dientes criopreservados en nitrógeno por 1 mes, se encontraron similitudes en el crecimiento, diferenciación y expresión de marcadores de células madre obtenidas de dientes criopreservados Vs dientes extraídos recientemente ([Perry et al., 2008](#)), sugiriendo que el procedimiento de criopreservación no compromete la viabilidad del tejido de la pulpa dental, a pesar de que el agente crioprotector no penetre en la pulpa.

A este respecto Laureys y cols., 2001, observaron revascularización en la cámara pulpar en un diente inmaduro criopreservado y trasplantado en monos. La revascularización puede ser observada en la cámara pulpar de dientes trasplantados, cuyo tejido pulpar fue removido completamente después de la extracción dental, por lo tanto, estos investigadores sugieren la técnica de revascularización para la alotrasplatación de dientes criopreservados ([Thanaphum Osathanon, 2010](#)), ya que podría impedir la reabsorción inflamatoria ([Laureys et al., 2001](#)). Kawasaki y cols., 2004 reportaron revascularización en zonas de la pulpa dental, por lo cual sugirieron un funcionamiento potencial de la misma.

PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS DIENTES CRIOPRESERVADOS

Cuando la criopreservación de los dientes se realiza a – 196 C durante 1 semana, diversos investigadores no observaron grietas o microfracturas en los dientes criopreservados ([Oh et al., 2005](#)). La prueba de dureza del tejido dental

criopreservado, exhibió resultados similares después de su descongelamiento al compararlo con la pieza dental control.

APLICACIONES DE LOS DIENTES CRIOPRESERVADOS

La alotrasplatación de dientes criopreservados sería la elección adecuada para el tratamiento de dientes perdidos en niños y adolescentes, ya que se ha demostrado que los dientes trasplantados conservan la inducción potencial de crecimiento de hueso alveolar durante el proceso de erupción (Day *et al.*, 2008). Para la aplicación clínica de los dientes criopreservados, el medio utilizado para el almacenamiento de los dientes durante el procedimiento de descongelamiento es muy importante, esto ayuda a que las estructuras dentarias criopreservadas, aumenten la tasa de supervivencia de las células, las cuales proveerán factores de crecimiento y nutrientes que mantendrán la vitalidad de su estructura (Thanaphum Osathanon, 2010).

La idea de la criopreservación de dientes para su posterior autotrasplatación o alotrasplatación, se ha introducido como una opción alternativa a las prótesis convencionales, implantes dentales, debido a cuestiones técnicas, económicas y funcionales (Oh *et al.*, 2005).

Procedimientos clínicos y de laboratorio

Para la criopreservación de dientes se requieren los siguientes procedimientos clínicos y de laboratorio:

Extracción

A fin de resistir la suma de diversos estrés no fisiológicos asociados con la criopreservación, el diente debe tener un estado considerable bueno antes de su conservación. Por ello, los dientes donantes no deben estar afectados por grandes caries ni por periodontitis marginal. La morfología de la raíz y del conducto radicular deberá permitir la extracción atraumática y, respectivamente, el correcto tratamiento endodóntico. Por razones prácticas, los potenciales dientes donantes están limitados en la actualidad a incisivos, caninos y premolares.

Los donantes para *alotrasplantes* por lo común son pacientes con indicación ortodóntica para la extracción de dos a cuatro premolares. La tipificación tisular de un único diente donante ha demostrado ser eficaz. Éticamente es necesario que el donante y los padres familiares acepten la donación dentaria y que estén dispuestos a proveer una muestra de su sangre 3 meses después de la donación, para análisis con su consentimiento informado.

La extracción quirúrgica del diente donado se realiza según los métodos descritos para el autotrasplante del tipo dentario en cuestión. Después de la extracción se examina con sumo cuidado el injerto por si existiesen fracturas accidentales, antes de ponerlos verticalmente con la corona mirando hacia abajo, en un tubo que contenga “medio de cultivo tisular” (DMEM).

Conservación por periodos cortos y durante el transporte

Durante la equilibración y la eliminación del agente crioprotector y durante el transporte hacia y después y desde el lugar de congelación, antes de la congelación y después de la descongelación previa al trasplante, los dientes se

conservan en un medio suplementado. Un medio de cultivo tisular usado con frecuencia es:

RPMI-1460 suplementado con 10% de suero bovino fetal (SBF) inactivado por calentamiento y esterilizado por filtración y 25 mM de HEPES taponado a pH 7,4 y con antibióticos (penicilina 0.5 x 10 U/l estreptomicina 500mg/ml), heparina 15.000 U/l y glutamina 1,2 Mm durante 12 horas.

Equilibración con crioprotector

El objetivo de esta fase consiste en lograr adecuada concentración y uniforme distribución del agente crioprotector DMSO o glicerol, por todos los tejidos blandos y evitar las lesiones irreversibles por toxicidad o por shock osmótico severo en la células del ligamento periodontal. En cambio, **no se espera proteger el tejido pulpar; es por ello que se debe hacer un tratamiento endodóntico después del trasplante**. El diente se transfiere, con la corona hacia abajo, a un pequeño tubo estéril con tapa a rosca que contenga un medio completo con 20% de suero bovino fetal (SBF) inactivado por calentamiento (56°C,30 min.) y esterilizado por filtración. La equilibración del crioprotector DMSO según fuera descrita por Schwartz (1986), parece ser adecuadamente lenta como para proteger contra la formación de cristales intracelulares durante la congelación. El procedimiento en cuatro etapas implica 5 minutos en DMSO al 2.5%, 5 minutos en DMSO al 5%, 5 minutos en DMSO al 7% y 5 minutos en DMSO al 10% a temperatura ambiente (18-22°C) (Schwartz O, 1986).

Equipo para la congelación y el descongelamiento

El tubo que contiene el diente en crioprotector se transfiere a un aparato automático de congelación, en el cual se hace el enfriamiento y la congelación controlada. La formación de hielo intracelular se reduce mediante congelamiento y limitación de la súper congelación antes de la cristalización.

Archivo para el banco de dientes

El uso clínico de un banco de dientes puede basarse en un archivo mecánico o computadorizado por cuyo intermedio de compatibilización de donantes para un receptor dado se hace fácilmente y permite la pronta localización en el banco del diente y de las células donadas. La ficha de archivo contiene información referente al donante, registros clínicos y radiográficos del injerto y datos obtenidos de la muestra de sangre, incluyendo grupo (ABO y Rh) y tipo tisular (clases I o II de HLA). Fig. 34



Fig.34 Ficha de archivo (Imagen tomada de J.O.Andreasen del libro reimplantación y trasplante en odontología atlas 1992).

Conservación

Los dientes congelados deben ser conservados en tubos sellados a -196°C en un contenedor de nitrógeno líquido. La temperatura constante de -196°C en el contenedor se asegura mediante el rellenado semanal rutinario.

Selección de un diente para alotrasplante

Por lo menos 3 meses después de la extracción del diente se obtiene una muestra de sangre (50-80 ml), para permitir tipificaciones tisulares, incluyendo: ABO, RhD y HLA. Es requisito para la donación de un diente tener resultados negativos en las pruebas para virus de VIH y Hepatitis de todos los donantes potenciales. Los orificios que están en el borde de cada ficha de archivo se recortan de acuerdo con el tipo sanguíneo, el tipo celular HLA, tipo de diente, etc. Si se pueden seleccionar varios dientes con similar compatibilidad tisular, el diente a trasplantar se elige de acuerdo con los registros clínicos y radiográficos, de manera que se ajusten a la situación del receptor. **Se prefieren dientes con la formación radicular completa preferentemente unirradiculares para facilitar el tratamiento endodóntico.** El periodo de conservación se supone ilimitado para esos dientes y para otros tejidos conservados en condiciones similares si se les agrega continuamente nitrógeno líquido (Oh *et al.*, 2005; Ashwood-Smith MJ, 1967; Whittingham DG *et al.*, 1972; Leibo SP, 1978; Ashwood-Smith MJ, 1980; Mazur P, 1981; Taylor MJ, 1984; Whittingham DG, 1977; Ashwood-Smlth MJ *et al.*, 1980; Leibo SP, 1981; Karow AM, 1981; Schwartz O, Andreasen JO, 1983; Schwartz O *et al.*, 1985; Schwartz O, 1986; Schwartz O, Rank CP, 1986).

Descongelamiento

El tubo que contiene el diente congelado seleccionado se transfiere directamente del nitrógeno líquido (-196°C) a un baño en agua a 37°C, agitando en forma continua. Una vez que el núcleo helado haya desaparecido (en unos 2-3 min.), el diente en su medio de congelación es transferido a un tubo más grande a 0°C y calentado durante 10 min. A temperatura ambiente (18-21°C). Se inicia entonces la eliminación del agente crioprotector mediante la adición de alícuotas iguales de medio completo con SBF al 20%, en un procedimiento en cuatro etapas a razón de 5 min. Cada uno lo cual da por resultado las concentraciones finales siguientes: DMSO al 10%, 7.5%, 5%, 2.5% y al 0%. El diente es transferido a un tubo WR de plástico que contenga medio para el transporte, manteniéndolo ahí a temperatura ambiente hasta que pueda hacerse la reimplantación o trasplante, preferiblemente en el lapso de pocas horas (Schwartz O, 1986).

Pronóstico

La criopreservación de dientes humanos es un método que ha empleado desde hace varios años (Schwartz O *et al.*, 1983; Schwartz O *et al.*, 1985; Schwartz O, 1986; Schwartz O *et al.*, 1986; Hillerup S *et al.*, 1987; Bartlett PF, Reade PC, 1972; Kristerson L *et al.*, 1976; Lundquist C, 1976; Pfragner R *et al.*, 1981; Price PJ *et al.*, 1972). En consecuencia, la experiencia clínica está limitada a periodos de hasta 5-8 años. Dentro de esos límites, los dientes alotrasplantados luego de su conservación en un banco de dientes muestran curación periodontal semejante a la de los dientes autotrasplantados inmediatamente (Perry *et al.*, 2008; Schwartz O

et al., 1983; Schwartz O *et al.*, 1985; Schwartz O, 1986; Schwartz O *et al.*, 1986; Hillerup S *et al.*, 1987).

El pronóstico para dientes criopreservados *autotrasplantados* aparece como similar al de caninos y premolares trasplantados directamente y tratados endodónticamente. El pronóstico para alotrasplantes de dientes criopreservados puede ser significativamente mejor que los alotrasplantes de dientes sin previa criofijación (Thanaphum Osathanon, 2010, Schwartz O, 1986).

Recientemente, se han reportado números estudios, que indican los métodos para lograr el crecimiento de estructuras biológicas dentales en el laboratorio, para así, poder reemplazar dientes perdidos (Ohazama *et al.*, 2004; Yen and Sharpe 2006; Ferreira *et al.*, 2007; Duailibi *et al.*, 2008; Abukawa *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2009).

