

Extracto de maxilares y paradencio

ELIAS HASKEL *

Se trata de determinar la actividad de un extracto de maxilares sobre el peso, velocidad de erupción dentaria y reparación de lesiones experimentales, en la rata blanca. Se estudia una lesión interdentalia en molares, en grupos tratados con extractos de maxilares y en los controles. El estudio histológico a los 45 días de la intervención, revela reparación parcial y lesiones en progresión. No se han podido encontrar diferencias significativas entre los grupos experimentales.

INTRODUCCION

Se sostiene que la incorporación de órganos o derivados similares a los órganos enfermos, tiene efectos terapéuticos⁽¹⁾.

Filatov⁽²⁾ comprueba que cualquier tejido, aislado del organismo y sometido a condiciones desfavorables, sufre una serie de reajustes bioquímicos, con producción de sustancias estimulantes inespecíficas. Se sostiene que estas sustancias activan diversos procesos vitales, incrementan el metabolismo, intensifican las funciones, aumentan las resistencias a diversos factores patógenos, refuerzan las propiedades regenerativas^(3, 4, 5, 6, 7, 8).

Diversos trabajos clínicos y experimentales con estimuladores biogénicos concluyen resultados variables. Informes favorables en tratamientos clínicos de lesiones paradenciales con extractos placentarios^(9, 10, 11, 12, 5, 13), extractos de piel en lesiones experimentales⁽⁸⁾ y con extractos vegetales^(4, 14, 15); en otros estudios clínicos rigurosamente controlados⁽¹⁶⁾ no se evidencian diferencias entre grupos experimentales y de control.

Mazzoni, Bonetto y Guimaraens⁽⁸⁾ estudian en ratas blancas, promedios diarios de crecimiento (peso), promedios diarios de erupción,

* Profesor Adjunto de Clínica de Parodontología, Facultad de Odontología, Montevideo.

resistencia a la infección y curación de lesiones experimentales en los maxilares. Encontraron estimulación de los procesos biológicos, en los grupos tratados con implantes o extractos de piel según la técnica de Filatov (2), pero con grandes variaciones individuales.

Se han invocado diversos mecanismos para explicar esta actividad estimulante. Reactivación hormonal e intensa polimerización de la sustancia fundamental del conjuntivo (4), inhibición cortical como protección de la acción tóxica de los extractos (9), reactivación del sistema histiocitario (3).

Los extractos de tejidos suponen un mecanismo algo diferente al de los estimuladores biogénicos. En los extractos de tejidos se aportan sustancias normalmente presentes, mientras que los estimuladores biogénicos se formarían solamente bajo ciertas condiciones. Se discute si la actividad estimuladora depende de la sustancia aportada, de la reacción tisular a la misma o de ambos (9, 4, 14, 22).

Factores que promueven el crecimiento, la proliferación y diferenciación celular, han sido demostrados en diversos extractos de tejidos (17).

Se ha intentado medir la curación de heridas cutáneas mediante diversos procedimientos y se ha encontrado una curación más rápida, en heridas cutáneas, con la aplicación de extractos de piel (17, 18, 19).

Se ha supuesto que el tejido óseo contiene una sustancia extractable, que es capaz de inducir la neoformación ósea experimental (20) y neoformación ósea y cementaria (21).

En estudios clínicos de curación de alvéolos, con extractos de hueso bovino, no se encontraron diferencias significativas en grupos experimentales y de control (22). En un estudio clínico en 200 embarazadas, controladas con métodos periodontométricos, se encontró efectivo el extracto de hueso total de animales jóvenes, en la profilaxis y tratamiento de las alteraciones paradenciales de las embarazadas (23). Con extractos de maxilares de terneras jóvenes se han obtenido resultados variables. En experiencias con ratas alimentadas con dietas raquitogénicas, después de un mes de aplicación de extractos de maxilares, se producía la estimulación odontoblástica y se incrementaba la formación de dentina (24).

Dottl y Weyland (6) demuestran que la erupción dentaria, especialmente el recambio, es más acelerado en perros tratados que en los controles.

Kalnins (25), en lesiones experimentales en ratas, encuentra que el extracto de maxilares de terneras jóvenes: 1) mejora las lesiones producidas por factores endógenos (escorbuto); 2) no previene ni limita las gingivoosteítis crónicas de causas locales; 3) estimula ciertos procesos fisiológicos (peso) y la erupción dentaria.

Kirshner (26), con técnicas autoradiográficas, encuentra aumento en la marcación celular de ratones previamente tratados con extracto de maxilares, sugiriendo una reproducción celular acelerada.

Otros autores (27) encuentran disminución de la resistencia vascular periférica en gatos tratados con estos productos.

En diversas observaciones clínicas (7, 28, 29, 30, 31, 32), los extractos de maxilares parecen disminuir diferentes síntomas de las paradenciotopias y aun de los trastornos pulpares.

La finalidad de este trabajo es determinar la influencia de un extracto de maxilares, en la reparación de lesiones experimentales, en la rata blanca. Se trata de valorar además, su influencia sobre el peso del animal y la erupción dentaria.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 30 ratas blancas, machos, 250-300 gramos de peso, alimentadas con una dieta standart de laboratorio.

