

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Comparación entre el uso de plasma rico en fibrina y  
mitocondrias en la regeneración de tejidos luego de la  
extracción de terceros molares**

**Proyecto de Investigación**

**Nicolás Matías Fernández Ramos**

**Odontología**

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del  
título de Odontólogo

Quito, 14 de diciembre de 2018

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ  
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Comparación entre el uso de plasma rico en fibrina y  
mitocondrias en la regeneración de tejidos luego de la  
extracción de terceros molares**

**Nicolás Matías Fernández Ramos**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Paulina Aliaga Sancho, Especialista en  
Cirugía Oral

Firma del profesor:

---

Quito, 14 de diciembre de 2018

## Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: Nicolás Matias Fernández Ramos

Código: 00116108

Cédula de Identidad: 1721602181

Lugar y fecha: Quito, 14 de diciembre de 2018

## **DEDICATORIA**

A mis padres, José y Carla, ya que siempre han sido un soporte e inspiración para mi vida y gracias a su sacrificio he podido formarme de la mejor manera. A mis hermanos por su apoyo incondicional y su ejemplo de perseverancia. Y, finalmente, a todos los profesores y amigos que durante estos años han guiado mi camino y me han enseñado un verdadero ejemplo de profesionalidad.

## RESUMEN

Los terceros molares son las piezas dentales que con mayor frecuencia se encuentran incluidas y necesitan de una exodoncia. Debido a misma manipulación dentro de la cirugía, se pueden producir algunos efectos de gran molestia para el paciente como el dolor y la inflamación postquirúrgica los cuales están sumamente relacionados a la cicatrización y regeneración de los tejidos. En la actualidad existen nuevos métodos que nos permiten optimizar el proceso de reparación de los tejidos y así también disminuir las molestias que se presentan después de la operación. El plasma rico en fibrina y el trasplante mitocondrial son dos técnicas que han demostrado tener un impacto positivo en este aspecto.

**Palabras clave:** terceros molares, mitocondria, fibrina, cicatrización, cirugía

## **ABSTRACT**

The third molars are the teeth that most often are included and need an extraction. Due to the same manipulation within the surgery, some effects of great discomfort for the patient can be produced, such as post-surgical pain and inflammation, which are highly related to the healing and regeneration of the tissues. Currently there are new methods that allow us to optimize the process of tissue repair and also reduce the discomfort that occurs after the operation. Fibrin-rich plasma and mitochondrial transplantation are two techniques that have been shown to have a positive impact in this regard.

**Keywords:** third molars, mitochondria, fibrin, healing, surgery

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Justificación.....	13
1.3. Objetivos .....	13
1.3.1. Generales.....	13
1.3.2. Específicos.....	13
1.4. Hipótesis.....	14
MARCO TEÓRICO .....	15
2.1. Tejido conectivo .....	15
2.1.1. Fibras.....	15
2.1.1.1. Fibras Colágenas .....	15
2.1.1.2. Fibras Elásticas .....	16
2.1.1.3. Fibras Reticulares.....	16
2.1.2. Componentes Celulares.....	16
2.2. Tejido óseo .....	18
2.1.1. Estructura Ósea.....	18
2.2.2. Periostio.....	19
2.2.3. Endostio.....	19
2.2.4. Componentes Celulares.....	19
2.2.5. Matriz Extracelular .....	20

2.3. El diente y las exodoncias en odontología .....	20
2.3.1. Causas de exodoncia .....	21
2.3.2. Exodoncias quirúrgicas .....	23
2.3.2.1 Factores a ser valorados durante la evaluación preoperatoria ....	23
2.3.2.2. Piezas incluidas .....	25
Fuente: (Chiapasco, 2010) .....	26
2.3.3. Clasificación de terceros molares .....	26
2.3.3.1. Clasificación de Winter .....	26
2.3.3.2. Clasificación en base a la posición del tercer molar con respecto al	
.....	27
margen anterior de la rama ascendente del maxilar inferior (Pell y Gregory)	
.....	27
2.3.3.3. Clasificación de la profundidad de inclusión en base a la relación entre	
el plano oclusal del siete y del tercer molar (Pell y Gregory) .....	27
2.3.4. Exodoncia de terceros molares .....	28
Fuente: (Chiapasco, 2010) .....	29
2.4. Regeneración y Cicatrización.....	29
2.4.1. Cicatrización por primera intención.....	31
2.4.2. Cicatrización por segunda intención.....	31
2.6. Plasma rico en fibrina .....	32
2.6.1. Composición.....	32
2.6.2. Método de obtención.....	33

2.6.3. Efectos del plasma rico en fibrina en los tejidos afectados.....	35
2.7. Trasplante de mitocondrias .....	36
2.7.1. Función mitocondrial.....	36
2.7.2. Trasplante mitocondrial.....	36
2.7.2.1 Métodos de trasplantación.....	37
2.7.2.2 Efectos en la salud celular y de los tejidos.....	39
METODOLOGÍA .....	39
3.1. Tipo de estudio .....	39
3.2. Población.....	39
3.2.1. Muestra.....	40
3.3.1. Criterios de inclusión .....	40
3.3.2. Criterios de exclusión.....	40
3.3. Materiales.....	40
3.4 Procedimiento.....	42
3.5 Análisis Estadístico.....	43
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	44

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Componentes celulares en el tejido conectivo .....	17
Tabla 2. Componentes de la matriz extracelular del tejido oseo .....	20
Tabla 3. Protocolo para la extracción dental .....	22
Tabla 4. Etiopatogénesis de la inclusión dentaria.....	25
Tabla 5. Extraccion de terceros molares, factores favorecedores y complicantes	29

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clacificacion de Pell y Gregory .....	27
Figura 2. Muestra después de la centrifugación.....	34
Figura 3. Coagulo de fibrina rica en plaquetas .....	35
Figura 4. Técnicas para el trasplante mitocondrial .....	38

# INTRODUCCIÓN

## 1.1. Planteamiento del problema

La extracción de terceros molares es uno de los procedimientos que más se realizan dentro de la odontología. Las razones para la extracción de estos son varias, desde medidas profilácticas hasta complicaciones más graves como lesiones osteolíticas relacionadas a estos.

Al ser los terceros molares las piezas que con mayor frecuencia se encuentran incluidos, la extracción de estos produce algunos efectos provocados por la misma intervención quirúrgica que pueden llegar a ser muy molestos para el paciente como el dolor y la inflamación postquirúrgica los cuales están sumamente relacionados a la cicatrización y regeneración de los tejidos.