Diversos autores han logrado aislar células de gérmenes dentales y cultivarlas en andamios con la capacidad de formar estructuras de dientes, logrando obtener complejos dentina-pulpa y esmalte-cemento (Young *et al.*, 2002). El cultivo de células epiteliales y mesenquimales se han utilizado para mejorar y controlar la morfología de tejidos dentales obtenido a través de técnicas de ingeniería tisular. Respecto al éxito alcanzado de los trasplantes del diente en el nuevo alvéolo, la reinervación y revascularización de la pulpa dental, se ha observado (Nakao *et al.*, 2007). Ikeda y cols., 2009, informaron que un germen dental de un molar trasplantado, empleando técnicas de ingeniería tisular logró completar su erupción y por tanto su función a nivel de cavidad oral. Estos datos sugieren el gran

potencial del reemplazo de dientes empleando la ingeniería tisular (Thanaphum Osathanon, 2010).

**INFLUENCE OF SERUM ON CULTURED MURINE TOOTH ORGAN ALLOTRAN
SPLANTS.**

Riviere GR.

Dent Res. 1984 Aug; 63(8):1072-4.

OBJETIVO: Este estudio evaluó la influencia de diferentes medio de cultivo (DEMEN) en el desarrollo post-trasplante de órganos de dientes neonatales.

RESULTADOS: Indican que el suero de cepa-receptora, pero no el suero de la cepa-donante, aumentó la supervivencia de los dientes en comparación con la de los controles no cultivados, que fueron rechazadas. Ningún trasplante de dientes sobrevivió más allá de tres semanas.

CONCLUSIÓN: El cultivo *in vitro* de los gérmenes de los dientes fetales antes del proceso de alotrasplatación prolongan la supervivencia del injerto.

**ALLOTRANSPLANTATION OF HUMAN TEETH.
A RETROSPECTIVE STUDY OF 73 TRANSPLANTATIONS OVER A PERIOD
OF 28 YEARS.**

Schwartz O, Frederiksen K, Klausen B.

Int J Oral Maxillofac Surg. 1987 Jun; 16 (3):285-301.

OBJETIVO: Investigaron la evolución clínica y radiográfica posoperatoria de 73 dientes humanos alotrasplantados llevadas a cabo por 3 cirujanos, entre 1956 y 1980.

MATERIALES Y MÉTODOS: La edad media de los receptores y los donantes oscilaron entre 34,1 y 15,2 años, respectivamente; 47 de los injertos tenían formación radicular incompleta en el momento del trasplante. El periodo medio de observación fue 7,8 años con un máximo de 28 años. El estudio se terminó en diciembre de 1985.

RESULTADOS: El tiempo medio funcional de los alotrasplantes (función del injerto sin síntomas) fue de 6,8 años (máx. 28,5 años). No se encontraron señales de supervivencia pulpar en ningún alotrasplante. Se encontró reabsorción radicular en 91,6% de los alotrasplantes dentro de una media de 8,8 meses después del trasplante, causando una alta frecuencia de pérdida del diente alotrasplantado dentro de los primeros 2 años (34,1%). El tiempo de permanencia de los alotrasplantes en receptores mayores de 45 años de edad permanecieron más tiempo al compararlos con receptores más jóvenes. Las principales causas de pérdida del alotrasplante: por la reabsorción de reemplazo (60,3%) y reabsorción inflamatoria (24,4%). La pérdida del alotrasplante debido a la periodontitis marginal fue menor (2,7%). Reabsorción inflamatoria, se encontró con mayor frecuencia en los receptores jóvenes ($P = 0,02$), por lo general causó rechazo rápido, mientras que el tiempo de supervivencia después de la anquilosis fue significativamente más largo.

CONCLUSIÓN: No se encontraron evidencia clínica o radiográfica de la supervivencia a largo plazo de los tejidos pulpaes o periodontales de los alotrasplantes. Sin embargo, a pesar de la progresiva reabsorción de sustitución frecuentemente presente, los alotrasplantes parecen funcionar clínicamente asintomáticos y, a menudo con las condiciones gingivales clínicamente normales durante muchos años. El aumento de la edad del receptor en el momento del trasplante aumentó significativamente el tiempo de la función del injerto. Los receptores más jóvenes mostraron más reabsorción inflamatoria de los injertos.

**RE- AND ALLOTRANSPLANTATION OF TEETH--AN EXPERIMENTAL STUDY
IN MONKEYS.**

Anneroth G, Lundquist G, Nordenram A, Söder PO.

Int J Oral Maxillofac Surg. 1988 Feb; 17 (1):54-7.

OBJETIVO: Evaluación experimental de alotrasplantación en monos.

MATERIALES Y MÉTODOS: En cada uno de los seis monos uno de los incisivos laterales permanentes con desarrollo radicular incompleto fue replantado. Al mismo tiempo los incisivos contralaterales en cuatro de los monos fueron de alotrasplantados por

RESULTADOS: Los dos incisivos contralateral restantes sirvieron como controles. Después de 4 semanas y 4 meses, respectivamente, tres monos fueron decapitados y los incisivos laterales superiores con tejido periodontal adyacente se examinaron histológicamente. Los dientes replantados en cinco casos tuvieron una pulpa vital. En el sexto caso, sin embargo, el incisivo replantado exhibió pulpitis y necrosis parcial de la pulpa. La membrana periodontal tenía una

aparición histológica normal. En dos casos se observó una pequeña área detenida de reabsorción radicular. Con los dientes alotrasplantados el aspecto histológico se alteró. Después de 4 semanas se observó una reacción inflamatoria pronunciada, tanto en el tejido pulpar y la membrana periodontal. La pulpa era en la mayoría de los casos necrótica, y se observó una marcada reabsorción de la raíz. La mayoría de los dientes alotrasplantados se reabsorbieron y se sustituyeron por un tejido duro irregular que se asemejaba a tejido osteoide, que en muchos casos estaba conectado con los restos de dientes por anquilosis.

CONCLUSIÓN: Estos resultados indican que los dientes alotrasplantados, en contraste con los dientes replantados, presentan los rasgos característicos de rechazo, incluyendo una reacción inflamatoria y la resorción.

SUPRA-ALVEOLAR PERIODONTAL HEALING OF AUTO- AND ALLOTRANSPLANTED TEETH IN MONKEYS.

Groisman M, Schwartz O, Andreasen JO, Attström R.

Endod Dent Traumatol. 1989 Oct;5(5):227-33

Aunque la curación intra-alveolar de los dientes alotrasplantados a menudo muestra cambios patológicos debido al rechazo del injerto de los dientes, los hallazgos clínicos anteriores parecen indicar que la parte supra-alveolar de los aloinjertos sana de una forma diferente, lo que es de valor pronóstico significativo.

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio fue determinar la curación de la parte cervical del periodonto de los dientes maduros auto y alotrasplantados en monos.

MATERIALES Y MÉTODOS: En 4 monos Vervet adultos, inmunológicamente incomparables, 16 incisivos maxilares y mandibulares permanentes maduros fueron extraídos, tratados endodónticamente para la auto-alotrasplatación; 8 incisivos vecinos no tratados sirvieron como controles. Bloque de biopsias que incluye parte del diente y los tejidos vestibulares adyacentes se obtuvieron después de un periodo de curación de 8 semanas. Las biopsias fueron descalcificadas en EDTA y embebidas en Epon. En la sección semi-fino (1,5 micras) la morfología de los tejidos periodontales supra-alveolar se analizaron en el microscopio óptico.

RESULTADOS: La orientación de las fibras de tejido conjuntivo cerca de la superficie radicular, se encontró que era más paralela a la superficie radicular de los alotrasplantes en comparación con los autotrasplantes, mientras que en los dientes control las fibras se orientan generalmente perpendicularmente a la superficie de la raíz. La reabsorción radicular se encuentra rara vez en las porciones supra-alveolar de cualquiera de los dientes trasplantados. El epitelio de unión migró ligeramente hacia apical sobre las superficies radiculares de los dientes alotrasplantados.

CONCLUSIÓN: El tejido conectivo gingival adyacente a los dientes de alotrasplantados mostró un aumento significativo del número de linfocitos en comparación con los autotrasplantados y grupo control.

**TRANSMISSION ELECTRON MICROSCOPY OF SUPRA-
ALVEOLAR PERIODONTAL HEALING OF AUTO-
AND ALLOTRANSPLANTED TEETH IN MONKEYS.**

Schwartz O, Groisman M, Attstrom R, Andreasen JO

Endod Dent Traumatol. 1990 Feb;6(1):26-32.

OBJETIVO: Realizaron un estudio en 4 monos Vervet, para evaluar las características estructurales del proceso de cicatrización periodontal supra-alveolar de dientes auto - alotrasplantados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Aautotrasplantaron y alotrasplantaron 8 incisivos maduros. Utilizaron como control, incisivos que no se sometieron a trasplantación. Sometieron a tratamiento endodóntico los dientes antes de ser trasplantados en boca de monos. Ocho semanas después del trasplante, llevaron a cabo cortes en piezas dentales y en los tejidos adyacentes supra-alveolares; estos tejidos los procesaron para microscopía electrónica.

RESULTADOS: Relación similar entre los dientes control y los dientes autotrasplantados de fibras de colágeno en la superficie de la raíz. En los alotrasplantes localizaron un material granular denso en la superficie de la raíz en el área supra-alveolar. Los fibroblastos son células predominantes en el tejido conectivo de los dientes trasplantados. En dientes autotrasplantados observaron 2 morfotipos de fibroblastos: 1.- células con retículo endoplasmático dilatado y mitocondrias cursaron con aumento de volumen. 2.- Células con síntesis y secreción de proteínas normales.

En los dientes alotrasplantados observaron que los fibroblastos también presentaban dilatación del retículo endoplasmático con inflamación mitocondrial.

CONCLUSIÓN: Observaron similitudes en el sanado entre el tejido de la superficie de la raíz y tejido conectivo en la porción supraalveolar de dientes alotrasplantados y autotrasplantados

**EFFECTS OF TEMPERATURE, STORAGE TIME AND MEDIA ON
PERIODONTAL AND PULPAL HEALING AFTER REPLANTATION OF
INCISORS IN MONKEYS.**

Schwartz O, Andreasen FM, Andreasen JO

Dent Traumatol. 2002 Aug; 18(4):190-5.

OBJETIVO: Examinar el efecto de la temperatura de los diversos medios de almacenamiento y en diferentes períodos de almacenamiento sobre el ligamento periodontal (PDL) y la curación pulpar después del reimplante del diente en monos Vervet (*Cercopithecus aethiops*).

MATERIALES Y MÉTODOS: Incisivos laterales mandibulares con formación de raíces maduras fueron extraídos y guardados en el almacenamiento en seco a 22, 4 y 18 ° C; en solución salina a 37, 22, 4 y -18 ° C; o en la saliva (es decir, en el vestíbulo bucal) a 37 ° C durante 60 o 120 min antes de la reimplantación. Los animales fueron sacrificados 8 semanas después del autotrasplante y se examinaron los dientes histométricamente. Los siguientes parámetros histológicos se registraron para cada diente: PDL normal, resorción superficial, reabsorción inflamatoria, reabsorción de sustitución (anquilosis), disminución de epitelio de la

bolsa, cambios inflamatorios periapicales, y pulpa vital. Se examinaron un total de 125 dientes autotrasplantados.