Se dividen cuatro grupos:

Grupo I: 5 animales. Control.

Grupo II: 5 animales. Se les efectuaron 30 inyecciones de un extracto de maxilares,* vía subcutánea, distribuidas en 3 inyecciones semanales, durante un período de 70 días. Las dosis según el peso y de acuerdo a las especificaciones del producto (2 c.c.-70 kg.). Sacrificio: 45 días después de la última inyección.

Grupo III: 10 animales. Se les efectuaron 30 inyecciones de suero fisiológico, en las mismas condiciones del grupo II. Con la inyección N° 30 se realizó un desgaste interdentario, entre 1º y 2º molar superior izquierdo. El desgaste se realizó con el torno dental común, a baja velocidad y con fresa tronco cónica muy fina. Se colocó en la fresa un tope metálico a 1 milímetro del extremo. De este modo, la fresa penetraba hasta 1 milímetro de las caras oclusales. Desgaste bajo anestesia con éter sulfúrico. Sacrificio: 45 días de efectuado el desgaste.

Grupo IV: 10 animales. Se les efectuaron 30 inyecciones del extracto de maxilares, en las mismas condiciones del grupo II. Se realizaron los desgastes entre 1º y 2º molar superior izquierdo, en las mismas condiciones del grupo III. Sacrificio: 45 días de efectuado el desgaste.

* Vaduril; Lab. Bayer.

Resumen de los tiempos experimentales (duración total de la experiencia: 115 días):

- 1) Tiempo preoperatorio: 70 días.
Inyecciones del extracto de maxilares, grupos II y IV.
Placebo, grupo III.
Tiempo operatorio. Desgaste interdentario, grupos III y IV.
- 2) Tiempo postoperatorio: 45 días. Sacrificio de todos los animales.

Se registró además, en forma periódica:

—Peso de todos los animales.

—Velocidad de erupción de los incisivos inferiores. Se hizo una marca con un carborete fino en la cara vestibular de los incisivos inferiores. Estas marcas se repetían cuando se acercaban al borde incisal. Se midieron las distancias de las marcas a los bordes incisales, registrándose hasta décimas de milímetros.

Este registro se hizo durante el tiempo preoperatorio.

Estudio macroscópico de los maxilares superiores izquierdos y derechos. Cortes seriados horizontales, mesiodistales y vestibulolinguales. Coloración hematoxilina-eosina y Wilder.*.

RESULTADOS

Peso. Los promedios diarios de crecimiento de peso no revelan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales y de control. Las cifras varían en los períodos pre y postoperatorios. Los promedios de aumento de peso son menores en el período postoperatorio, en ambos grupos. Las diferencias en el aumento de peso entre los períodos pre y postoperatorios, son estadísticamente significativas al nivel 0,01 (tabla 1).**

Erupción. Los promedios diarios de erupción dentaria, de los incisivos inferiores, no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 3 y 4 (tabla 2), en el período preoperatorio.

Estado general de los animales. No se observa ninguna alteración física o de comportamiento. En algunos animales (grupo 4) eritemas y alopecia, localizados en las zonas de punción.

* La técnica histológica fue realizada en el Laboratorio de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, Montevideo.

** El análisis estadístico fue realizado en el Instituto de Estadística, Facultad de Ciencias Económicas, Montevideo.

Estudio macroscópico de los maxilares. Grupos 1 y 2: no se observan alteraciones. Grupos 3 y 4: el desgaste no es absolutamente uniforme en todos los animales. En la mayoría se produce exposición pulpar del 1º molar.

Empaqueamiento alimenticio en el espacio desgastado con ulceración del puente gingival y retracción de papila y cuello en 1º y 2º molar.

Engrosamiento de toda la tabla vestibular (fig. 1). En palatino las alteraciones son menores. En algunos animales se observan migraciones que tienden a cerrar el espacio creado por el desgaste.

Microscópico. Se hace el estudio histológico, según la secuencia descrita por Mazzoni (33).

Grupos 1 y 2: Diversos cuadros histológicos que corresponden a variaciones normales de las estructuras paradenciales. No se observan diferencias en ambos grupos.

Grupos 3 y 4: **Fibromueosa.** Engrosamiento generalizado de la fibromucosa vestibular, más acentuado en 1º y 2º molar. Hiperasia epitelial, con zonas de edema y trastornos vasculares que llegan en algunos animales hasta el 3º molar (fig. 2). En palatino las alteraciones son menores intensas.

Encía (paradencio marginal). La retracción de los tejidos blandos es más acentuada en vestibular, afectando el tercio cervical radicular.

Se observa migración apical del epitelio, con formación de una bolsa que profundiza hasta el tercio medio, en vestibular e interradicular del 1º molar (figs. 3 y 4).

En palatino, la adherencia epitelial se mantiene ligeramente por debajo del límite amelo cementario. La bolsa se extiende sobre la tabla externa y penetra en los espacios interradiculares del 1º molar.

Diversas alteraciones de la estructura del epitelio de bolsa: variaciones en el grado de queratinización, zonas de exulceración, pasaje de células inflamatorias.