La cicatrización de los tejidos se puede producir por primera o segunda intención, en donde la primera se logra mediante el uso de suturas y la segunda por un cierre espontáneo de la herida. El alveolo postextracción se cicatriza por segunda intención, de esta manera está producida en tres diferentes fases: la inflamatoria, la proliferativa y finalmente la de remodelado (Felzani, 2004).

En la actualidad existen nuevos métodos que nos permiten optimizar el proceso de reparación de los tejidos. La utilización de plasma rico en fibrina es uno de los métodos utilizados y este consiste en concentrados plaquetarios que se obtienen de una muestra de sangre de la misma persona. La fibrina rica en plaquetas ayuda a acelerar el proceso de hemostasia y cicatrización de los tejidos (Orión et al, 2017).

Otra alternativa existente para optimizar el proceso de reparación de los tejidos es la transferencia mitocondrial, la cual permite repotenciar las células dañadas de los tejidos afectados reemplazando las mitocondrias dañadas por unas nuevas y saludables, permitiendo de esta manera una mayor regeneración celular y por lo tanto una mayor efectividad en la regeneración de los tejidos (Caicedo et al, 2017) .

## **1.2. Justificación**

La preparación de los tejidos afectados dentro de la cirugía para su posterior cicatrización es un aspecto muy importante a tomar en cuenta por los profesionales, para de esta manera optimizar el proceso de reparación, disminuir las complicaciones postoperatorias y obtener resultados más efectivos.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1. Generales.**

- Comparar la efectividad del plasma rico en fibrina contra el trasplante de mitocondrias en la reparación de tejidos después de la extracción de terceros molares en pacientes atendidos en la Universidad San Francisco de Quito durante el periodo 2019-2020.

### **1.3.2. Específicos.**

- Analizar la eficacia del plasma rico en fibrina en la reparación de tejidos después de la extracción de terceros molares.
- Analizar la eficacia del trasplante mitocondrial en la reparación de tejidos después de la extracción de terceros molares.

#### **1.4. Hipótesis**

Se presume encontrar que la reparación de los tejidos luego de una extracción de terceros molares es mas efectiva mediante el método de trasplante mitocondrial.

# MARCO TEÓRICO

## 2.1. Tejido conectivo

Este tejido se caracteriza por tener en mayor cantidad una matriz extracelular que rodea a diversos tipos celulares y se forma a partir del mesénquima embrionario, el cual a su vez se origina a partir del mesodermo. Está compuesto por varios elementos: fibras colágenas, elásticas y reticulares, células, sustancia fundamental, vasos sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas. También existen diferentes tipos, los que se diferencian según sus fibras en: laxo, semidenso y denso (Welsch, 2006).

### 2.1.1. Fibras

#### 2.1.1.1. Fibras Colágenas

Proviene del Fibroblasto y presenta colágeno maduro e inmaduro importante en los procesos de cicatrización y reparación. Este tipo de fibras también resisten las fuerzas de tracción y tensión, evitando así deformaciones de la mucosa (Welsch, 2006). La fibra colágena está compuesta de subunidades de tropo colágeno, cuya secuencia de aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina las clasifican en diferentes tipos:

- **Tipo 1:** Fibroblasto, osteoblasto, odontoblasto, cementoblasto, fibras gruesas: tejido conectivo, tendón, ligamentos, hueso, dentina, cemento
- **Tipo 2:** Condroblasto, fibras delgadas: cartílago hialino y elástico

- **Tipo 3:** Fibroblasto, fibras reticulares, marco estructural de: tejido adiposo, bazo, hígado, sistema cardiovascular, pulmón, piel
- **Tipo 4:** Células epiteliales, células musculares, células de Schwann, forma la lamina basal.
- **Tipo 5:** Fibroblastos, células mesenquimatosas relación a colágeno tipo 1, dermis, tendón, ligamentos, cápsulas de órganos, hueso, cemento, placenta.
- **Tipo 7:** células epidérmicas, unión dermis con epidermis

#### ***2.1.1.2. Fibras Elásticas***

Se encargan de devolver el tejido a la normalidad después de que la tensión actuó sobre el . Están compuestas por Elastina.

#### ***2.1.1.3. Fibras Reticulares***

Refuerzan la pared de los vasos sanguíneos dandoles rigidez. Además, rodean a los adipocitos, las fibras musculares, al retículo del tejido linfoide y al parénquima de las glándulas (Welsch, 2006).

#### **2.1.2. Componentes Celulares**

El tejido conectivo está compuesto por dos grupos de células. Las fijas, que como su nombre lo indica permanecen constantemente en el medio y las móviles que pasan transitoriamente y salen del torrente sanguíneo (Welsch, 2006).

Tabla 1. Componentes celulares en el tejido conectivo

<i>Fijas</i>	<i>Moviles</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroblastos</li> <li>• Células Adiposas</li> <li>• Pericitos</li> <li>• Mastocitos</li> <li>• Macrófagos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células Plasmáticas</li> <li>• Linfocitos</li> <li>• Macrófagos</li> <li>• Neutrofilos</li> <li>• Eosinofilos</li> <li>• Basofilos</li> <li>• Monocitos</li> </ul>

Fuente:(Welsch,2006)

A este tejido también se lo denomina de sostén, ya que se encuentra en relación directa con tejidos epiteliales y musculares a los cuales les provee soporte. De igual manera, este da lugar a trabéculas y tabiques por dentro de los órganos para formar el estroma. Este tejido, al almacenar lípidos y proteínas, también representa una gran reserva nutritiva y gracias a la gran cantidad de mucopolisacáridos que posee, almacena agua y electrolitos.

Cuando existe una lesión en el tejido epitelial, el tejido conectivo funciona como una barrera física que se contrapone a la diseminación de microorganismos patógenos debido a las propiedades que presenta la sustancia fundamental. El entramado de fibras, en conjunto con los diferentes tipos de células de defensa (inflamatorias, fagocitarias y

anticuerpos) forman una barrera biológica de protección para el organismo (Welsch, 2006).

Así también, el tejido conectivo se encarga del transporte de nutrientes desde los capilares sanguíneos hacia todos los tejidos y, de forma contraria, transporta los desechos del metabolismo hacia la sangre (Welsch, 2006).