RESULTADOS: El almacenamiento en la saliva a 37 ° C mostró una cantidad similar de PDL normal en comparación con el almacenamiento de solución salina para ambos en tiempos de 60 y 120 min. El Almacenamiento en solución salina durante 60 o 120 min no mostró ninguna diferencia en el PDL cuando se comparó a 37, 22 y 4 ° C. Sin embargo, el almacenamiento a -18 ° C ocasionó reducción de normalidad del PDL.

El almacenamiento en seco durante 60 minutos mostró significativamente menos reabsorción radicular a 4 ° C en comparación con los 22 ° C. Por otra parte, el almacenamiento en seco a -18 ° C mostró significativamente disminución de características normales del PDL al compararse con el almacenamiento a 4 ° C. Cuando el período de almacenamiento en seco se extendió a 120 minutos, no se encontraron diferencias entre el 22, 4 y 18 ° C.

CONCLUSIÓN: Los investigadores concluyen que la temperatura (por encima de 0 ° C) del medio de almacenamiento es de suma importancia no sólo para el almacenamiento en seco (por períodos más cortos), es decir, para el almacenamiento de 60 min y no para 120 min, donde extensa destrucción de la PDL siempre tiene lugar. Se sugiere que el efecto de la temperatura de 4 ° C podría estar relacionado con menos evaporación desde el PDL y por tanto menos daño a las células PDL (efecto de la temperatura importante sobre el metabolismo celular). La Curación Pulpar en todos los casos se limitó a la entrada del canal de la pulpa, no encontrando relación significativa entre los medios de almacenamiento, el tiempo y la temperatura.

**ALLO- AND AUTOTRANSPLANTATION OF MATURE TEETH IN MONKEYS:
A SEQUENTIAL TIME
RELATED HISTOQUANTITATIVE STUDY OF PERIODONTAL AND PULPAL
HEALING.**

Schwartz O, Andreasen JO.

Dent Traumatol. 2002 Oct; 18(5):246-61.

RESUMEN: - La reabsorción radicular se sabe que es la complicación más relevante en determinar el pronóstico a largo plazo de los dientes alotrasplantados, y se inicia durante los primeros meses postoperatorios.

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio fue evaluar cuantitativamente la dinámica del ligamento periodontal (PDL) y reacciones curativas pulpares durante las primeras 8 semanas después del alotrasplante de dientes maduros.

MATERIALES Y MÉTODOS: El material compuesto de 112 incisivos centrales y laterales mandibulares y maxilares de 28 monos; inmunogenéticamente no probados, y sólo igualados en función del tamaño de los injertos. Los donantes y receptores intercambian simultáneamente ambos incisivos superiores y un incisivo inferior (para alotrasplatación), mientras que los incisivos inferiores contralaterales se autotrasplantaron como controles. Al azar, cada segundo alotrasplante maxilar fue tratado con endodoncia antes de la operación. Análisis Histoquantitativo del PDL y las reacciones de curación de la pulpa se llevó a cabo después de 1, 2, 4 y 8 semanas en monos

RESULTADOS

Después de la 1er semana

Los investigadores observaron Zonas de necrosis en el PDL destacándolas tanto en autotrasplantes como en alotrasplantes.

La inflamación en el PDL superó en relación a la curación en todos los tipos de injertos 1 semana después del trasplante, disminuyó significativamente después de 2 semanas en los autotrasplantes en comparación con los alotrasplantes ($P = 0,005$).

Reabsorción inflamatoria (IR) llegó a ser prominente después de 4 semanas en los autotrasplantes y esto se mantuvo constante. En contraste, observaron una IR inicial siendo significativamente menor en los alotrasplantes, en comparación con los autotrasplantes después de 2 semanas ($P = 0,007$), y este tipo de resorción fue en aumento, aún más en los alotrasplantes después de 4 y 8 semanas.

El tratamiento de endodoncia, de dientes alotrasplantados, al transcurrir más semanas, sin embargo, redujo la IR casi totalmente en los alotrasplantes.

Reabsorción de sustitución (RR), casi ausente en los autotrasplantes.

En contraste, los alotrasplantes, mostraron creciente aparición de RR con el tiempo, iniciándose entre las 4 semanas.

Previo tratamiento endodóntico de los alotrasplantes, los investigadores observaron que se reducía totalmente la IR.

La RR estuvo ausente de manera significativa en alotrasplantes a las 4 semanas ($P = 0,02$) reparándose la mayor parte del ligamento periodontal (70%) después de 8 semanas ($P = 0,0004$).

Dentro de las 8 semanas postoperatorias los autotrasplantes, mostraron curación aumentándose cantidad de PDL normal, alcanzando niveles significativamente

más altos en comparación con los alotrasplantes, ya después de 2 semanas ($P = 0,02$). En la mayoría de los alotrasplantes, el PDL ocupaba menos de 10% de toda la superficie de la raíz y localizándose en la región cervical supra-alveolar. Observaron además, disminución del crecimiento de epitelio de la bolsa periodontal (ausente), independientemente del tiempo y el tipo de tratamiento.

CONCLUSIÓN: Los investigadores concluyeron que, el sanado de los dientes maduros autotrasplantados y alotrasplantados diferían significativamente en varios aspectos durante las primeras 8 semanas del postoperatorio. Las diferencias registradas incluyen una mayor cantidad de inflamación en el PDL de los alotrasplantes, después de 2 semanas, la reabsorción inflamatoria a la segunda semana, y mayor reabsorción sustitutiva en la octava semana, Schwartz O y Andreasen JO, indicaron que la reabsorción radicular del ligamento periodontal en injertos alogénicos, ocurría por un estímulo inmunológico. Por otra parte, observaron específicamente que las reacciones curativas de cicatrización gingival se localizaron en la región cervical gingival casi idénticas en autotrasplantes y alotrasplantes dentales.

**EXPERIMENTAL STUDY ON THE DEVELOPMENT OF TISSUE-
ENGINEERED TOOTH
GERMWITH HETEROTOPIC ALLOTRANSPLANTATION.**

Nie X, Jin Y, Long J, Wu L, Jing W, Lin YF, Tian WD.

Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2008 Mar; 39(2):279-82.

OBJETIVO: Comparar el crecimiento y desarrollo del gérmen dentario implantado en diferentes tejidos, y explorar mediante técnicas de ingeniería tisular un ambiente adecuado para favorecer el crecimiento, de dientes *in vivo*

MATERIALES Y MÉTODOS: Los investigadores emplearon las células SD de los gérmenes dentales de ratas/cerdo para su cultivo celular empleando diversos biomateriales para la construcción de andamios

RESULTADOS: Los injertos colocados subcutáneamente se perdieron después de su colocación. Por otra parte, el complejo esmalte-dentina-pulpa, al cultivarlos en cápsulas subrenales observaron un adecuado crecimiento celular.

CONCLUSIONES: La cápsula subrenal puede proporcionar un prometedor entorno (o medio ambiente adecuado) para el crecimiento del gérmen dental (alogénico) mediante técnicas de ingeniería tisular; los investigadores sugieren realizar la implantación de una cápsula subrenal para emplearla como andamio, siendo está, una alternativa de biomaterial para la construcción de andamios.

ALLOTRANSPLANTATION OF TOOTH: A CASE REPORT.

Revathy V, Suryakanth M, Poornima P, Subba Reddy VV.

J Clin Pediatr Dent. 2012 Fall; 37(1):1-4.

Los investigadores llevaron a cabo un alotrasplante de un primer premolar (donante) al espacio de un incisivo central superior. El seguimiento fue por 12 meses, presentando el alotrasplante, adecuada evolución del ligamento periodontal, no existiendo reabsorción radicular (sin enfermedad periodontal ni

movilidad). Sugiriendo estos autores a los alotrasplantes dentales como alternativas de restauración.

CONCLUSIONES

La literatura consultada a la fecha actual, reporta alotrasplantes con buena evolución, pero no está claro el tiempo de permanencia en boca. Se necesitan aún más investigaciones, para evaluar histológicamente el efecto de más soluciones criofijadoras que se puedan emplear sobre las estructuras dentarias que se utilizaran como alotrasplantes, Ya que estas soluciones, juegan un papel clave para la supervivencia celular.

SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

Mediante técnicas de ingeniería tisular evaluar la viabilidad celular a nivel del ligamento periodontal y tejido pulpar de piezas dentales, después del proceso de congelamiento con diversas soluciones criopreservadoras de tejidos.

Una vez definido *in vitro* resultado de criopreservación, implementarlo en las clínicas de la Facultad de Odontología de la UMSNH, como opción de tratamiento, creando un banco de dientes, contando así, con dientes donantes disponibles para un receptor en el momento y lugar oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abukawa H, Zhang W, Young CS, Asrican R, Vacanti JP, Kaban LB. RECONSTRUCTING MANDIBULAR DEFECTS USING AUTOLOGOUS TISSUE-ENGINEERED TOOTH AND BONE CONSTRUCTS. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(2): 335– 347, 2009.
2. Ahlquist M, Franzen O: PULPAL ISCHEMIA IN MAN: EFFECTS ON DETECTION THRESHOLD, A DELTA NEURAL RESPONSE AND SHARP DENTINAL PAIN, *Endod Dent Traumatol* 15:6, 1999.
3. Ahsan T, Nerem R.M. STEM CELL RESEARCH IN REGERATION MEDICINE. IN “PRINCIPLES OF REGENERATIVE MEDICINE” (Tomado del libro PRINCIPLES OF TISSUE ENGINEERING. A. Atala, J.A. Thomson R.M. Nerem and R. Lanza, eds, 2007). *Elsevier Academic Press*, Boston MA.
4. Ainamo J, Loe H: ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF GINGIVA. A CLINICAL AND MICROSCOPIA STUDY OF THE FREE AND ATTACHED GINGIVA. *J Periodontol* 37:5, 1996.
5. Anneroth G1, Lundquist G, Nordenram A, Söder PO. RE- AND ALLOTRANSPLANTATION OF TEETH--AN EXPERIMENTAL STUDY IN MONKEYS. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Feb; 17(1):54-7, 1988.
6. Amaral MR, Rocha G. MANDIBULAR THIRD MOLAR AUTOTRANSPLANTATION- LITERATURE REVIEW WITH CLINICAL CASES. *J Can Dent Assoc* 70(11): 761-6, 2004.