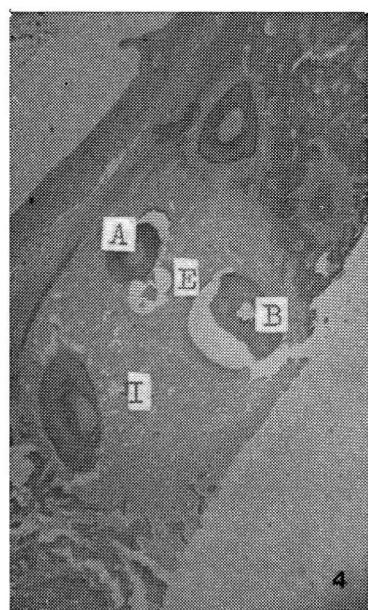
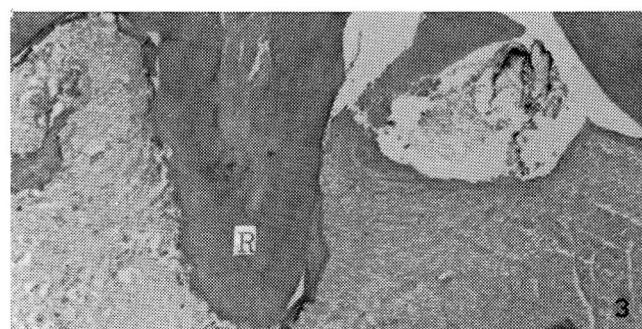
El epitelio paradental con queratinización aumentada en las regiones superficiales y exulceraciones frecuentes en las zonas profundas y de adherencia. Infiltración de células inflamatorias en el conjunto subepitelial y pasaje a través del epitelio por las zonas de exulceración. Moderada reacción vascular. En las zonas más profundas se observan haces de fibras insertadas en 1º y 2º molar.

Se observan variaciones de la densidad y apetencia tintorial de estas fibras: argentofilia variada, edema interfibrilar.

Hueso. Pérdidas óseas en las tablas vestibular y palatina, en el espacio interdentario 1º y 2º molar y en tabiques interradiculares de 1º y 2º molar (fig. 5).

Verticalización ósea de la tabla vestibular, afectando las furcaciones del primer molar y profundizando en el espacio 1º y 2º molar, hasta el tercio medio. En palatino la verticalización sobre 1º y 2º molar

Fig. 1: Aspecto macroscópico de la cara vestibular del maxilar superior izquierdo ($\times 3$). Grupo 4. **Fig. 2:** Fibromucosa vestibular, sobre el 3º molar. Alteraciones vasculares en el conjuntivo. E: epitelio. Grupo 4 H-E. **Fig. 3:** Retracción gingival y migración apical del epitelio. R: raíz mesiovestibular del 2º molar. Grupo 3. H-E. **Fig. 4:** Profundización de la bolsa hacia el espacio interradicular. A: raíz distopalatina del 1º molar; B: raíz distovestibular del 1º molar; E: epitelio de bolsa; I: interradicular del 1º molar. Grupo 3. H-E. **Fig. 5:** Reabsorción ósea interradicular en 1º molar. D: desgaste experimental. T: tabique óseo entre 1º y 2º molar. Grupo 4. H-E.



es menos profunda. Se observan pequeños procesos intraóseos en el tabique interdentario 1º y 2º molar, siempre del lado vestibular. El tejido ósea es sustituido por un conjuntivo denso, filoso, poco vascularizado.

Sobre las tablas y en el tabique interdentario, se observan neoformaciones óseas limitadas. En la tabla vestibular, aposición periostal desde el fondo y paredes laterales de la verticalización (fig. 6).

Aposición ósea en la cresta interdentaria de lado palatino (fig. 7).

La actividad reabsortiva más intensa se observa en el tabique interradicular del 1º molar. Pérdidas extensas del hueso interradicular, con migración epitelial y profundas bolsas.

Tejido de granulación muy vascularizado y actividad osteoclástica marcada. Simultáneamente se observan trabéculas óseas deflecadas, areolares con alteraciones en la matriz y en los osteocitos. Cavidades osteocitarias agrandadas, aparente lisis periostiocitaria, desintegración de la matriz ósea y liberación de los osteocitos en un ligamento de aspecto mesenquimal (fig. 8 y 9). Esta "metaplasia" del tejido óseo, se observa con frecuencia en muchos animales.

En el tabique interradicular del 2º molar las reabsorciones son menos intensas y con pérdidas óseas parciales y limitadas.

Corticales. Disminución evidente en la actividad formativa en todo el maxilar. En su mayoría son corticales neutras con zonas localizadas de aposición ósea. En el 3º molar tiende a normalizarse, de acuerdo a su actividad funcional.

Ligamento. Variaciones importantes en las estructuras, según los sectores. Alteraciones en las células, sustancias intercelulares y en menor grado en el compartimiento vascular.

Muchos ligamentos de aspecto mesenquimal, con gran número de histiocitos y fibroblastos jóvenes. Modificaciones en la dirección con disposición tangencial, argentofilia y pérdida de inserción de las fibras colágenas.

En campos próximos o en cortes inmediatos, puede observarse una arquitectura completamente normal. La sustancia amorfa, disminuida su eosinofilia y más abundante sobre la cortical ósea de algunos sectores.