## 2.2. Tejido óseo

El tejido óseo es un tipo de tejido conectivo especializado da lugar al hueso, en el cual, la matriz extracelular se encuentra calcificada e incluye a las células que la secretan (Fernández, 2011). A diferencia del tejido conectivo, este contiene grandes cantidades de sales minerales en su matriz. Al ser una estructura compacta, este sirve de soporte y permite la inserción de músculos y ligamentos (Fernández, 2011). De igual manera, cumple la función de proteger a determinados órganos delicados y es un gran reservorio de calcio para el organismo. Además de las mencionadas anteriormente, el tejido óseo también cumple con una función hematopoyética debido a las células madre que se originan en la médula ósea (Fernández, 2011).

### 2.1.1. Estructura Ósea

Macroscópicamente hablando, la estructura del hueso se clasifica en dos tipos: hueso esponjoso (o trabecular) y hueso cortical (o compacto) (Fernández, 2011). El hueso esponjoso se caracteriza por ser muy poroso, mientras que el hueso cortical tiene una porosidad muy baja y por esta razón es más rígido y denso.

- **Hueso Esponjoso:** Esta formado por trabéculas que contienen en sí a la médula ósea. Se localiza en la parte profunda del hueso y tiene muy poca densidad (Fernández, 2011).

- **Hueso Cortical:** Esta formado por estructuras cilindricas con laminas óseas concentricas (sistema de Havers). Se localiza en la parte superficial del hueso y es muy denso. El hueso cortical limita con el periostio en su superficie exterior y con el endostio en la superficie interna (Fernández, 2011).

### 2.2.2. Periostio

Es la capa mas externa del hueso. Conciste en una capa externa de tejido conectivo fibroso denso y una capa interna celular con celulas osteogenicas (Fernández, 2011).

### 2.2.3. Endostio

Es la capa interna de hueso. Consiste en un tejido conectivo delgado especializado compuesto de células osteoprogenitoras y osteoblastos (Fernández, 2011).

### 2.2.4. Componentes Celulares

En el hueso, la cantidad de celulas no es tan abundante como en el tejido conectivo sin embargo, cumplen una funcion muy importante ya que le permiten estar en una constante remodelacion desde su desarrollo. Esta caracteristica permite al tejido repararse a si mismo y a diferencia de otros, no dejar cicatriz (Fernández, 2011).

- **Celulas osteoprogenitoras:** Derivan de células mesenquimatosas embrionarias y tienen la capacidad de dividirse por mitosis. Además, estas celulas se caracterizan por tener el potencial de transformarse en osteoblastos (Fernández, 2011).
- **Osteoblastos:** Sintetizan la matriz de tejido óseo. Producen colageno tipo I y posterior mente lo calcifican. Poseen tambien receptores para la hormona paratiroidea (Fernández, 2011).

- **Osteocitos:** son osteoblastos maduros que, luego de la formación ósea, quedan atrapados en el seno del hueso (Fernández, 2011).
- **Osteoclasto:** Estas células son las encargadas de la reabsorción ósea y son las únicas células con la capacidad de degradar hueso. Son multinucleadas y se derivan de la fusión de monocitos (Fernández, 2011).

### 2.2.5. Matriz Extracelular

Esta está compuesta por una fase orgánica y una fase inorgánica o mineral. Se considera que aproximadamente un 65% de la matriz pertenece a la fase mineral (Fernández, 2011).

Tabla 2. Componentes de la matriz extracelular del tejido óseo

<i>Fase orgánica</i>	<i>Fase inorgánica</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicoproteínas</li> <li>• Proteínas</li> <li>• Fibras colágenas</li> <li>• Proteoglicanos</li> <li>• Ácido hialurónico</li> <li>• Líquido sinovial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cristales de hidroxiapatita</li> <li>• Sales de calcio</li> <li>• Carbonatos</li> <li>• Fosfatos de calcio</li> <li>• Carboxilo</li> </ul>

Fuente: (Fernández, 2011)

### 2.3. El diente y las exodoncias en odontología

El diente es un órgano de consistencia muy dura que se localiza en la cavidad oral, más específicamente alojados dentro de los alveolos dentales en los huesos maxilar y mandibular.

Este se origina de diferentes capas embrionarias por lo que es una de las estructuras más completas y complejas del organismo (Aravena, 2012). En el ser humano normalmente se forman 52 piezas dentarias a lo largo de la vida. 20 aparecerán durante la infancia (dientes deciduos) y posteriormente estos serán reemplazados por 32 nuevas piezas conforme este crece.

Las piezas dentales cumplen varias funciones muy importantes como son la fonación, masticación y la estética, sin embargo, existen muchos casos en los cuales estos mismos impiden que estas funciones trabajen correctamente (Rojas-Gómez, 2017). La exodoncia es un procedimiento quirúrgico realizado por el odontólogo que consiste en la extracción de la pieza dental. Ya sea por daño irreparable en la estructura, espacio en el arco dental o simplemente por facilitar la higiene, muchas veces la mejor opción es la extracción de la pieza disfuncional.

### **2.3.1. Causas de exodoncia**

Existen diversas razones por las cuales se indica una extracción dental. Principalmente se han documentado como razones más comunes la enfermedad periodontal y la destrucción de la estructura dentaria por caries. Al estar expuestas las piezas dentarias al medio oral, están en una interacción constante con todos los microorganismos que lo habitan y al no existir un control con una correcta higiene estos pueden llegar a lesionar el diente (Rojas-Gómez, 2017).

Los traumatismos dentoalveolares también son una razón por la cual se puede indicar una exodoncia. Muchas veces los traumas pueden llegar a complicaciones como fracturas irreparables o la permanencia de remanentes dentarios en donde la mejor opción es la extracción (Rojas-Gómez, 2017).

La extracción de los terceros molares es otra muy común actualmente. Con el pasar del tiempo estos han ido perdiendo poco a poco su función y se han vuelto mas un problema. Muchas veces estos no tienen espacio para erupcionar y permanecen incluidos, por esta razón la intervención suele ser un poco mas complicada (Chiapasco, 2010).

También se indican exodoncias para casos de ortodoncia ya que en algunos casos no existe un espacio suficiente para la organización y correcto posicionamiento de las piezas existentes, así que es indicado la extracción de un par de piezas para permitir el acomodamiento. De igual manera se indica en el caso de piezas supernumerarias ya que, además de disminuir el espacio, pueden interferir con la función normal (Chiapasco, 2010).