7. Andreasen JO, Hjøerding-Hansen E, Joist O. A CLINICAL AND RADIOGRAPHIC STUDY OF 76 AUTOTRANSPLANTED THIRD MOLARS. *Scand Dent Res* 78: 512–515, 1970.
8. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Ahlquist R, Bayer T, Schwartz O. A LONG-TERM STUDY OF 370 AUTOTRANSPLANTED PREMOLARS. PART I. SURGICAL PROCEDURES AND STANDARDIZED TECHNIQUES FOR MONITORING HEALING. *European Journal of Orthodontics* 12: 3-13 1990.
9. Andreasen JO. ANALYSIS OF PATHOGENESIS AND TOPOGRAPHY OF REPLACEMENT RESORPTION (ANKYLOSIS) AFTER REPLANTATION OF MATURE PERMANENT INCISORS IN MONKEYS. *Swed Dent J* 4: 231–240, 1980.
10. Andreasen JO. AUTOTRANSPLANTATION OF MOLARS. IN: ATLAS OF REPLANTATION AND TRANSPLANTATION OF TEETH. *WB Saunders Company Philadelphia* shap. 4, 1992.
11. Andreasen JO, Hjøerding-Hansen E. REPLANTATION OF TEETH. I. RADIOGRAPHIC AND CLINICAL STUDY OF 110 HUMAN TEETH REPLANTED AFTER ACCIDENTAL LOSS. *Acta Odontol Scand*: 24: 263–286, 1966.
12. Andreasen JO, Kristerson L. THE EFFECT OF LIMITED DRYING OR REMOVAL OF THE PERIODONTAL LIGAMENT. PERIODONTAL HEALING AFTER REPLANTATION OF MATURE INCISORS IN MONKEYS. *Acta Odontol Scand* 39: 1–13, 1981
13. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Ahlquist R, Bayer T, Schwartz O. A LONG TERM STUDY OF 370 AUTOTRANSPLANTED PREMOLARS. PART

- II. SURGICAL PROCEDURES AND STANDARDISED TECHNIQUES FOR MONITORING HEALING. *Eur J Orthodont* 12: 14–24, 1990.
14. Andreasen, J.O. "REIMPLANTACIÓN Y TRANSPLANTE EN ODONTOLOGÍA". *Editorial Médica Panamericana S.A.* 1ra. Ed., pp. 111 – 133, 1992.
15. Aparicio Morales Paula, Adriana Basili Esbry, Loreto Castellón Zirpel. AUTOTRAPLANTE DENTARIO: REVISIÓN DE LITERATURA Y CASOS CLÍNICOS. *revista odontológica mexicana* 12-4; 224-230, 2008.
16. Ashwood-Smith MJ. Farrant I (eds). LOW TEMPERATURE PRESERVATION IN MEDICINE AND BIOLOGY. *London: Ptman Medical Ltd*, 1980.
17. Ashwood-Smith MJ. LOW-TEMPERATURE PRESERVATION OF CELLS TISSUES AND ORGANS. *In: Ashwood*, 1967.
18. Atkinson ME. A HISTOLOGICAL STUDY OF TOOTH ALLOGRAFTS TRANSPLANTED TO UNRELATED AND IMMUNOLOGICALLY PREPARED MICE. *J Oral Pathol*; 4: 167-79, 1972.
19. Auger P.A., Lopez Valle, C.A, Guignard R, Tremblay N, Noel B, Goulet F, Germain L. SKIN EQUIVALENT PRODUCED WITH HUMAN COLLAGEN. IN VITRO CELL. *Dev. Biol.* 31, 432-439, 1995.
20. Azevedo PC, Moura CC, Zanetta-Barbosa D, Bernadineli N. TIME OF ENDODONTIC TREATMENT IN AUTOGENIC TRANSPLANTS OF MATURE TEETH: HISTOLOGICAL STUDY IN DOGS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(2): 287–293, 2007.

21. Barnes BM. FREEZE AVOIDANCE IN A MAMMAL: BODY TEMPERATURES BELOW 0°C IN AN ARTIC HIBERNATOR. *Science* 244: 1593-1595, 1989.
22. Barnes B. RELATIONSHIPS BETWEEN HIBERNATION AND REPRODUCTION IN MALE GROUND SQUIRRELS. Pages 71-80 in Geiser F, Hulbert A, Nicol S, eds. Adaptations to the cold: *Tenth International Hibernation Symposium. Armidale 8Australia): University of New England.* 1996.
23. Barnes B, Buck C, Toien O, Boyer B. HIBERNATION AT SUB-ZERO TEMPERATURES: ENERGETICS OF THERMOGENESIS DURING HIBERNATION. *Paper presented at the Society for Experimental Biology;* 22-27, Mar 1998.
24. Barrancos Mooney Julio, Barrancos J. Patricio: Operatoria Dental, Integracion Clinica. 4 ed. 261-274, 2006
25. Bartlett PF, Reade PC. CRYOPRESERVATION OF DEVELOPING TEETH. *Cryobiology* 9:205-211, 1972.
26. Batra P, Kharbanda OP, Duggal R, Singh N, Parkash H. ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID DURING CANINE RETRACTION. *Orthod Craniof Res*, 9(1):44-51, 2006.
27. Bauss O, Schilke R, Fenske C, Engelke W, Kiliaridis S. AUTOTRANSPLANTATION OF IMMATURE THIRD MOLARS: INFLUENCE OF DIFFERENT SPLINTING METHODS AND FIXATION PERIODS. *Dental traumatology* 18.322-328, 2002.

28. Bauss O, Schwestka-Polly R, Schilke R, Kiliaridis S. EFFECT OF DIFFERENT SPLINTING METHODS AND FIXATION PERIODS ON ROOT DEVELOPMENT OF AUTOTRANSPLANTED IMMATURE THIRD MOLARS. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 304-310, 2005.
29. Bauss O, Zonios I, Rahman A. ROOT DEVELOPMENT OF IMMATURE THIRD MOLARS TRANSPLANTED TO SURGICALLY CREATED SOCKETS. *J Oral Maxillofac Surg*, 66(6):1200-11, Jun 2008.
30. Beertsen W, Everts V. JUNCTIONS BETWEEN FIBROBLASTS IN MOUSE PERIODONTAL LIGAMENT. *J Periodontol* 15:655-68, 1980.
31. Bell E, Ivarsson B, Merrill C. PRODUCTION OF A TISSUE-LIKE STRUCTURE BY CONTRACTION OF COLLAGEN LATTICES BY HUMAN FIBROBLASTS OF DIFFERENT PROLIFERATIVE POTENTIAL *IN VITRO*. *Pro. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 76, 1274-1278, 1979.
32. Berkovitz BKB: THE STRUCTURE OF PERIODONTAL LIGAMENT: AN UPDATE. *Eur J. Orthod* 12:51 1990.
33. Bertil M, Wannfors K, Jansson L. A PROSPECTIVE STUDY ON TRANSPLANTATION OF THIRD MOLARS WITH COMPLETE ROOT FORMATION. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 97: 231-8, 2004.
34. Birn H. THE VASCULAR SUPPLY OF THE PERIODONTAL MEMBRANE. AN INVESTIGATION OF THE NUMBER AND SIZE OF PERFORATIONS IN THE ALVEOLAR WALL. *J Periodont Res* 1:51-68, 1966.
35. Blomlof L, Lindskog S, Andersson L, Hedstrom KG, Hammarstrom L, STORAGE OF EXPERIMENTAL AVULSED TEETH IN MILK PRIOR TO REPLANTATION. *J Dent Res*, 62(8):912-916, 1983.

36. Bolding SL, Hutchins B: HISTOLOGICAL EVIDENCE FOR A CERVICAL PLEXUS CONTRIBUTION TO THE CAT MANDIBULAR DENTITION. *Arch Oral Biol* 38:619, 1993.
37. Bowers GM: A STUDY OF THE WIDTH OF THE ATTACHED GINGIVA. *J Periodontol* 34:210, 1963
38. Brannstrom M. ETIOLOGY OF DENTIN HYPERSENSITIVITY, *Procc Finn Dental soc 88(suppl I): 7*, 1992.
39. Briyers MR, DENTINAL SENSORY RECEPTORS, *Int Rev Neurobiol* 25:39, 1984.
40. Briyers MR, Narhi MVO: DENTINAL INJURY MODELS: EXPERIMENTAL TOOLS FOR UNDERSTANDING NEUROINFLAMMATORY INTERACTIONS AND POLYMODAL NOCICEPTOR FUNCTIONS, *Crit Rev Oral Biol Med* 10:4, 1999.
41. Buck C, Barnes B. ANNUAL CYCLE OF BODY COMPOSITION AND HIBERNATION IN FREE-LIVING ARCTIC GROUND SQUIRRELS. *Journal of Mammalogy* 80: 430-442, 1999.
42. Butcher J.T. Penrod AM, Garcia AJ, Nerem RM. UNIQUE MORPHOLOGY AND FOCAL ADHESION DEVELOPMENT OF VALVULAR ENDOTHELIAL CELLS IN STATIC AND FLUID FLOW ENVIRONMENTS. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 24, 1429-1434, 2004.
43. Cabrini R y Cabrini RL. HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA BUCODENTARIA *3a ed, el Ateneo, Buenos Aires*, 1952.

44. Cameron ML, Clokie, Yau DM, Chano L. AUTOGENOUS TOOTH TRANSPLANTATION: AN ALTERNATIVE TO DENTAL IMPLANT PLACEMENT *J Can Dent Assoc* 67: 92-6, 2001.
45. Carey HV, Martin SL. PRESERVATION OF INTESTINAL GENE EXPRESSION DURING HIBERNATION. *American Journal of Physiology L* 34:G805-G813, 1996.
46. Carranza FA, Sr, Carranza FA Jr: THE MANAGEMENT OF THE ALVEOLAR BONE IN THE TREATMENT OF THE PERIODONTAL POCKET. *J Periodontol* 27: 29, 1956.
47. Carrel A, Lindbergh C. THE CULTURE OF ORGANS. Paul B. Hoeber Inc. Harper Brothers, New York, 1938.
48. Chavin P, David P, Martin E, Guibert M, Laudénbach P. TEMOINS INDIRECTS ET DIRECTS DE LA REPARATION PULPAIRE DES HOMOGREFFES HUMAINES. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*; 81:164-79; 1980.
49. Chung WC, Tu YK, Lin YH, Lu HK. OUTCOMES OF AUTOTRANSPLANTED TEETH WITH COMPLETE ROOT FORMATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *J Clin Periodontol*, 7 Jan 2014.
50. Claus I, Laureys W, Cornelissen R, Dermaut LR. HISTOLOGIC ANALYSIS OF PULPAL REVASCULARIZATION OF AUTO- TRANSPLANTED IMMATURE TEETH AFTER REMOVAL OF THE ORIGINAL PULP TISSUE. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125(1): 93–99, 2004.

51. Ciancio SC, Nerders ML, Hazen SP: THE PRINCIPAL FIBERS OF THE PERIODONTAL LIGAMENT. *Periodontics* 5:76, 1967.
52. Cima L,G, Langer R, Vacanti J.P. POLYMERS FOR TISSUE AND ORGAN CULTURE. *Bioact. Compat. Polym.* 6,232-239, 1991.
53. Cohen AS, Shen TC, Pogrel MA. TRANSPLANTING TEETH SUCCESSFULLY; AUTOGRAFTS AND ALLOGRAFTS THAT WORKS. *Jada* 126: 181–184, 1995.
54. Cohen B: MORPHOLOGICAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTAL DISEASE. *Br Dent J* 12: 1241, 1959.
55. Considine RV. Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, Mckee LJ, Bauer TL. SERUM IMMUNOREACTIVE LEPTIN CONCENTRATIONS IN NORMAL WEIGHT AND OBESE HUMANS. *New England Journal of Medicine* 334: 292-295, 1996.
56. Couve E. ULTRASTRUCTURAL CHANGES DURING THE LIFE CYCLE OF HUMAN ODONTOBLASTS. *Arch Oral Biol* 31:643-51, 1986.
57. Czochrowska EM, Stenvik A, Bjercke B, Zachrisson BU. OUTCOME OF TOOTH TRANSPLANTATION: SURVIVAL AND SUCCESS RATES 17-41 YEARS POSTTREATMENT. *Am J Orthod Dentofac Orthoped*, 121(2):110-119, 2002.
58. Dark J, Forger N, Stern J, Zucker I. RECOVERY OF LIPID MASS AFTER REMOVAL OF ADIPOSE TISSUE IN GROUND SQUIRRELS. *American Journal of Physiology* 249: R73-R78, 1985.