Hiperemia, vasodilatación, pequeños focos hemorrágicos intersticiales en interradicular 1º molar. En los otros ligamentos se aprecian algunos espacios interfasciculares dilatados, con recorridas irregulares en los capilares. En general, la actividad vascular es moderada.

Cemento. Notables reabsorciones en raíces de 1º molar y en 2º molar en algunos animales. Las reabsorciones más extensas se observan en las zonas apicales donde profundizan en la dentina radicular. No hay indicios de reparación. Las bahías de reabsorción presentan gran acumulación de pequeñas células mononucleadas y algunos cementoclastos.

Se observan zonas de lisis pericementocitaria (figs. 10 y 11).

Pulpa. Necrosis pulpar por apertura cameral accidental durante el desgaste interdentario. Este es un hecho constante. La penetración en

cámara se hizo en 1º y 2º molar. Diversos estadios inflamatorios, degenerativos o necróticos, de los filetes pulpar radiculares.

Infiltrado inflamatorio crónico de la zona periapical en algunas raíces de 1º molar (fig. 12).

No se observan diferencias apreciables entre los grupos 3 y 4.

DISCUSION

Peso. Las cifras promediales de aumento de peso son similares a las de otros trabajos (8). Durante el período preoperatorio las cifras son muy similares en los grupos 2 y 3, mientras que en el postoperatorio el aumento de peso es mayor en el grupo 4 (tabla 1). Sin embargo, estos datos no son significativos.

Las diferencias entre los períodos pre y postoperatorios pueden explicarse por el trauma local durante el acto masticatorio.

Estos resultados no coinciden con trabajos previos (8, 25).

Erupción. Las cifras promediales de la erupción dentaria de los incisivos inferiores coinciden con otras mediciones (34, 35, 36).

Aunque estas cifras son ligeramente mayores en el grupo 4, las diferencias no son estadísticamente significativas (tabla 2).

Método. La técnica del desgaste interdentario ha sido utilizada por otros autores (37, 38). La estandarización de la misma presenta dificultades. Las variaciones en la profundización de la fresa, pueden solucionarse mediante la colocación de un tope rígido a una distancia conocida. Sin embargo, pequeñas diferencias en el ángulo de abordaje pueden llevar a la apertura de la cámara pulpar y a variaciones en la extensión y forma del desgaste. Se ha demostrado que variaciones controladas de los diámetros de la injuria producen modificaciones importantes en las secuencias de curación (39).

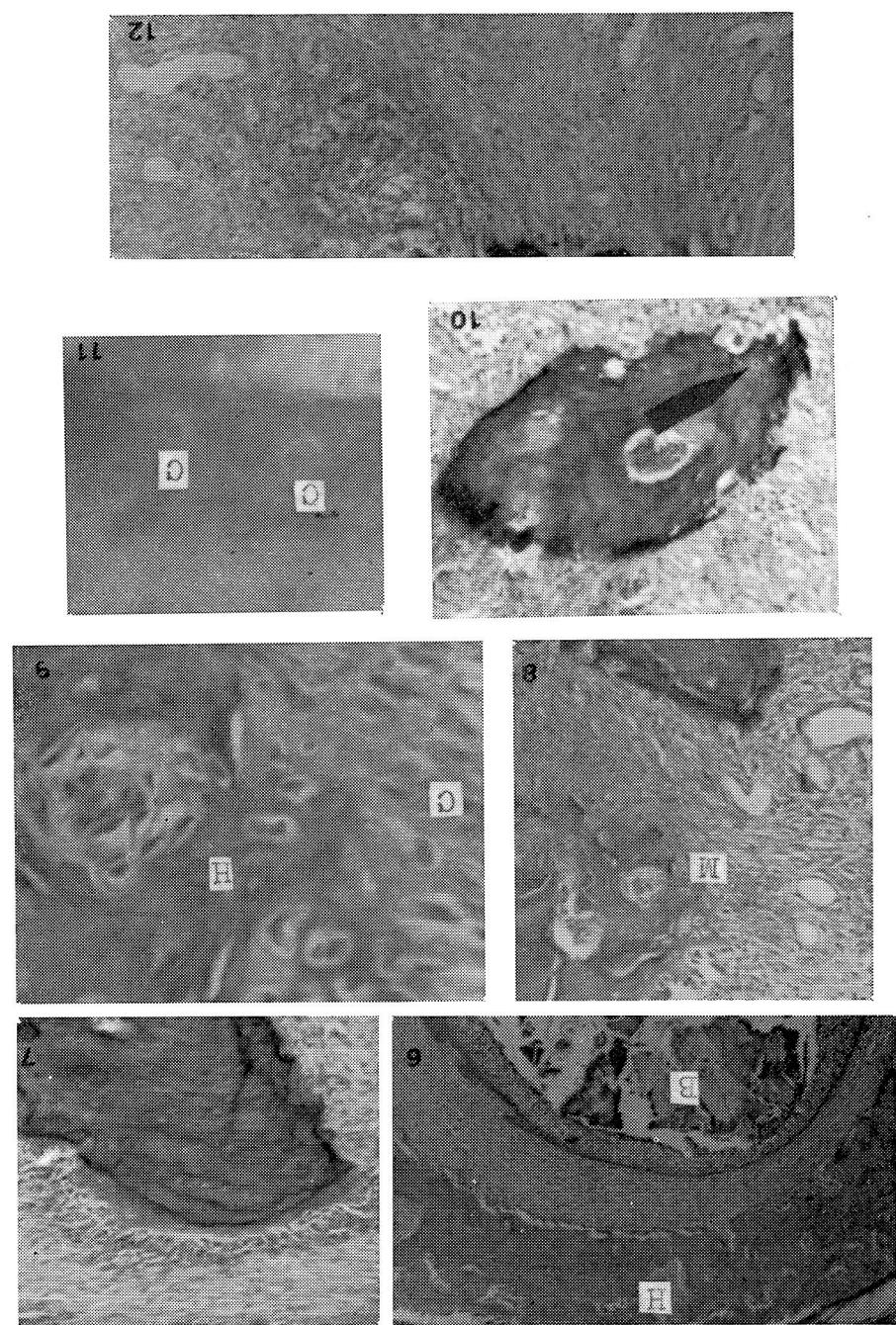
Estas consideraciones no apoyan la opinión de Stahl (37, 38) que considera esta técnica fácil, sencilla y apropiada.