Tabla 3. Protocolo para la extracción dental

<i>Indicaciones</i>	<i>Contraindicaciones</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caries</li> <li>• Periodontitis apical</li> <li>• Enfermedad periodontal</li> <li>• En el caso de rehabilitaciones complejas</li> <li>• Piezas dentarias en mal posición, incluidos o semi incluidos.</li> <li>• Tratamiento ortodóntico</li> <li>• Lesiones endoperiodontales</li> <li>• Fracturas radiculares</li> <li>• Factores económicos</li> <li>• Focos infecciosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistémicas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Comunes a cualquier intervención quirúrgica</li> </ul> </li> <li>• Locales:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Flogosis aguda de los tejidos periodontales</li> <li>○ Estomatitis</li> <li>○ Inflamación aguda de las mucosas orales</li> <li>○ Pericoronitis aguda</li> <li>○ Abscesos dentoalveolares</li> <li>○ Continuidad con tumor</li> <li>○ Radioterapia precedente</li> </ul> </li> </ul>

Fuente: (Chiapasco, 2010)

### 2.3.2. Exodoncias quirúrgicas

Antes de una exodoncia quirúrgica siempre es importante realizar una evaluación preoperatoria la cual permitirá establecer el grado de dificultad que esta tendrá y, por lo tanto, seleccionar la técnica mas apropiada. Existen principalmente dos abordajes quirúrgicos diferentes:

- **Técnica quirúrgica básica:** Se denominan como “extracciones simples” ya en estas no es necesario el levantamiento de un colgajo (Chiapasco, 2010).
- **Técnica quirúrgica abierta:** Se denominan como “extracciones complejas” ya que conllevan el levantamiento de un colgajo y, por lo general, también es necesario la eliminación de cierta cantidad de tejido óseo. También algunos casos pueden requerir de una odontomía (Chiapasco, 2010).

Escoger la técnica mas apropiada para el caso específico durante la evaluación preoperatoria permitirá disminuir las complicaciones durante el procedimiento. De esta manera, con una buena planificación obtendremos una intervención menos traumática y desde el punto de vista ergonómico, permitirá una adecuada evaluación de tiempos e instrumental necesario .

#### 2.3.2.1 Factores a ser valorados durante la evaluación preoperatoria

Existen diferentes factores a ser evaluados previo a una exodoncia además del estudio preoperatorio general que nos darán un mejor panorama con respecto al caso específico que estamos tratando y la mejor manera de llevarlo a cabo.

- **Evaluación radiográfica:** Siempre debe realizarse antes de una extracción dental. Esta nos permitirá tener un mayor conocimiento del estado de la pieza a tratar y su relación con las estructuras adyacentes. Una evaluación tomográfica

solo es necesaria cuando existe un alto riesgo de lesionar las estructuras cercanas de importancia (Chiapasco, 2010).

- **Evaluación de la anatomía radicular:** Este aspecto es muy importante a tomar en cuenta al planificar la cirugía ya que diferentes características pueden determinar la dificultad de la exodoncia y definir el camino que se debe tomar para llevar a cabo el procedimiento. Un número anómalo de raíces, forma de estas (curvaturas, grado de divergencia y longitud) o una raíz bulbosa con un ápice elongado son algunas de las características que pueden hacer que el procedimiento se vuelva más complejo (Chiapasco, 2010).
- **Evaluación de la movilidad del diente:** Una pieza con elevada movilidad, generalmente, facilita el proceso de extracción. Sin embargo, si la pieza no tiene una ausencia total de movilidad se puede sospechar de anquilosis (Chiapasco, 2010).
- **Evaluación de la relación con estructuras cercanas:** Es importante valorar la distancia de la pieza a ser extraída con respecto a estructuras de importancia y con riesgo de lesión como por ejemplo el seno maxilar o el canal mandibular (Chiapasco, 2010).
- **Situación clínica de la corona del diente:** Se debe considerar que las piezas con presencia de caries extensas o restauraciones amplias pueden causar una debilitación en la estructura del diente y por lo tanto complicar la manipulación del mismo (Chiapasco, 2010).
- **Posición del diente a ser extraído con respecto a la arcada dentaria:** En algunos casos la extracción de una pieza con apiñamiento puede complicar la manipulación y es necesario un abordaje quirúrgico complejo (Chiapasco, 2010).

- **Mineralización del hueso alveolar:** Una menor radio opacidad del hueso es señal de una menor densidad y por lo tanto mayor elasticidad lo cual facilita la extracción. Por otro lado, una mayor radio opacidad indica una menor elasticidad del hueso y un mayor riesgo de fractura durante el procedimiento (Chiapasco, 2010).
- **Presencia de lesiones periapicales:** Es importante tomar en cuenta este aspecto ya que, al existir una lesión periapical es necesario revisar el alveolo con especial cuidado para eliminar cualquier resto de tejidos de granulación en el fondo y evitar una posible lesión quística futura en el sitio (Chiapasco, 2010).

### ***2.3.2.2. Piezas incluidas***

Se conoce como piezas incluidas a aquellas que, debido a diferentes factores, no han podido continuar con su proceso natural de erupción. Estas piezas representan un cuadro muy frecuente. Tienen una incidencia de aproximadamente el 20% en las poblaciones desarrolladas. El tercer molar inferior es el diente que se encuentra con mayor frecuencia incluido, después lo sigue el tercer molar superior, el canino superior, el canino inferior y las demás piezas restantes con menor frecuencia (Chiapasco, 2010).

Desde un punto de vista etiopatológico, las inclusiones dentarias se deben a factores locales y a factores sistémicos.

Tabla 4. Etiopatogénesis de la inclusión dentaria

<b><i>Factores locales</i></b>	<b><i>Factores sistémicos</i></b>
--------------------------------	-----------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extracción de dientes deciduos</li> <li>• Caries de las piezas temporales</li> <li>• Mal posición del germen dentaria</li> <li>• Falta de espacio en la arcada</li> <li>• Obstáculo en el trayecto eruptivo</li> <li>• Anquilosis</li> <li>• Alteraciones del folículo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genéticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gemelos monocigotos</li> <li>○ Trayecto autosómico dominantes</li> <li>○ Osteopetrosis</li> <li>○ Displasia cleidocraneal</li> </ul> </li> <li>• Endocrinos: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hipopituitarismo</li> <li>○ Hipotiroidismo</li> <li>○ Hipoparatiroidismo</li> </ul> </li> </ul>
--	--

Fuente: (Chiapasco, 2010)

### 2.3.3. Clasificación de terceros molares

Existen diferentes clasificaciones que han permitido estandarizar las características con las que nos podemos encontrar durante la evaluación preoperatoria de estas piezas. Basadas en el cuadro radiológico, estas clasificaciones nos permiten definir parcialmente el grado de dificultad que tendrá la extracción.