59. Day PF, Kindelan SA, Spencer JR, Kindelan JD, Duggal MS. DENTAL TRAUMA: PART 2. MANAGING POOR PROGNOSIS ANTERIOR TEETH-TREATMENT OPTIONS FOR THE SUBSEQUENT SPACE IN A GROWING PATIENT. *J Orthod* 35(3):143-155, 2008.
60. Deporter DA, Ten Cate AR. COLLAGEN RESORPTION BY PERIODONTAL LIGAMENT FIBROBLASTS AT THE HARD TISSUE-LIGAMENT INTERFACES OF THE MOUSE PERIODONTIUM. *J Periodontol* 51:429-32, 1980.
61. Dinavahi R, George A, Tretin A, Akalin E, Ames S, Bromberg JS, Deboccardo G, Dipaola N, Lerner SM, Mehrotra A, et al. ANTIBODIES REACTIVE TO NON-HLA ANTIGENS IN TRANSPLANT GLOMERULOPATHY. *J Am Soc Nephrol*. 22:1168–1178, 2011.
62. Duailibi SE, Duailibi MT, Zhang W, Asrican R, Vacanti JP, Yelick PC. BIOENGINEERED DENTAL TISSUES GROWN IN THE RAT JAW. *J Dent Res*, 87(8): 745–750, 2008.
63. Eastoe JE: THE ORGANIC MATRIX OF BONE. IN: BOURNE GLT (ED): THE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY OF BONE. *New York, Academic Press*, 1956.
64. Edwall LGA. THE VASCULTURE OF THE PERIODONTAL LIGAMENT. In: Berkovitz BKB, Moxham BJ, Newman HN, eds. *The periodontal ligament in health and disease*. Oxford: Pergamon Press, 151-71, 1982.
65. Effie I, Makris GP. TWELVE-YEAR FOLLOW-UP OF AN AUTOGENOUS MANDIBULAR CANINE TRANSPLANT. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96: 582-90, 2003.

66. Erasquin J. HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DENTARIA. *Progental*, Buenos Aires, 1957.
67. Eui-Seok S, Warita H, Iida J, Soma K. THE EFFECT OF OCCLUSAL HYPOFUNCTION AND ITS RECOVERY ON THE PERIODONTAL TISSUE OF THE RAT MOLAR: EDI IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY. *Orthod Waves*, 61(3):165-172, 2002.
68. Feist D, Florant G, Greenwood MRC, Feist C. REGULATION OF ENERGY STORES IN ARCTIC GROUND SQUIRRELS: BROWN FAT THERMOGENIC CAPACITY, LIPOPROTEIN LIPASE AND PANCREATIC HORMONES DURING FAT DEPOSITION. Pages 281-285 in Heller HC, Musacchia XC, Wang LCH, eds. *Living in the cold*. New York: Elsevier Science, 1986.
69. Ferreira CF, Magini RS, Sharpe PT. BIOLOGICAL TOOTH REPLACEMENT AND REPAIR. *J Oral Rehabil*, 34(12): 933–939, 2007.
70. Fleury C, Neverova M, Collins S, Raimbault S, Champigny O, Levi-Meyrueis C, Bouillaud F, Seldin MF, Surwit RS, Ricquier D, Warden CH. Uncoupling protein-2: A NOVEL GENE LINKED TO OBESITY AND HYPERINSULEMIA. *Nature Genetics* 15: 269-272, 1997.
71. Folke LEA, Stallard RE. PERIODONTAL MICROCIRCULATION AS REVEALED BY PLASTIC MICROSPHERES. *J Periodont Res* 2:53-63, 1967.
72. Fong C, Berger T, Morris M. EXPERIMENTAL ALLOGENIC TOOTH TRANSPLANTATION IN THE RHESUS MONKEY. *J Dent Res* 47: 351-57, 1968.

73. Frerichs KU, Daniel GA, Cruz NF, Sokoloff L, Hallenbeck JM, RATES OF GLUCOSE UTILIZATION IN BRAIN OF ACTIVE AND HIBERNATING GROUND SQUIRRELS. *American Journal of Physiology C* 37: R445-R453, 1995.
74. Galletti PM, Aebischer P, Lysaght M.J. THE DAWN OF BIOTECHNOLOGY IN ARTIFICIAL ORGANS. *Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 41, 49-57, 1995.
75. Galster W, Morrison P. SEASONAL CHANGES IN BODY COMPOSITION OF THE ARTIC GROUND SQUIRREL, CITTELLUS UNDULATES. *Canadian Journal of Zoology* 54: 74-78, 1976.
76. Garant PR. COLLAGEN RESORPTION BY FIBROBLASTS. A THEORY OF FIBROBLASTIC MAINTENANCE OF THE PERIODONTAL LIGAMENT. *J Periodontol* 47:380-390, 1976.
77. Garberoglio R y Brannstrom M. L'UTILIZZAZIONE DEL MICROSCOPIO ELETTRÓNICO A SCANSIONE. *Mondo Odontostomatologico*, 14; 233, 1972.
78. Geiser F, Ruf T. HIBERNATION VERSUS DAILY TORPOR IN MAMMALS AND BIRDS: PHYSIOLOGICAL VARIABLES AND CLASSIFICATION OF TORPOR PATTERNS. *Physiological Zoology* 68:935-966, 1995.
79. Glimcher MJ, Fribery U, Levine P: THE IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A CALCIFIED LAYER OF CORONAL CEMENTUM IN ERUPTED BOVINE TEETH. *J Ultrastruct Res* 10:76, 1964
80. Gottlieb B, Ordan B: ACTIVE AND PASSIVE ERUPTION OF THE TEETH. *J Dent Res* 13:214, 1933.
81. Gottlieb B: BIOLOGY OF THE CEMENTUM *J. Periodontol* 17:7, 1942.

82. Grahn DA, Miller JD, Houg VS, Heller HC. PERSISTENCE OF CIRCADIAN RHYTHMICITY IN HIBERNATING GROUND SQUIRRELS. *American Journal of Physiology* 266: R1251-R1258, 1994.
83. Groisman M, Schwartz O, Andreasen JO, Attström R. SUPRA-ALVEOLAR PERIODONTAL HEALING OF AUTO-AND ALLOTRANSPLANTED TEETH IN MONKEYS. *Endod Dent Traumatol*; 5(5): 227-33, 1989.
84. Grossman LI: GUIDELINES FOR THE PREVENTION OF FRACTURE OF ROOT CONAL INSTRUMENTS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 28:746, 1969.
85. Guldberg RE. MICROCOMPUTED TOMOGRAPHY IMAGING AND ANALYSIS OF BONE, VESSELS, AND BIOMATERIALS. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 22(5) 77-83. 2003.
86. Guterman L. A SILENT SCIENTIST UNDER FIRE. *Chron Higher Ed.* LII (22), A15, A18-A19. 2006.
87. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JM. WEIGHT REDUCING EFFECTS OF THE PLASMA PROTEIN ENCODED BY THE OBESE GENE. *Science* 269: 543-546, 1995.
88. Hansen J, Fibaek B. CLINICAL EXPERIENCE OF AUTO-AND ALLOTRANSPLANTATION OF TEETH. *Int Dent J* 22: 270-85, 1972.
89. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. REGENERATION POTENTIAL OF THE YOUNG PERMANENT TOOTH: WHAT DOES THE FUTURE HOLD?. *J Endod*, 2008.

90. Hayashi Y, Iida J, Warita H, Soma K. EFFECT OF OCCLUSAL HYPOFUNCTION ON THE MICROVASCULATURE AND ENDOTHELIN EXPRESSION IN THE PERIODONTAL LIGAMENTS OF RAT MOLARS. *Orthod Waves*, 60(6):373-380, 2001.
91. Heller HC, Colliver GW, Bread J. THERMOREGULATION DURING ENTRANCE INTO HIBERNATION. *Pflugers Archives* 369: 55-59, 1977.
92. Heller H, Poulson T. Circannian rhythms II. ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS CONTROLLING REPRODUCTION AND HIBERNATION ON CHIPMUNKS (EUTAMIAS) AND GROUND SQUIRRELS (SPERMOPHILUS). *Comparative Biochemistry and Physiology* 33: 357-383, 1970.
93. Heureux N.L, Paquet S, Labbe R, Germain L, Auger R.A. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. 12,47-56, 1998.
94. Hilleryp S, Dahl E, Schwartz O, Hjørting-Hansen E. TOOTH TRANSPLANTATION TO BONE GRAFT IN CLEFT ALVEOLUS. *Cleft palate J* 24: 12-141, 1987.
95. Holland GR. THE ODONTOBLAST PROCESS: FORM AND FUNCTION. *J Dent Res* 64:499-514, 1985.
96. Hovinga J. AUTOTRANSPLANTATION OF MAXILLARY CANINES. A LONG TERM EVALUATION. *J Oral Surg* 27: 701-705, 1969.
97. Hubsch RF, Hansen LS. A HISTOPATHOLOGIC STUDY OF EXTRACTION WOUNDS IN DOGS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 28(2):187-196, 1969.

98. Inove M, Akiyoshi M: HISTOLOGIC INVESTIGATION ON SHARPEYS FIBERS IN CEMENTUM OF TEETH IN ABNORMAL FUNCTION. *J Dent Res* 41:503, 1962.
99. Ishikawa J, Yamamoto H, Ho KI: MICRORADIOGRAPHIC STUDY OF CEMENTUM AND ALVEOLAR BONE. *J Dent Res* 43:936, 1964.
100. Ivanyi D Kominek J. TOOTH ALLOGRAFTS IN CHILDREN MATCHED FOR HLA TRANSPLANTATION 23: 255-60, 1977.
101. Izumi N, Yoshizawa M, Ono Y. Kobayashi T, Hamamoto Y, Saito C. PERIODONTAL REGENERATION OF TRANSPLANTED RAT TEETH SUBCUTANEOUSLY AFTER CRYOPRESERVATION. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36(9); 838-844, 2007.
102. Jimenez Rodriguez Jose Maria, Alaminos Mingorance, Antonio Capos Muñoz, Jose Miguel Labrador Molina. CONTROL DE CALIDAD *IN VIVO* DE CONSTRUCTOS DE PIEL HUMANA ELABORADA POR INGENIERIA TISULAR. *Tesis Universidad de Granada*, 2009.
103. Jyvasjarvi E, Kniffki KD: COLD STIMULATION OF TEETH: A COMPARISON BETWEEN THE RESPONSES OF CAT INTRADENTAL A AND C FIBERS AND HUMAN SENSATIONS, *J Physiol* 391:193, 1987.
104. Jones ML, Alfred MJ, Hardy P: TOUTH RESORPTION IN THE TWO STAGE TRANSPLANTION TECHNIQUE. *Brr J Orthodont* 1983; 10:157, 1983.
105. Jonson T, Sigurdsson TJ. AUTOTRANSPLANTATION OF PREMOLARS TO PREMOLAR SITES. A LONG-TERM FOLLOW-UP