El tope de la fresa se ha colocado a 1 mm. del borde, de acuerdo a las mediciones de Hoffman y Schour (40). De este modo no se lesion la cresta alveolar, a diferencia de trabajos previos similares (37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46).

Lesiones. Las observaciones histológicas revelan destrucciones extendidas y en progresión con reparaciones parciales en algunas zonas. La retracción gingival es un hecho constante en todos los animales (grupos 3 y 4) y más extendida de lo habitualmente informado (37, 38, 45, 46).

En el margen palatino la retracción es menor y predominan los fenómenos reparativos con readherencia epitelial y reparación de los sistemas fibrosos gingivales. Esto está de acuerdo con observaciones previas (43, 47, 48). Los cambios osteoporóticos del tabique interalveolar aparecen precozmente (49) y en esta experiencia llevan a una destruc-

Fig. 6: Neoformación ósea periostal, de la tabla vestibular, entre 1º y 2º molares. B: Bolsa; H: hueso neoformado. Grupo 4. H-E. **Fig. 7:** Aposición ósea, sobre la cresta interalveolar de 1º y 2º molares. Grupo 4. H-E. **Fig. 8:** Transformación tejido óseo en tejido conjuntivo indiferenciado. M: zona de la metaplasia. Grupo 3. H-E. **Fig. 9:** Mayor aumento de la misma zona. C: conjuntivo; H: hueso. **Fig. 10:** Aparente lisis pericementocitaria (flecha). Grupo 4. H-E. **Fig. 11:** Mayor aumento. C: aumento del tamaño de las cavidades de los cementocitos. **Fig. 12:** Infiltración periapical de células inflamatorias. Neovasos y tejido de granulación periféricos. Grupo 3. H-E.



ción ósea limitada con sustitución por conjuntivo fibroso en coincidencia con otras descripciones (37, 38).

La acumulación localizada de detritus en la zona interdentaria produce verticalización ósea (37, 42, 50, 51). La pared blanda de bolsa es predominantemente fibrótica con pocas manifestaciones inflamatorias.

Esto debe entenderse como un intento reparativo de limitación del proceso.

La penetración de células en el epitelio implica cambios profundos en el conjuntivo y la membrana basal del epitelio (52), aunque en esto no están de acuerdo todos los autores (53, 54). Las modificaciones estructurales por zonas del epitelio de bolsa, pueden explicarse por alteraciones bioquímicas en las interacciones epitelio-mesenquimales (55). En estas variaciones influyen las características de los residuos y placa acumulados (41).

Son llamativas las graves lesiones observadas en el tabique interradicular. Las alteraciones en esta zona son más destructivas, de progresión más rápida y de muy difícil reparación. Esto parece determinado por la suma de dos procesos: la bolsa interradicular y las lesiones apicales. En algunos animales, donde se observa uno solo de los procesos, ya sea el marginal o el apical, las destrucciones óseas son menos extendidas. Ya se ha informado (38, 56) de reabsorciones extensas del tabique interradicular, por procesos apicales, con reparaciones parciales en 44 días. En este trabajo no hay indicios de reparación o éstos son mínimos. En algunas investigaciones se ha sugerido cierta "labilidad" del tabique interradicular (57, 58, 59). Es probable que su mayor vascularización permita una destrucción ósea más extensa (57).

En esta experiencia no se encontró invariablemente necrosis pulpar total (38), observándose cuadros degenerativos en distintos filetes. Esto puede depender de la resistencia del huésped (60).

La influencia de la vitalidad pulpar en la reparación periodontal, es discutida en la literatura (38, 61). En esta experiencia, es evidente que la lesión apical por necrosis pulpar produce extensas destrucciones óseas y cementarias. Sin embargo, en la zona interdentaria puede observarse una densa inserción de fibras. Este hecho resta importancia al rol de la vitalidad pulpar en el mecanismo de la reinserción.