#### 2.3.3.1. Clasificación de Winter

Esta clasificación se basa en la angulación del tercer molar con respecto al eje del segundo molar. Este dato es importante ya que la angulación en la que se encuentre la pieza incluido es la que dictara el trayecto para la extracción. Según esta clasificación, las piezas se pueden encontrar mesio inclinadas, horizontales, normo inclinadas o disto inclinadas, siendo

estas ultimas las mas complicadas en el maxilar inferior ya que debido a su trayecto extractivo, se compromete a la rama ascendente del mismo (Chiapasco, 2010).

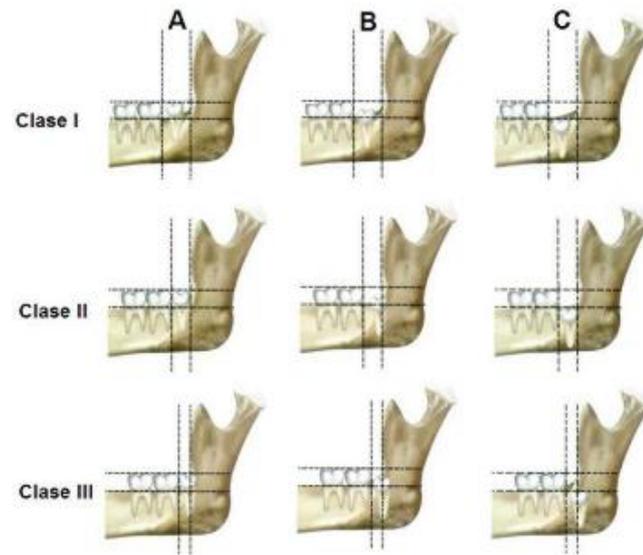
***2.3.3.2. Clasificación en base a la posición del tercer molar con respecto al margen anterior de la rama ascendente del maxilar inferior (Pell y Gregory)***

- **Clase 1:** La corona en su totalidad se encuentra en posición anterior a la rama de la mandíbula
- **Clase 2:** Aproximadamente la mitad de la corona se encuentra en posición anterior a la rama de la mandíbula y la otra mitad esta superpuesta en la rama.
- **Clase 3:** la corona en su totalidad esta superpuesta a la rama de la mandíbula (mayor dificultad) (Chiapasco, 2010),

***2.3.3.3. Clasificación de la profundidad de inclusión en base a la relación entre el plano oclusal del siete y del tercer molar (Pell y Gregory)***

- **Clase A:** los planos oclusales entre el siete y el tercer molar se encuentran casi al mismo nivel (inclusión superficial)
- **Clase B:** el plano oclusal del tercer molar se encuentra ubicado entre el plano oclusal y la línea amelo cementaría del siete.
- **Clase C:** el plano oclusal del tercer molar se encuentra completamente por debajo de la línea amelo cementaria del siete. (mayor dificultad) (Chiapasco, 2010).

Figura 1. Clacificacion de Pell y Gregory



Fuente: (Bareiro, 2014)

Las dos clasificaciones de Pell y Gregory se pueden combinar entre si al igual que las diferentes inclinaciones en sentido vestibulo lingual y sagital para tener una idea cercana del grado de dificultad que tendrá la exodoncia.

#### **2.3.4. Exodoncia de terceros molares**

Los terceros molares son las piezas que presentan una mayor incidencia de inclusión. Aproximadamente entre 20%-30% de terceros molares se encuentra incluidos en las poblaciones desarrolladas (Chiapasco, 2010). Estas piezas presentan algunas características propias ya que, en la actualidad, rara vez tienen un papel funcional de importancia. Debido a esto, las alternativas terapéuticas están limitadas a la ausencia de tratamiento o la extracción, siendo la segunda opción la mas recomendada hoy en día debido a su falta de funcionalidad y que, al ser la ultima pieza en erupcionar dentro de la arcada, esta puede traer problemas como apiñamiento, dificultad en la higiene o problemas relacionados directamente a la inclusión de este (Chiapasco, 2010).

Una extracción permite prevenir estos aspectos patológicos mencionados anteriormente. Generalmente una extracción precoz conlleva una menor complicación y un menor riesgo de afectar las estructuras anatómicas adyacentes importantes (Chiapasco, 2010).

Tabla 5. Extracción de terceros molares, factores favorecedores y complicantes

<b>EXTRACCION DE TERCEROS MOLARES</b>	
<i>Factores favorecedores</i>	<i>Factores complicantes</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupción total o inclusión superficial</li> <li>• Formación radicular incompleta</li> <li>• Ligamento periodontal amplio</li> <li>• Tejido óseo adyacente elástico</li> <li>• Distancia con piezas contiguas</li> <li>• Distancia de seguridad con estructuras anatómicas importantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusión profunda</li> <li>• Raíces totalmente formadas</li> <li>• Raíces con curvaturas y longitud acentuada</li> <li>• Ligamento periodontal mínimo o anquilosis</li> <li>• Tejido óseo compacto</li> <li>• Falta de espacio con respecto a estructuras anatómicas importantes</li> </ul>

Fuente: (Chiapasco, 2010)

## **2.4. Regeneración y Cicatrización**

La regeneración tisular consiste en un proceso de reparación ante la presencia de una injuria, en la cual se produce una neoformación del tejido que existía previamente. Por otro lado, la cicatrización cumple la misma función, sin embargo, el tejido de reparación es similar, más no igual al previamente existente (Porrás-Reyes, 1992).

La cicatrización se conforma principalmente por tres fases: la fase inflamatoria, la fase proliferativa y la fase de remodelado (Valencia, 2010).

La fase inflamatoria ocurre durante los primeros cinco días y esta caracterizada por la respuesta vascular. En esta fase se produce la hemostasia y se forma un coagulo que dará paso a la posterior organización fibrínica (Chiapasco, 2010).

A continuación, entre los cinco y catorce días, se produce la fase proliferativa. Durante esta fase ocurre una reparación epitelial y conjuntiva.

- **Reparación del epitelio:** Esta ocurre de manera muy rápida debido a migración y la proliferación de las células epiteliales y produce el cierre de la herida (Chiapasco, 2010).
- **Reparación conjuntiva:** Se produce por medio de los fibroblastos, los cuales empiezan a sintetizar colágeno durante las primeras cuarenta y ocho a setenta y dos horas. Esto deriva en la formación de microfibrillas que posteriormente darán paso a la formación de colágeno tipo III seguido de colágeno tipo I (Chiapasco, 2010).