- STUDY OF 40 CONSECUTIVE PATIENTS. *Am J Orthod Dentofac Orthoped* 125(6):668-675, 2004.
106. Justin L. Kaplan, Robert S. Porter, «CHAPTER 128: TRANSPLANTATION». THE MERCK MANUAL OF DIAGNOSIS AND THERAPY (en inglés) (19a edición). Ed, 2011.
107. Kaneko S, Ohashi K, Soma K, Yanagishita M. OCCLUSAL HYPOFUNCTION CAUSES CHANGES OF PROTEOGLYCAN CONTENT IN THE RAT PERIODONTAL LIGAMENT. *J Period Res*, 36(1):9-17, 2001.
108. Kallu R, Vinckier F, Politis C, Willems G. TOOTH TRANSPLANTATIONS: A DESCRIPTIVE RETROSPECTIVE STUDY. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(7)745-755, 2005.
109. Karow AM, Pett DE (eds) ORGAN PRESERVATION FOR TRANSPLANTATION (2nd ed.) *New York and Basel: Marcel Dekker. Inc.* 1981.
110. Kawasaki N. Hamamoto Y, Nakajima T, Irie K, Ozawa H. PERIODONTAL REGENERATION OF TRANSPLANTED RAT MOLARS AFTER CRYOPRESERVATION. *Arch Oral Biol.* 49(1):59-69, 2004.
111. Kim E, Jung JY, Cha IH, Kum KY, Lee SJ. EVALUATION OF THE PROGNOSIS AND CAUSES OF FAILURE IN 182 CASES OF AUTOGENOUS TOOTH TRANSPLANTATION. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 100(1): 112–119, 2005.
112. Klein C, Brennan DC. HLA AND ABO SENSITIZATION AND DESENSITIZATION IN RENAL TRANSPLANTATION. *UpToDate*, 2013.

113. Knight MA, Evans GR. TISSUE ENGINEERING: PROGRESS AND CHALLENGES. *Plast Reconstr Surg*, 114(2):26-37, 2004.
114. Kondo N, Kondo J. IDENTIFICATION OF NOVEL BLOOD PROTEINS SPECIFIC TO MAMMALIAN HIBERNATION. *Journal of Biological Chemistry* 267:473-478, 1992.
115. Kristerson L. AUTOTRANSPLANTATION OF HUMAN PREMOLARS. A CLINICAL AND RADIOGRAPHIC STUDY OF 100 TEETH. *Int J Oral Surg* 14: 200–213, 1985.
116. Kristerson L, Söder P, Otteskog P. TRANSPORTATION AND STORAGE OF HUMAN TEETH IN VITRO FOR AUTOTRANSPLANTATION AND REPLANTATION. *J Oral Surg* 34: 13-18, 1976.
117. Lakkis FG, Sayegh MH. MEMORY T CELLS: A HURDLE TO IMMUNOLOGIC TOLERANCE. *J Am Soc Nephrol*. 14:2402–2410, 2003.
118. Langeland K. TISSUE CHANGES IN THE DENTAL PULP: AN EXPERIMENTAL HISTOLOGIC STUDY. *Odont Tid* 65;239, 1957.
119. Langer R, Vacanti, J.P. TISSUE ENGINEERING. *Science* 260, 920-926, 1993.
120. Laureys W, Beele H, Cornelissen R, Dermaut L. REVASCULARIZATION AFTER CRYOPRESERVATION AND AUTOTRANSPLANTATION OR IMMATURE AND MATURE APICOECTOMIZED TEETH. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 119(4):346-352, 2001.
121. Lavik E, Langer R. TISSUE ENGINEERING: CURRENT STATE AND PERSPECTIVES. *Appl Microbiol Biotechnol*, 65(1):1-8, 2004.

122. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M: SEALING ABILITY OF A MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE FOR REPAIR OF LATERAL ROOT PERFORATION. *J Endodont* 19:541, 1993.
123. Leibo SP. CRYOBIOLOGY OF IMMUNE COMPETENT CELLS. IN: THE IMMUNE SYSTEM, *vol 2 Basel: Karger*, 66-76, 1981.
124. Leibo SP. FUNDAMENTAL CRYOBIOLOGY OF MOUSE OVA AND EMBRYOS CIBA Foundation *The freezing of mammalian embryos*: 69-76, 1978.
125. Lemon RR: FURCATION PERFORATION MANAGEMENT: CLASSIC AND NEW CONCEPTS. In *Hardin JF (ed): Clark's Clinical Dentistry, Vol. 1. Philadelphia, JB Lippincott* p. 12, 1990.
126. Lemon RR: NONSURGICAL REPAIR OF PERFORATION DEFECTS: INTERNAL MATRIX CONCEPT. *Dent clin north am* 36(2):448, 1992.
127. Lenz P, Zur Gefabstruktur DES PARADONTIUMS. UNTERSUCHUNGEN AN KORROSIONSPRAPARATEN VON AFFENKIEFERN. *Dtsch Zahnarztl Z* 23:357-61, 1968,
128. Leonardo M.R.; Leal, J.M.; Simoes FILHO, A.P. ENDODONTIA TRATAMENTO DE CANAIS RADICULARES. *Ed. Med. Panamericana: Sao Paulo*, 416p, 1982.
129. Leonardo M.R.; Leal, J.M. ENDODONTIA: TRATAMENTO DE CANAIS RADICULARES 2.ed. *Ed. Med. Panamericana: Sao Paulo*, 594p, 1991.

130. Llames S, García E, García V, del Río M, Larcher F, Jorcano JL, López E, Houliuin P, Miralles F, Otero J, Meana A. CLINICAL RESULTS OF AN AUTOLOGOUS ENGINEERED SKIN. *Cell Tissue Bank*; 7(1): 47-53, 2006.
131. Lulu, Hui-fang Sun, Han Xue, Jing Guo, Yang-xi Chen. EFFECTS OF ORTHODONTIC LOAD ON THE PERIODONTIUM OF AUTOGENOUSLY TRNSPLANTED TEETH IN BEAGLE DOGS. *J Zheijong Uni Sci*; 14(11):10255-32, 2013.
132. Lundquist C. PRESERVATION OF LIVING CELLS LINING THE ROOT OF HUMAN TEETH BY FREEZING. *Swed Dent J*. 63-68, 1976.
133. Martínez Álvarez Julio Cesar. ANTICUERPOS, ANTIGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS Y BIOMODULADORES EN LOS EFECTOS ADVERSOS AGUDOS DE LAS TRANSFUSIONES. *Gaceta Médica de México*, 149:81-8, 2013.
134. Matsuda N, Lin WL, Kumar NM, Cho MI, Genco RJ. MITOGENIC, CHEMOTACTIC, AND SYNTHETIC RESPONSES OF RAT PERIODONTAL LIGAMENT FIBROBLASTIC CELLS TO POLYPEPTIDE GROWTH FACTORS IN VITRO. *J Period*, 63(6):515-525, 1992.
135. Mazur P. FUNDAMENTAL CRYOBIOLOGY AND THE PRESERVATION OF ORGANS BY FREEZING. *IN: Karow AM, Pegg DE (eds) organ preservation for transplantation. 2nd ed, New York: Marcel Dekker R Inc. 143-176, 1981.*

136. Meana A, Iglesias J, del Río M. LARGE SURFACE OF CULTURED HUMAN EPITHELIUM OBTAINED ON DERMAL MATRIX BASED ON LIVE FIBROBLAST-CONTAINING FIBRIN GEL. *Burns*; 24; 621-630, 2006.
137. Melsen B, Melsen F, Rolling I. DENTIN FORMATION RATE IN HUMAN TEETH. *Calcif Tissue Res* 24:Suppl: Abstr no 62, 1977.
138. Mensink GR, Van Merkesteyn R. AUTOTRANSPLANTATION OF PREMOLARS. *Br Dent J*, 208(3):109-111, 2010.
139. Mezrow RR. HOMOLOGOUS VIABLE TOOTH TRANSPLANTATION. A CLINICAL IMMUNOLOGICAL AND HISTOLOGICAL STUDY. *Oral surg Oral Med Oral Pathol* 17: 375-88, 1964.
140. Michael G Newman, Henry H Takei, Fermin A Carranza. PERIODONTOLOGIA CLÍNICA. 9 ed. 17-56; 2002.
141. Michalek J, Collins RH, Hill BJ, Brenchley JM, Douek DC. IDENTIFICATION AND MONITORING OF GRAFT-VERSUS-HOST SPECIFIC T-CELL CLONE IN STEM CELL TRANSPLANTATION. *Lancet*. 361:1183–1185, 2003.
142. Miller EJ: A REVIEW OF BIOCHEMICAL STUDIES ON THE GENETICALLY DISTINCT COLLAGES OF THE SKELETAL SYSTEM. *Clin Orthop* 92: 260, 1973.
143. Mine K, Kanno Z, Muramoto T, Soma K. OCCLUSAL FORCES PROMOTE PERIODONTAL HEALING OF TRANSPLANTED TEETH AND PREVENT DENTOALVEOLAR ANKYLOSIS:AN EXPERIMENTAL STUDY IN RATS. *Angle Orthodont*, 75(4)637-644, 2005.

144. Mitsuhiro T. AUTOTRANSPLANTATION OF TEETH: REQUIREMENTS FOR PREDICTABLE SUCCESS. *Dental Traumatology* 18(4): 157, 2002.
145. Mjor IA y Pindborg JJ. HISTOLOGY OF THE HUMAN TOOTH. *Munksgaard, Copenhagen*, 1973.
146. Montgomery RA. RENAL TRANSPLANTATION ACROSS HLA AND ABO ANTIBODY BARRIERS: INTEGRATING PAIRED DONATION INTO DESENSITIZATION PROTOCOLS. *Am J Transplant.* 10:449–457, 2010
147. Montgomery RA, Lonze BE, King KE, Kraus ES, Kucirka LM, Locke JE, Warren DS, Simpkins CE, Dagher NN, Singer AL, DESENSITIZATION IN HLA-INCOMPATIBLE KIDNEY RECIPIENTS AND SURVIVAL. *N Engl J Med.* 365:318–326, 2011.
148. Mrosovsky N, Faust I: CYCLES OF BODY FAT IN HIBERNATORS. *International Journal of Obesity* 9: 93-98, 1985
149. Mumford JM: Orofacial Pain: ETIOLOGY DIAGNOSIS AND TREATMENT, 3rd ed. *New York, Churchill-Livingstone*, 1982.
150. Muramoto T, Takano Y, Soma K. TIME-RELATED CHANGES IN PERIODONTAL MECHANORECEPTORS IN RAT MOLARS AFTER THE LOSS OF OCCLUSAL STIMULI. *Arch Histol Cytol*,63(4):369-380, 2000.
151. Murgel CA, Walton RE: VERTICAL ROOT FRACTURE AND DENTIN DEFIRMATON IN CURVED ROOTS: THE INFLUENCE OF SPREADER DEIGN. *Endodont Dent Traumatol* 6:273, 1990.