Las lesiones del cemento son sumamente extensas y de acuerdo a otras observaciones no reparan con frecuencia (62, 63). Las reabsorciones cementarias y dentinarias parecen relacionadas a las condiciones de vascularización de los tejidos adyacentes (64). Algo similar se observa en las reabsorciones óseas (64, 65). Estas afirmaciones coinciden con los hechos observados en nuestra experiencia.

La alteración de la matriz ósea, lisis periosteocitaria (66, 67) y aparente metaplasia conjuntiva de tejido óseo (58), ya han sido descritas.

Se han observado algunas zonas de lisis pericementocitarias. Pero es más frecuente encontrar gran actividad de células mononucleadas pequeñas y algunos cementoclastos (64, 65, 67).

Reparación. El grado de reparación puede variar en cada animal (37, 38, 45) y se han invocado variaciones en la resistencia del huésped (68). En esta experiencia parece depender en parte, de variaciones de la técnica. Con el método empleado la reparación es parcial, a diferencia de otros (59, 62). La fibrosis de la pared de bolsa y la reinserción a un nivel más bajo, implican una cierta limitación y reparación de los procesos (37, 38, 42, 43, 44, 58, 62, 68). La osteogénesis es limitada en la cresta del tabique interdental y en la tabla externa del maxilar. Dada la forma de la destrucción ósea, debe esperarse solamente una reparación parcial (69). De todos modos, esto implica una cierta adaptación funcional a las condiciones patológicas (70).

No se observaron diferencias en el grado de reparación entre los grupos 3 y 4. En las condiciones de esta experiencia, el extracto de maxilares no previene ni limita las lesiones. Tampoco parece estimular los procesos reparativos. Esto no está de acuerdo con investigaciones previas (6, 7, 8, 28, 29, 30, 31, 27, 32). Algunos de estos trabajos carecen, sin embargo, de controles adecuados. Se coincide con un autor (25), que no encuentra actividad del extracto de maxilares en lesiones experimentales del paradencio por causas locales.

En algunos trabajos experimentales se han utilizado además dosis muy superiores a las indicadas para este producto (6, 26, 27).

En última instancia, debe revalorizarse el método empleado, ya sea por las dificultades técnicas, como por la intensidad de las lesiones producidas. Probablemente no sean las mejores condiciones para evidenciar la actividad de estos preparados.

Agradecimientos.— Al Dr. J. S. Mazzoni, inspirador de una inquietud y de este trabajo. A los Dres. J. B. Cestas, S. Di Píramo y W. Vignolo, por la ayuda y asistencia prestadas. Al técnico N. Retamar, por su colaboración en la preparación histológica.

BIBLIOGRAFIA

1. DOBBS, E. C. y PRINZ, H.— "Farmacología y terapéutica dental". Ed. Uteha, 1953.
2. FILATOV, A.— "Tissue Therapy". Moscow, 1955.
3. BANDETTINI, R.— Studio sul comportamento del sistema isticocitario nella gingiva, doppo trattamento con estratti placentari. "Clin. Odontoi.", 12: 375; 1952.
4. BERTCLINI, A. G. e HAUSPERGER, E.— Riattivazione del reticolo endotelio parodontale con estratti di embrioni vegetali trattati con método personale. "XIV Congrès ARPA", p. 340; 1955.
5. CHATELLIER, J. et FOUSSARDIER.— Conceptions thérapeutiques, selon 300 cases traités. "Rev. Odont-Stomat.", 2: 759; 1955.
6. DOTTI, K. and WEILAND, H.— Demonstration of the action of Vaduril in animals experiments. "DZW", 42; 1939.
7. HELM, K.— Organotherapy in dentistry. "Zahn. Rund.", 68: 21; 1959.