La ultima fase es la fase de remodelado. Esta ocurre después de los catorce días y se produce un fenómeno conocido como contracción tisular. Durante esta fase los fibroblastos son sustituidos por células con capacidad contráctil llamados miofibroblastos. Estas células producen la remodelación y la reorganización de las fibras colágenas. Concluye después de la sexta o séptima semana (Chiapasco, 2010).

Clínicamente, las modalidades por las cuales se puede producir el proceso reparativo se distinguen por dos términos diferentes. La cicatrización por primera intención y la cicatrización por segunda intención (Valencia, 2010)..

### **2.4.1. Cicatrización por primera intención**

Se conoce como cicatrización por primera intención la que ocurre cuando los colgajos se encuentran sin tensión y en contacto directo el uno con el otro (Chiapasco, 2010). Este es el tipo de cicatrización predilecto, ya que se produce con mayor rapidez y reduce la capacidad de penetración de microorganismos en las áreas submucosas y subcutáneas . De esta manera, se reduce el riesgo de infección.

Durante la cicatrización por primera intención, se producen las tres fases que se mencionaron anteriormente (Chiapasco, 2010). Después de la fase inflamatoria, formada ya la red de fibrina, las células basales del epitelio producen el cierre de la herida. El tejido conjuntivo a través de la migración y proliferación deriva en la formación de un tejido cicatricial que posteriormente madura y se reorganiza (Chiapasco, 2010).

### **2.4.2. Cicatrización por segunda intención**

Esta modalidad de cicatrización ocurre cuando los márgenes de la herida permanecen separados y no es posible unirlos (Chiapasco, 2010).

El espacio entre los márgenes de la herida es reparado por un tejido de neoformación conocido como tejido de granulación (Chiapasco, 2010). Este tipo de tejido se caracteriza por ser muy vascularizado y tener una gran cantidad de células hemáticas inicialmente. Dentro de las veinte y cuatro a cuarenta y ocho horas, el tejido de granulación se enriquece de fibroblastos pertenecientes a los tejidos circundantes, los cuales se encargan de la formación del tejido de cicatrización (Chiapasco, 2010).

Con el pasar de los días, el tejido de granulación se convierte en un tejido fibroso conformado por fibras colágenas neoformadas. Finalmente, este tejido se transforma en un tejido de cicatrización en el que los fibroblastos pasan a ser miofibroblastos (Chiapasco, 2010).

A pesar de todo, en la cavidad oral las heridas están constantemente expuestas a una gran presencia de microorganismos y sometimientos mecánicos por los cuales la cicatrización se puede ver influenciada (Chiapasco, 2010).

## **2.6. Plasma rico en fibrina**

El plasma rico en fibrina, también conocido como fibrina rica en plaquetas (FRP) es un biomaterial obtenido de la misma persona a partir de una muestra de sangre. Este compuesto tiene como fin el mejorar y potencializar los procesos de cicatrización en los tejidos. Consiste en una matriz de fibrina rica en factores de crecimiento, plaquetas y leucocitos (Orión et al, 2017).

La Fibrina rica en plaquetas fue utilizada por primera vez por Choukroun en el año 2001. Es considerado un concentrado plaquetario de segunda generación ya que, previamente, se creó el plasma rico en plaquetas (PRP). Su diferencia radica principalmente en que la manipulación del FRP se realiza sin la necesidad de un anticoagulante y otros agentes externos a diferencia del PRP. Esto lo hace un material más fácil de utilizar y al ser un biomaterial autógeno sin aditivos, es también completamente natural (Orión et al, 2017).

### **2.6.1. Composición**

La fibrina rica en plaquetas está compuesta de varios elementos propios de la sangre que juegan un papel esencial durante el proceso de cicatrización.

- **Fibrina:** Deriva de la molécula plasmática llamada fibrinógeno en su forma activa. Esta molécula cumple una función muy importante para la agregación plaquetaria en el proceso de hemostasia. Funciona como un pegamento biológico para consolidar los primeros grupos plaquetarios (Escalante et al, 2016).

- ***Leucocitos:*** Son células sanguíneas transitorias que nacen a partir del tejido linfático y la médula ósea. Actúan sobre el sistema inmunológico con el fin de proteger al organismo ante elementos extraños (Escalante et al, 2016).
- ***Plaquetas:*** Son células de la sangre carecientes de núcleo. Estas contienen gránulos alfa los cuales, a su vez, almacenan diversos factores de crecimiento. Al ser activadas se produce la agregación plaquetaria y su vez elementos importantes en la reparación (Escalante et al, 2016).
- ***Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF):*** Ayuda en la proliferación celular y en la reparación. Estimula la activación de macrófagos, neutrófilos y síntesis de colágeno (Escalante et al, 2016).
- ***Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF):*** Es un mitógeno de tipo selectivo que tiene una acción angiogénica (Escalante et al, 2016).
- ***Factor de crecimiento transformador beta (TGF-beta):*** inhibe la degradación de colágeno y aumenta la síntesis de matriz extracelular (Escalante et al, 2016).
- ***Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I):*** Se encuentra en abundancia en el tejido óseo. Este es producido por los osteoblastos e inducen a la proliferación celular, estimulando la formación de hueso. También se encuentra en las plaquetas y cuando son excretados por estas, inducen a una neovascularización del tejido afectado (Escalante et al, 2016).
- ***Factor de crecimiento epidérmico (EGF):*** inducen a la migración y división celular (Escalante et al, 2016).

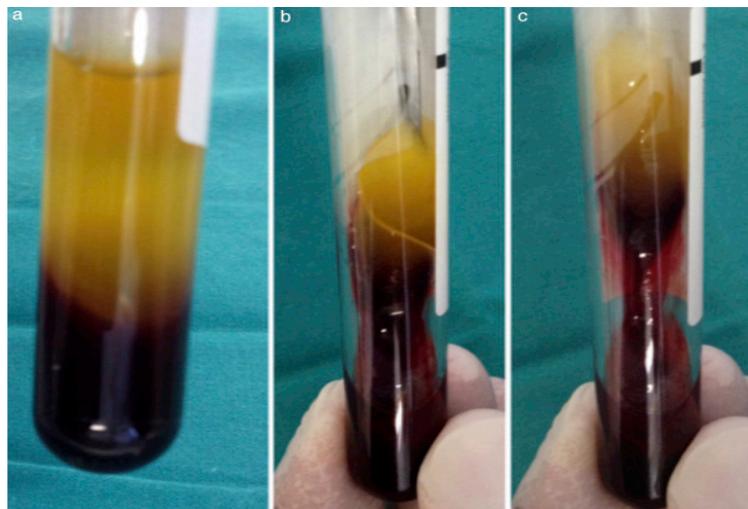
### **2.6.2. Método de obtención**

El proceso de obtención de la fibrina rica en plaquetas comienza con una extracción de 10mL de sangre del paciente. La muestra debe receptarse en un tubo sin anticoagulantes y debe

someterse a una centrifugación de manera inmediata a 3.000 rpm durante un periodo de 10 minutos. En pacientes anticoagulados, se sugiere una centrifugación de hasta 18 minutos (Orión et al, 2017).