152. Nakao K, Morita R, Saji Y, Ishida K, Tomita Y, Ogawa M. THE DEVELOPMENT OF A BIOENGINEERED ORGAN GERM METHOD. *Nat Methods*, 4(3): 227–230, 2007.
153. Nakashima M. TISSUE ENGINEERING IN ENDODONTICS. *Aust Endod J*. 31(3):111-3, 2005.
154. Narhi MVO, Kontturi-Narhi V, Hirvonen T, Nqasspa D. NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DENTIN HYPERSENSITIVITY, *Proc Finn Dent Soc 88 (suppl I):15*, 1992.
155. Naughton G. Skin: THE FIRST TISSUE-ENGINEERED PRODUCTS- THE ADVANCED TISSUE SCIENCES STORY. *Sci. Am.* 280 (4), 84-85, 1999.
156. Nerem RM, Sambanis A. TISSUE ENGINEERING: FROM BIOLOGY TO BIOLOGICAL SUBSTITUTES. *Tissue Eng.* 1, 3-15, 1995.
157. Nerem R.M. TISSUE ENGINEERING: THE HOPE, THE TYPE, AND THE FUTURE. *Tissue v Eng.* 12, 1143-1150, 2006.
158. Nestler J, Peterson S, Smith B, Heathcock R, Jphanspn C, Sarthou J, King J. GLYCOLYTIC ENZYME BINDING DURING ENTRANCE TO DAILY TORPOR IN DEER MICE (PEROMYSCUS MANICULATUS). *Physiological Zoology* 70: 61-67, 1997.
159. Nieto-Aguilar R, Serrato D, Garzón I, Campos A, Alaminos M. PLURIPOTENTIAL DIFFERENTIATION CAPABILITY OF HUMAN ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS IN A NOVEL FIBRIN-AGAROSE SCAFFOLD. *J Biomater Appl*, 25(7):743-68, 2011.

160. Nie X1, Jin Y, Long J, Wu L, Jing W, Lin YF, Tian WD. EXPERIMENTAL STUDY ON THE DEVELOPMENT OF TISSUE-ENGINEERED TOOTH GERMWITH HETEROTOPIC ALLOTRANSPLANTATION. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 39(2):279-82, Mar 2008.
161. Nordenram A. ALLOGENIC TOOTH TRANSPLANTATION WITH ON OBSERVATION TIME OF 16 YEAR. CLINICAL REPORT OF 32 CASES. *Swed Dent J* 6: 149-56, 1982.
162. Normile D, Vogel G. Korean UNIVERSITY WILL INVESTIGATE CLONING PAPER. *Science* 310, 1748-1749, 2005.
163. Normile D, Vogel G, Holden C. CLONING RESEARCHER SAYS WORK IS FLAWED BUT CLAIMS RESULTS STAND. *Science* 310, 1886-1887, 2005.
164. Normile D, Vogel G, Couzin J. SOUTH KOREAN TEAM'S REMAINING HUMAN STEM CELL CLAIM DEMOLISHED. *Science* 311, 156-157, 2006.
165. Northway WM, Konigsberg S. AUTOGENIC TOOTH TRANSPLANTATION. THE "STATE OF THE ART". *AM J Orthod* 77(2): 146-162, 1980.
166. Ohazama A, Modino SA, Miletich I. STEM-CELL-BASED TISSUE ENGINEERING OF MURINE TEETH. *J Dent Res*, 83(7): 518-522, 2004.
167. Oh YH, Che ZM, Hong JC, Lee EJ, Lee SJ, Kim J. CRIOPRESERVATION OF HUMAN TEETH FOR FUTURE ORGANIZATION

- OF A TOOTH BANK- A PRELIMINARY STUDY. *Cryobiology*, 51(3):322-329, 2005.
168. Orban B, Kohler J: De PHYSIOLOGISCHE ZAMFLEISCHTASCHE, EPITHELANSATZ AND EPITHELTIEFENWOCHERUNG. *Z Stomatol* 22: 353, 1924.
169. Osborn JW y Ten Cate AP. ADVANCED DENTAL HISTOLOGY 3ª ED, J Wright and Sons, Bristol, 1976.
170. Parentau N. Skin: THE FIRTS TISSUE-ENGINEERED PRODUCTS- THE ORGANOGÉNESIS STORY. *Sci. Am.* 280 (4). 83-84, 1999.
171. Parula N, TECNICA DE OPERATORIA DENTAL. *Mundi*, Buenos Aires, 1972.
172. Paulsen HU, Andreasen JO, Schwartz O. TOOTH LOSS TREATMEN IN THE ANTERIOR REGION:AUTOTRANSPLANTATION OF PREMOLARS AND CRYOPRESERVATION. *World J Orthod*, 7(1):27-34, 2006.
173. Pejrone CA. ANAEROBIC GLYCOLYSIS IN DENTAL PULP. *J Dent Res* 4; 521, 1965.
174. Perry BC, Zhou D, Wu S, Yang FC, Byers MA, Chu TM, Hockema JJ, Woods EJ, Goebel WS. COLLECTION, CRYOPRESERVATION, AND CHARACTERIZACIÓN OF HUMAN DENTAL PULP-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS FOR BANKING AND CLINICAL USE. *Tissue Eng Part C Methods*, 14 (2):149-156, 2008.
175. Pfragner R, Sadjak A, Eskici A, Walser V. PRETRANSPLANTATION TREATMENT OF HUMAN TEETH IN TISSUE CULTURE COMBINED WITH STORAGE IN LIQUID NITROGEN. *Exp Pathol* 20:129, 1981.

176. Priya S G, Junguid H, Kumar A. SKIN TISSUE ENGINEERING FOR TISSUE REPAIR AND REGENERATION. *Tissue Eng. Part B rev*, 14:105-118, 2008
177. R. Kallou, F Vinckier, C Politis, S Mwalili, G Willems: TOOTH TRANSPLANTATIONS: A DESCRIPTIVE RETROSPECTIVE STUDY. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34:745-755, 2005.
178. Raisz LG, Rodan GA: Cellular basis for bone turnover. IN: Avidi LV, Krane SM (eds): METABOLIC BONE DISEASE AND CLINICAL RELATED DISORDERS. *Philadelphia, WB Saunders*, 1990.
179. Ren Y, Maltha JC, Van't Hof MA, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM, Zhang D. CYTOKINE LEVELS IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID ARE LESS RESPONSIVE TO ORTHODONTIC FORCE IN ADULTS THAN IN JUVENILES. *J Clin Periodontol*, 29(8):757-762, 2002.
180. Revalthy V, Suryakanth M, Poornima P, Subba Reddy W. ALLOTRANSPLANTATION OF TOOTH: A CASE REPORT. *J Clin Pediatr Dent, Fa* ; 37(1):1-4, 2012.
181. Richard E Walton, Mahmoud T. ENDODONCIA PRINCIPIOS Y PRÁCTICA. 2 ed. 328-347; 1990.
182. Riviere GR. INFLUENCE OF SERUM ON CULTURED MURINE TOOTH ORGAN ALLOTRANSPLANTS. *Dent Res. Aug*: 63(8): 1072-4, 1984.
183. Riviere GR, Yeager JE, Gaines JF, Neefe JR Jr. REJECTION OF SKIN GRAFTS AFTER ORTHOTOPIC TOOTH TRANSPLANTATION BETWEEN RHLA-PAIRED MONKEYS. *J Dent Res* 60 (5):942-7

184. Roberts WE, Chamberlain JG: SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OF THE CELLULAR ELEMENTS OF RAT PERIODONTAL LIGAMENT. *Arch Oral Biol* 23:587, 1978.
185. Robinson C. Tuft PROTEIN: ITS RELATIONSHIP WITH THE KERATINS AND THE DEVELOPING BOVINE ENAMEL MATRIX. *Calcif tissue Int* 44; 393, 1989.
186. Romanos GE, Schroter-Kermani C, Bernimoulin JP: Das Kollagen als Basis-element des Parodonts: IMMUNO HISTOCHEMISCHE ASPEKTE BEIN MENSCHEN UND BER TIERREN. *Parodontologie* 1:47, 1991.
187. Ruch JV. ODONTOBLAST DIFFERENTIATION AND THE FORMATION OF THE ODONTOBLAST LAYER. *J Dent Res* 64:489-98, 1945.
188. Saunders RL de CH, Rockert HOE. VASCULAR SUPPLY OF DENTAL TISSUE INCLUDING LYMPHATICS. In Miles AEW (ed). *Structural and chemical organization of teeth, vol 1 London, Academic Press, 199-245, 1967.*
189. Scholtissek C. NUCLEOTIDE METABOLISM IN TISSUE CULTURE CELLS AT LOW TEMPERATURES. 145:228-237, 1967.
190. Schroeder HE: THE PERIODONTIUM. *Berlin, Springer-verlag, 1986.*
191. Schwartz O, ALLOTRANSPLANTATION FROM A BANK OF CRYOPRESERVED TEETH. 5 YEARS *clinical experience. J Dent RES* 66: 171, 1987.

192. Schwartz O, Andreasen JO. A TIME RELATED HISTOQUANTITATIVE STUDY OF ALLOTRANSPLANTED MATURE TEETH IN MONKEYS. *Endod Dent Traumatol*, 1992.
193. Schwartz O, Andreasen JO. AUTO-AND ALLOTRASPLANTATION OF MATURE TEETH IN MONKEYS. EFFECT OF ENDODONTIC. *J Oral Maxillofac Surg*; 46:672-8, 1988.
194. Schwartz O, Andreasen JO. CRYOPRESERVATION OF MATURE TEETH BEFORE REPLANTATION IN MONKEYS. I. EFFECT OF DIFFERENT CRYOPROTECTANS AND FREEZING DEVICES. *Int J Oral Surg* 12: 425-436, 1983.
195. Schwartz O, Andreasen JO. Greve T. CRYOPRESERVATION OF MATURE TEETH BEFORE REPLANTATION IN MONKEYS. II. EFFECT OF PREINCUBATION, DIFFERENT FREEZING RATE AND EQUILIBRATION TIMES AND ROOT CANAL TREATMENT, *Int J Oral surg.* 14: 350-361, 1985.
196. Schwartz O, Bergman P, Klausen B. AUTOTRANSPLANTATION OF HUMAN TEETH. A LIFE TABLE ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS. *Int J Oral Surg* 14:145-58, 1985.
197. Schwartz O, Bergman P, Klausen B. RESORPTION OF AUTOTRASNPLANTED HUMAN TEETH: A RETROSPECTIVE STUDY OF 291 TRANSPLANTATION OVER PERIOD OF 25 YEARS. *Int Endod J* 18:119-31, 1985.