8. MAZZONI, J. S.; BONETTO, S. y GUIMARAENS, E.— Los estimulantes biogénicos en el paradencio de la rata blanca. "An. Fac. Odont. (Urug.)", 3: 197; 1957.
9. ALBERT, A.; MARCUS, L. et TAMAROV, M.— Une mode d'action commun a trois thérapeutiques de la parodontose: l'inhibition corticale. "XIV Congrès ARPA", p. 345; 1955.
10. BARATIERI, A.— Terapia medica delle parodontopatie a mezzo di estratti placentari e di pomate all'acettato de idrocortisone con cloranfenicole. "XIV Congrès ARPA", p. 324; 1955.
11. BERTOLINI, A.— Esperienza sulla terapia tessutale alla Filatov in Stomatologia. "Clin. Odontoi.", 7: 221; 1951.
12. BERTOLINI, A.— Nuova tecnica per l'innesto di tessuti nella cavita orale. Primi risultati clinici sulle paradenzopatie. "Clin. Odontoi.", 7: 120; 1952.
13. CHATELLIER, J. et FOUSSARDIER.— Considerations sur la thérapeutique tissulaire dans le traitement de la parodontose. "Paradent.", 7: 113; 1953.
14. BERTOLINI, A.— Ricerca esperimentale del effetto del estratto di embrione di pollo per il metodo di Filatov modificato. "Min. Stomat.", p. 105; 1955.
15. ZBGINEW, J.— Effects of aloe extract in the treatment of periodontosis. "Dent. Abstr.", 5: 34; 1960.
16. FEHR, V. C. und MUHLEMANN, H. R.— Objektive erfassung der wirkung einer interner parodontal therapie ("Biostimulin"). "Paradent.", 10: 152; 1956.
17. EDWARDS, R. H.; SARMENTA, S. S. and HAAS, G. H.— Stimulation of granulation tissue growth, by tissue extract. "Arch. Pathol.", 69: 286; 1960.
18. DOLJANSI, L.; HOFFMAN, R. S. and TENEMBAUM, E.— Effects of extracts of Heterologous adult tissue on cell growth in vitro and their use in wound healing. "Nature", 150: 23; 1942.
19. TEIR, H.; PUTKOVEN, T. and KILIJUNEN, A.— Effects of parenterally applied skin extracts on wound healing in the white rat. "Ann. Chir. Gynee. Fenuiae", 40: 51; 1951.
20. MOSS, M. L.— Extraction of a osteogenic inductor factor from bone. "Science", 127: 755; 1958.
21. HIATT, W. H.; SOLOMONS, C. C. and BUTLER, E. D.— The induction of new bone and cementum formation. "J. Periodont.", 41: 274; 1970.
22. SCHULTE, W. C.— Effect of an osteogenic extract on the healing of an extraction wounds. "J. Dent. Res.", 46: 656; 1967.
23. SACCO, S. e FERRARI, B.— La parodontopatie gravidiche. Profilassi e terapia con preparato di osso totale. "Min. Stomat.", 9: 608; 1960.
24. SCHUBERT, L.— Trials to prevent disturbances of calcification in the dentine of rachitogenically nourished rats. "DZMK", vol. 4; 1948.
25. KALNINS, V.— Experimente über die Wirkung der organ präparate Vaduril und Alveoaktiv auf die zahne un das parodontium. "Upsala Läkerefor. Förhandl.", 5: 369; 1946.
26. KIRSCHNER, H.— Beeinflussung der zellneubildung in der mundschleimhaut. "Naturwissenschaften", 54: 255; 1967.
27. STAEPPEL; ARENS y RAUENBUSCH.— Archivos del Laboratorio Bayer, 1965.
28. KUBEIN, F.— "Organotherapy in dentistry". Archivos del Laboratorio Bayer, 1964.

29. KUHLO, B.—Le Vaduril, préparation hormonale pour le traitement de la carie et de la parodontose. "Münch. Med. Wochens.", 8: 289; 1937.
30. MERZ, O. A.—Alveolar diseases in the tropics. "ZWR", 58; 1957.
31. RYGUSCHIK, G.—Vaduril. "Zahn. Rund.", 71: 40; 1962.
32. SOLCTHURN, O.—Biologic prophylaxis and therapy. "Zahn. Praxis", 12: 252; 1961.
33. MAZZONI, J. S.—El paradencio de los molares de rata. "Rev. Arg. Estomat.", año 2; 1957.
34. WEINREB, M. M.; ASSIF, D. and MICHAELI, Y.—Role of attrition in the physiology of the rat incisor. "J. Dent. Res.", 46: 527; 1967.
35. LAVELLE, C. L. B.—Effect of age on the rate of regrowth of rat incisor teeth. "F. Dent. Res.", 46: 1273; 1967.
36. MICHAELI, Y. and WEINREB, M. M.—Role of attrition and oclusal contact in the physiology of the rat incisor. "J. Dent. Res.", 47: 633; 1968.
37. STAHL, S. S.—Response of the periodontium, pulp and salivary glands, to gingival and tooth injury, I. "Oral Surg.", 13: 613; 1960.
38. STAHL, S. S.—Response of the periodontium, pulp and salivary glands, to gingival and tooth injury. In young adult male rats, II. "Oral Surg.", 13: 734; 1960.
39. STAHL, S. S.—Healing responses of gingival wounds of dissimilar diameters in adult rats. "J. Periodont.", 36: 471; 1965.
40. HOFFMAN, H. M. and SCHOUR, L.—Quantitative studies in the development of the rat molar. "Am. J. Orthod. and Oral Surg.", 26: 854; 1940.
41. STAHL, S. S.—The healing of gingival wounds in protein deprived, antibiotic supplement d, adult rats. "Oral Surg.", 17: 443; 1964.
42. STAHL, S. S.—The healing of experimentally induced wound in females rats. "J. Dent. Med.", 17: 68; 1962.
43. STAHL, S. S. and PERSON, P.—Reattachement of epithelium and connective tissue following gingival injury in rats. "J. Periodont.", 33: 51; 1962.
44. STAHL, S. S.—The influence of environment on gingival healing. "N. York D. J.", 27: 287; 1961.
45. STAHL, S. S.—The healing of gingival wounds in male rats of various ages. "J. Dent. Med.", 16: 100; 1961.
46. STAHL, S. S.—Healing gingival injuries in normal and sistemically stressed young adult rats. "J. Periodont.", 32: 63; 1961.
47. MAZZONI, J. S.—Readherencia epitelial. "Od. Urug.", 14: 707; 1959.
48. TONNA, E. A. and STAHL, S. S.—A polarized light microscopic study of rat periodontal ligament, following surgical and chemical trauma. "Helv. Odont. Acta", 11: 90; 1967.
49. AKIYOSHI, M. and MORI, K.—Marginal periodontitis: a histologic study of the incipient stage. "J. Periodont.", 38: 45; 1967.
50. DI BLASIE GRIPAUDO, G.—Sugli effetti di fattori irritativi locali nel parodonto di macacus rhesus. "Ann. Stomat.", 12: 797; 1963.
51. EWEN, S. J. and STAHL, S. S.—The response of the periodontium to chronic gingival irritation and long term tilting forces. "Oral Surg.", 15: 1426; 1962.