El fibrinógeno se ubicará en la parte media alta del tubo en primera instancia, sin embargo, la trombina lo transformará en fibrina, formando un coagulo en la parte media. El plasma acelular se localizará en la parte alta del tubo y los eritrocitos en la parte baja (Orión et al, 2017).

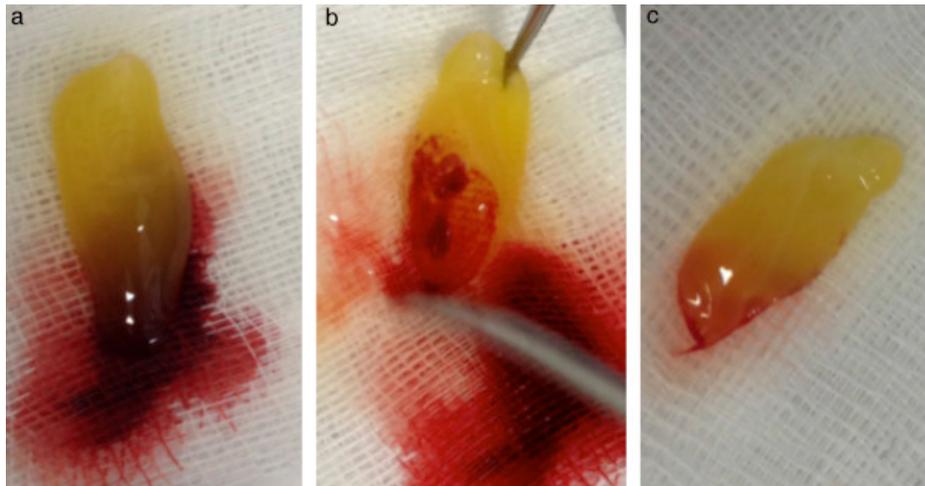
Figura 2. Muestra después de la centrifugación



Fuente: (Orión et al, 2017)

El coagulo de FRP obtenido se debe extraer del tubo, separándolo de los eritrocitos y se puede colocar directamente en el lecho de la herida. También se puede formar una membrana deshidratando el coagulo al apretarlo entre dos gasas estériles mojadas con solución salina (Orión et al, 2017).

Figura 3. Coagulo de fibrina rica en plaquetas



Fuente: (Orión et al, 2017)

### 2.6.3. Efectos del plasma rico en fibrina en los tejidos afectados

Los diferentes factores de crecimiento y presencia de leucocitos dentro de este plasma juegan un papel fundamental en la potencialización de los procesos de cicatrización, principalmente debido a su estimulación de neoangiogénesis (Orión et al, 2017). Los leucocitos producen grandes cantidades del factor de crecimiento endotelial vascular, el cual está implicado en el proceso de angiogénesis. Funciona también como una barrera biológica primaria que une los tejidos lesionados y de esta manera facilita y estimula la migración celular y la proliferación de diferentes tipos celulares como los osteoblastos, queratinocitos, fibroblastos y adipocitos, acelerando los procesos de reparación en tejidos blandos y tejidos duros. Además, debido a la liberación gradual de citoquinas tiene un efecto regulador del proceso inflamatorio de los tejidos afectados (Orión et al, 2017).

## **2.7. Trasplante de mitocondrias**

El trasplante mitocondrial tiene objetivo transferir mitocondrias de una fuente sana hacia tejidos dañados, con el fin de rescatar a estos de la muerte. La función de las mitocondrias radica en la preservación de la homeostasis y función celular (McCully et al, 2017). De esta manera, una disfunción mitocondrial dará como resultado una disfunción celular y, por lo tanto, la muerte del tejido involucrado. Aunque esta disfunción pueda ser causada por un defecto genético, también puede ocurrir por un evento traumático (Gollihue y Rabchevsky, 2017).

### **2.7.1. Función mitocondrial**

La mitocondria es un organelo encargado del metabolismo energético de la célula y el metabolismo de calcio. Además, se sabe que también juega un papel importante en la apoptosis celular, ya que esta estructura es un reservorio de proteínas que inducen a la muerte celular programada como el citocromo C, las procaspasas y el factor de inducción de apoptosis (FIA). Los canales iónicos de la membrana interna de esta intervienen en la regulación del tamaño mitocondrial (Luna-Ortiz et al, 2013). El aumento o disminución del tamaño mitocondrial participan como moduladores en la cantidad de oxidación de sustratos. De esta manera, tiene una relación con el balance de oxido-reducción el cual, a su vez funciona como mecanismo de señalización dentro de la célula para la transcripción, traducción, apoptosis y cascada de fosforilación (Luna-Ortiz et al, 2013).

### **2.7.2. Trasplante mitocondrial**

Las células naturalmente tienen la capacidad de intercambiar material intracelular a través de diferentes procesos como el contacto de célula a célula, microvesículas o estructuras nanotubulares. La mitocondria es reconocida como un organismo endosimbiótico, cuyo origen facilita su capacidad de ser transferido de una célula a otra (Caicedo et al, 2017). Ésta tiene una

doble membrana protectora y una parcial independencia con respecto al núcleo, lo que la hace un elemento transferible de forma natural a través de los diferentes mecanismos celulares. Por esta razón, se han puesto en práctica diferentes métodos artificiales que permitan la trasplatación mitocondria (Caicedo et al, 2017)l.

### **2.7.2.1 Métodos de trasplatación**

Son varias las técnicas que se han venido desarrollando a lo largo de los años con el fin de simular la transferencia natural de la mitocondria de una célula a otra con aplicaciones in vitro y también in vivo.

Clark y Shay en 1982, fueron los primeros investigadores en lograr la transferencia mitocondrial a través de la técnica de coincubación. En este experimento se logró transmitir la información genética mitocondrial relacionada a la resistencia de dos diferentes antibióticos, hacia células que eran sensibles a los mismos. Se pudo observar que las células sensibles lograron sobrevivir (Caicedo et al, 2017).