198. Schwartz O. CELL-MEDIATED AND HUMORAL ALLOIMMUNE REACTIONS AFTER SUBPERIOSTEAL IMPLANTATION OF ALLOGENIC DEMINERALIZED DENTIN IN HUMANS. *Int J Oral Surg* 12:95-105, 1983.
199. Schwartz O, CRYOPRESERVATION AS LONG TERM STORAGE OF TEETH FOR TRANSPLANTATION OR REPLANTATION. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 30-32, 1986.
200. Schwartz O, Donatsky O, Hjorting.Hansen E, Fibaek B. IMMUNOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF ALLO-TRASPLANTATION OF HLA-TISSUE TYPED TEETH. In:GR Riviere, WH Hildemann eds.*Oral Immunogenetics and Tissue Transplantation. Elsevier North Holland* 259-73, 1982.
201. Schwartz O, Frederiksen K, Klausen B. ALLOTRANSPLANTATION OF HUMAN TEETH. A RETROSPECTIVE STUDY OF 73 TRANSPLANTATIONS OVER A PERIOD OF 28 YEARS. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16: 285-301, 1987.
202. Schwartz O, Rank CP. AUTOTRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED TOOTH IN CONNECTION WITH ORTHODONTIC TREATMENT. *Am Orthod Dentofac Orthop* 90: 67-72, 1986.
203. Schwartz O, Andreasen JO. ALLO- AND AUTOTRANSPLANTATION OF MATURE TEETH IN MONKEYS: A SEQUENTIAL TIME-RELATED HISTOQUANTITATIVE STUDY OF PERIODONTAL AND PULPAL HEALING. *Dent Traumatol* ;18(5):246-61, Oct 2002.
204. Schwartz O, Andreasen FM, Andreasen JO. EFFECTS OF TEMPERATURE, STORAGE TIME AND MEDIA ON PERIODONTAL AND

PULPAL HEALING AFTER REPLANTATION OF INCISORS IN MONKEYS.

Dent Traumatol; 18 (4): 190-5, 2002.

205. Schwartz O, Groisman M, Attstrom R, Andreasen JO.

TRANSMISSION ELECTRON MICROSCOPY OF SUPRA-ALVEOLAR

PERIODONTAL HEALING OF AUTO-AND ALLOTRANSPLANTED TEETH

IN MONKEYS. *Endod Dent Traumatol*, 6 (1): 26-32, 1990.

206. Schwartz O, Frederiksen K, Klausen B. ALLOTRANSPLANTATION

OF HUMAN TEETH. A RETROSPECTIVE STUDY OF 73

TRANSPLANTATIONS OVER A PERIOD OF 28 YEARS. *Int J Oral*

Maxillofac Surg. 16(3):285-301, Jun 1987.

207. Seltzer S. Bender IB. THE DENTAL PULP: BIOLOGIC

CONSEDERATIONS IN DENTAL PROCEDURES. 3era. Ed. *Missuri:*

Ishiyaju Euroamericana. Inc, 1990.

208. Selvig KA: THE FINE STRUCTURE OF HUMAN CEMENTUM *Acta*

Odontol Scand 23:423, 1965.

209. Srere HK, Wang LCH, Martin SL. CENTRAL ROLE FOR

DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION IN MAMMALIAN HIBERNATION.

Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of

America 89:7119-7123, 1992.

210. Silveira E y Dos Santos JJ. CONSIDERACOES BIOLÓGICAS DE

INTERESSE CLÍNICO EN DENTISTICA RESTAURADORA I Y II *Rev Ass*

Paul Cirug Dent 31;34, 1977.

211. Smith RE, Horwitz BA. BROWN FAT AND THERMOGENESIS.

Physiological Reviews 49: 330-425, 1969.

212. Solter D, Gearhart J. PUTTING STEM CELLS TO WORK. *Science* 283, 1468-1470, 1999.
213. Souki A, Valverde F, Hafid N, Elkebbaj MS, Serrano A. OCCURRENCE OF A DIFFERENTIAL EXPRESSION OF THE GLYCERALDEHYDE-3-PHOSPHATE DEHYDROGENASE GENE IN MUSCLE AND LIVER FROM EUTHERMIC AND INDUCED HIBERNATING JERBOA (JACULUS ORIENTALIS). *Gene* 181:139-145, 1996.
214. Stabler CL, Long RC Jr, Constantinidis I, Sambanis A. IN VIVO NONINVASIVE MONITORING OF A TISSUE ENGINEERED CONSTRUCT USING ¹H NMR SPECTROSCOPY. *Cell Transplant*, 14,139_149, 2005.
215. Stanley HR. HUMAN PULP RESPONSE TO OPERATIVE DENTAL PROCEDURES. *Storter. Gainesville*, 1976.
216. Stoot GG, Sis RF, Levy BM. CEMENTAL ANNULATION AS AN AGE CRITERION IN FORENSIC *dentistry*. *J Dent Res* 61:814-17, 1982.
217. Storey KB. METABOLIC REGULATION IN MAMMALIAN HIBERNATION: ENZYME AND PROTEIN ADAPTATIONS. *Comparative Biochemistry and Physiology A comparative Physiology* 118:1115-1124, 1997.
218. Strumwasser F. REGULATORY MECHANISMS, BRAIN ACTIVITY AND BEHAVIOR DURING DEEP HIBERNATION IN THE SQUIRREL, CITELLUS BEECHEYI. *American Journal of Physiology* 196: R23-R30, 1959.
219. Takamatsu N, Ohba K, Kondo J, Kondo N, Shiba T. HIBERNATION ASSOCIATED GENE REGULATION OF PLASMA PREOTEINS WITH A

- COLLAGEN-LIKE DOMAIN IN MAMMALIAN HIBERNATORS. *Molecular and cellular Biology* 13: 1516-1521, 1993.
220. Takamaya S, Murakami S, Miki Y, Lkezawa K, Tasaka S, Terashima A, Asano T, Okada H. EFFECTS OF BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR ON HUMAN PERIODONTAL LIGAMENT CELLS. *J Period Res*, 32(8):667-675, 1997.
221. Taylor MJ, SUB-ZEROPRESERVATION AND THE PROSPECT OF LONG-TERM STORAGE OF MULTICELLULAR TISSUES AND ORGANS. IN: CALNE RY (ED) TRANSPLANTATION IMMUNOLOGY. *Oxford Medical Press*, 360-390, 1984.
222. Temmerman L, Dee Pauw GA, Beele H, Dermaut LR. TOOTH TRANSPLANTATION AND CRYOPRESERVATION: STATE OF THE ART. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 129(5):691-695, 2006.
223. Terasaki PL, Mickey MR, Iwoki Y, Cicciorell J. LONG-TERM SURVIVAL OF KIDNEY GRAFT. *Transplant Proc*, 21 615, 1989.
224. Terheyden H, Gerhardt U, Konig J. LONG-TERM FOLLOW-UP OF TOOTH TRANSPLANTATION FROM THE FUNCTIONAL AND PERIODONTAL VIEWPOINT. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, 40:84-87, 1995.
225. Thanaphum Osathanon. TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED TEETH. A SYSTEMATIC REVIEW. *INT J Oral Sci* 2(2):59-65, 2010.
226. Thomson J,A. Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JS. EMBRYONIC STEM CELL LINES DERIVED FROM HUMAN BLASTOCYSTS. *Science* 282, 1145-1147, 1998

227. Trinchieri G. BIOLOGY OF NATURAL KILLER CELLS. *Adv Immunol.* 47:187–376, 1989.
228. Trowbridge HO, Emling RC: INFLAMMATION: A REVIEW OF THE PROCESS, ed 5, Chicago, *Quintessence Publishing Co*, 1997.
229. Tsaur I, Gasser M, Aviles B, Lutz J, Lutz L, Grimm M, Lange V, Lopau K, Heemann U, Germer CT, et al. DONOR ANTIGEN-SPECIFIC REGULATORY T-CELL FUNCTION AFFECTS OUTCOME IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS. *Kidney Int.* 79:1005–1012, 2011.
230. Tsukiboshi M. AUTOGENOUS TOOTH TRANSPLANTATION: A RE-EVALUATION. *Int J Periodont Rest Dent* 13: 120–149, 1993.
231. Tsukiboshi M. AUTOTRANSPLANTATION OF TEETH: REQUIREMENTS FOR PREDICTABLE SUCCESS. *Dent Traumatol*, 18(4):157-180, 2002.
232. Tsukiboshi, Mitsuhiro, DDS. "AUTOTRANSPLANTATION OF TEETH". *Quintessence Publishing Co, Inc. Japan.* pp 10 &endash; 96, 2001.
233. Uematsu S, Mogi M, Deguchi T. INTERLEUKIN (IL)-1 β , IL-6, TUMOR NECROSIS FACTOR- α , EPIDERMAL GROWTH FACTOR, AND β 2-MICROGLOBULIN LEVELS ARE ELEVATED IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID DURING HUMAN ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT. *J Dent Res* 75(1):562-567, 1996.
234. Vats A, Bielby RC, Tolley NS, Nerem R, Polak JM.. STEM CELLS. *Lancet* 366, 592-602, 2005.

235. Vidal-Puig A, Solanes G, Grujic D, Flier JS, Lowell BB. AN UNCOUPLING PROTEIN HOMOLOGUE EXPRESSED PREFERENTIALLY AND ABUNDANTLY IN SKELETAL MUSCLE AND BROWN ADIPOSE TISSUE. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 235:79-82, 1997.
236. Vogel G. HARNESSING THE POWER OF STEM CELLS. *Science* 1432-1434, 1999.
237. Weinberg C.B, Bell E. A BLOOD VESSEL MODEL FROM COLLAGEN AND CULTURED VASCULAR CELLS. *Science* 231, 397-399, 1986.
238. Whitten B, Klain G. PROTEIN METABOLISM IN HEPATIC TISSUE OF HIBERNATING AND AROUSING GROUND SQUIRRELS. *American Journal of Physiology* 214: R1360-1362, 1968.
239. Whittingham DG, Leibo SP, Mazur P. SURVIVAL OF MOUSE EMBRYOS FROZEN TO -196°C AND -296°C. *Science* 178: 411-414, 1972.
240. Whittingham DG. SOME FACTORS AFFECTING EMBRYOS STORAGE IN LABORATORY ANIMALS. IN: THE FREEZING OF MAMMALIAN EMBRYOS (CIBA FOUND SYMPOSIUM). *Amsterdam: Elsevier Excerpta Medica.* 97-108, 1977.
241. Yannas I.V. Burke JF, Orgill DP, Skrabut EM. WOUND TISSUE CAN UTILIZE A POLYMERICT TO SYNTHESIZE A FUNCTIONAL EXTENSION PF SKIN. *Science* 215, 174, 1982.
242. Yasuma Y, McCarron RM, Spatz M, Hallenbeck JM. EFFECTS OF PLASMA FROM HIBERNATING GROUND AQUIRRELS ON MONOCYTE-

- ENDOTHELIAL CELL ADHESIVE INTERACTIONS. *American Journal of Physiology C* 42: R1861-1869, 1997.
243. Yen AH, Sharpe PT. REGENERATION OF TEETH USING STEM CELL-BASED TISSUE ENGINEERING. *Expert Opin Biol Ther*, Jan;6(1):9-16, 2006.
244. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. TISSUE ENGINEERING OF COMPLEX TOOTH STRUCTURES ON BIODEGRADABLE POLYMER SCAFFOLDS. *J Dent Res*, 81(10): 695–700, 2002.
245. Zander HA, Hurzeler B. CONTINUOUS CEMENTUM APPPOSITION. *J Dent Res* 37:1035-44, 1958.
246. Zhang W, Abukawa H, Troulis MJ, Kaban LB, Vacanti JP, Yelick PC. TISSUE ENGINEERED HYBRID TOOTH-BONE CONSTRUCTS. *METHODS*. 47(2): 122–128, 2009.