52. LEVY, B. M.; CECIL TAYLOR, A. and BERNICK, S.—Relationship between epithelium and connective tissue in gingival inflammation. "J. Dent. Res.", 48: 625; 1969.
53. ATTSTRÖM, R. and EGELBERG, J.—Emigration of blood neutrophils polymorphonuclear leukocytes and monocytes into the gingival crevice. "J. Periodont. Res.", 4: 161; 1969. (Abstr.)
54. EGERBERG, J. and ATTSTRÖM, R.—Presence of white blood cells within the gingival crevice. "J. Periodont. Res.", 4: 161; 1969. (Abstr.)
55. SLAVKIN, H. C.—Epithelial-mesenchymal interactions related to periodontal disease. "J. Periodont.", 41: 373; 1970.
56. FISHMAN, S. L. and GREENE, W. G.—The role of a local irritant in experimental pathology. "Oral Surg.", 18: 636; 1964.
57. BAUMHAMMERS, A.; STALLARD, R. E. and ZANDER, H. A.—Remodelling of alveolar bone. "J. Periodont.", 36: 439; 1965.
58. MAZZONI, J. S.; GONZALEZ, V.; HASKEL, E. y SALES, G.—Efecto de fuerzas traumáticas aplicadas sobre los molares de la rata. "Odont. Urug.", 20: 5; 1964.
59. SOLT, Ch. W. and GLICKMAN, L.—An histologic and radioautographic study of healing, following wedging interdental injury in mice. "J. Periodont.", 39: 249; 1968.
60. STAHL, S. S.—Host resistance and periodontal disease. "J. Dent. Res.", 49: 248; 1970.
61. MORRIS, M. L.—Estudios sobre curación periodontal. "R.A.O.A.", 47: 255; 1959.
62. JANSEN, M. T.; COOPES, L. and VERDENIUS, H. M. W.—The healing of periodontal wounds in dogs. "J. Periodont.", 26: 292; 1955.
63. SKILLEN, W. G. and LUNDQVIST, G. R.—Experimentally gingival injuries in dogs. "J. Dent. Res.", 15: 165; 1935.
64. SOGNNAES, R. F.—Dental hard tissue destruction with special reference to idiopathic erosions. In: Mechanisms of hard tissue destruction. "A.A.A.S.", Publ. Nº 75, p 91; 1963.
65. REICHORN-KJENNERUD, L.—Dento alveolar resorption in periodontal disorders. In: Mechanisms of hard tissue destruction. "A.A.A.S.", Publ. Nº 75, p. 273; 1963.
66. BELANGER, L. F.; ROBICHOV, J.; MIGICOVSKY, B. B.; COPP, D. H. and VINCENT, J.—Resorption without osteoclasts (osteolysis). In: Mechanisms of hard tissue destruction. "A.A.A.S.", Publ. Nº 75, p. 531; 1963.
67. YOUNG, R. W.—Histophysiological studies of bone cells and bone resorption. In: Mechanisms of hard tissue destruction. "A.A.A.S.", Publ. Nº 75, p. 471; 1963.
68. MAZZONI, J. S.—Aporte experimental al estudio de la reinsección. "R.A.O.A.", 47: 246; 1959.
69. MAZZONI, J. S.—La reestructuración ósica en paradontosis. "An. Fac. Odont. (Urug.)", 7: 53; 1958.
70. WEISS, J.—"Biologic aspects of wound healing in wound healing and tissue repair symposium". The developmental biology conference, 1956. The University of Chicago Press. Ed. W. B. Patterson.

Tabla 1

PROMEDIOS DIARIOS DE AUMENTO DE PESO (gr.)

	Control (n = 15)	Experimental (n = 15)	Conjunto (n = 30)
Período 1	0.744	0.783	0.767
Período 2	0.297	0.535	0.436
Experimental vs. control-período 1			
$F = 0.06544$	No significativo al nivel 5 %.		
$F = 0.95 = 4.45$			
Experimental vs. control-período 2			
$F = 3.95$	No significativo al nivel 5 %.		
$F = 0.95 = 4.45$			
Período 1 vs. período 2			
$F = 10.932$	Significativo a los niveles 5 % y 1 %.		
$F = 0.95 = 4.13$			
$F = 0.99 = 7.44$			

Tabla 2

PROMEDIOS DIARIOS DE REUPCION DENTARIA
DE LOS INCISIVOS INFERIORES (mm.)

	Control (n = 15)	Experimental (n = 15)
Período 1	0.394	0.436
$F = 3.065$		
$F = 0.95 = 4.30$		
No significativo al nivel 5 %.		