Posteriormente, en el año 1988 King y Attardi desarrollaron un método diferente que consistió en la micro inyección de una mitocondria exógena dentro de una célula y, aunque el procedimiento se logró, no fue tan efectivo como el anterior ya que se limitaba a cierto número de células y en cada procedimiento se lesionaba a la célula receptora (Caicedo et al, 2017).

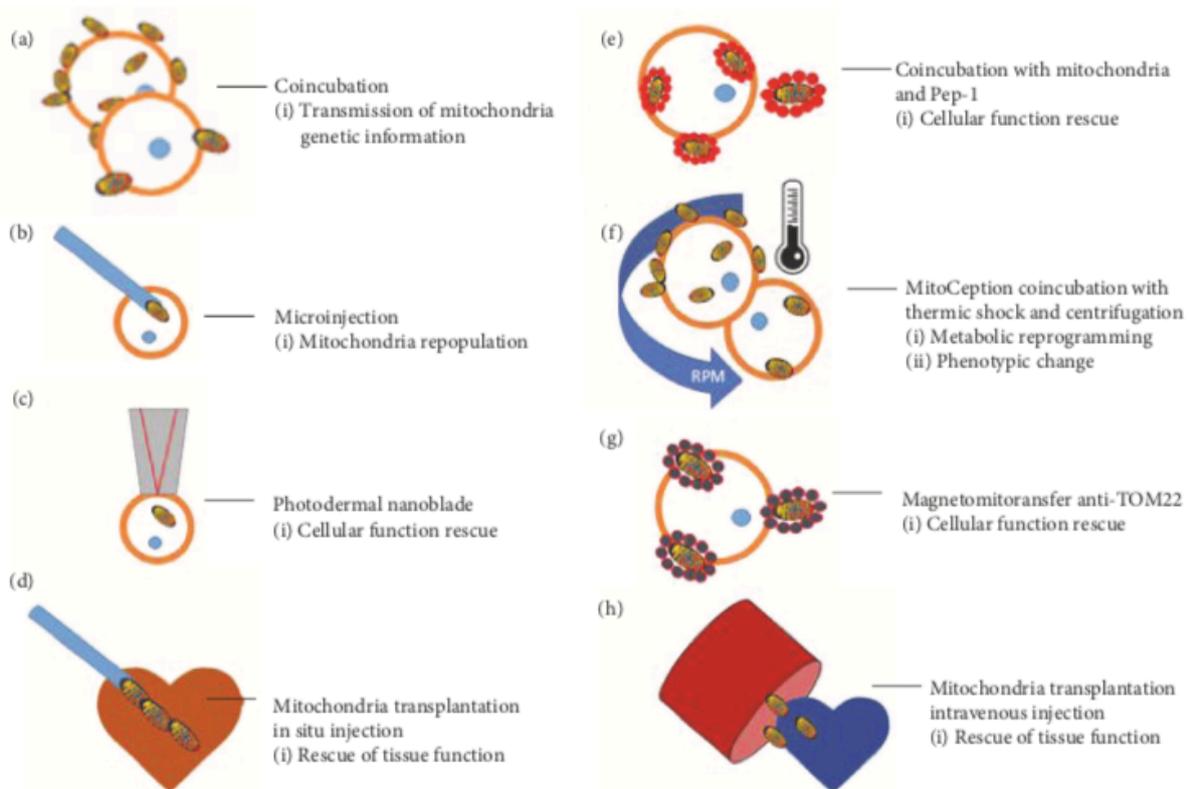
In 2013, Liu y sus colaboradores estudiaron la posibilidad de fomentar la internalización mitocondrial a través del péptido Pep-1, el cual es un péptido para la penetración celular. También, Wu y su grupo de trabajadores, intentaron acelerar el proceso a través de una técnica foto térmica que, aunque mostró buenos resultados, ésta se limita a un número pequeño de células. Más tarde en el mismo año, Marcheiner y sus investigadores desarrollaron la técnica llamada Magnetomitotransfer la cual tiene como objetivo completar la internalización mitocondrial en la célula receptora a través del uso de magnetos tratando de

enlazar a la subunidad TOM-22 ubicada en la membrana externa de la mitocondria con un anti-TOM-22 (Caicedo et al, 2017).

Finalmente surgió la técnica de mitocepción que, mediante la utilización de shocks térmicos y la centrifugación busca mejorar la captación de las mitocondrias.

La aplicación in vivo de la transferencia mitocondrial tiene dos enfoques: el primero es la inyección directamente de mitocondrias sobre tejido dañado y la otra es la inyección al sistema circulatorio cerca del área afectada. Ambos han demostrado restaurar la función del tejido, pero la inyección in situ ha tenido mejores resultados (Caicedo et al, 2017).

Figura 4. Técnicas para el trasplante mitocondrial



Fuente: (Caicedo et al, 2017)

### **2.7.2.2 Efectos en la salud celular y de los tejidos**

Debido a que este organelo es crucial para el funcionamiento celular, se ha demostrado que al proveer a una célula dañada de una mitocondria exógena sana, esta puede lograr la supervivencia celular reemplazando a la disfuncional y proveyendo a esta de la energía suficiente para auto repararse. En 2009, McCully y sus colaboradores encontraron que la transferencia mitocondrial in vivo puede ser utilizada para reparar tejidos dañados. Ya que la isquemia en un tejido afectado puede dañar a las mitocondrias de este, el reemplazo con unas sanas ha mostrado una mejora durante la recuperación (Caicedo et al, 2017). De esta manera, al proveer al tejido de mitocondrias sanas, estas pueden repotencializar a las células evitando su muerte y fomentando la proliferación, dando un mejor resultado en los procesos de reparación en los tejidos.

## **METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo de estudio**

El estudio que se realizará será de tipo experimental, in vico, comparativo, analítico y descriptivo.

### **3.2. Población**

Pacientes sanos de sexo masculino y femenino que necesiten ser sometidos a intervención quirúrgica para la extracción de terceros molares incluidos.

### **3.2.1. Muestra**

50 pacientes sanos de sexo masculino y femenino entre 18 y 26 años que necesiten ser sometidos a intervención quirúrgica para la extracción de más de un tercer molar incluido en la misma zona anatómica (maxilar o mandíbula) y acudan a la Clínica Odontológica de la Universidad San Francisco de Quito durante el periodo académico 2019-2020.

### **3.3.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes de 18 a 26 años
- Pacientes que consientan ser parte del estudio
- Pacientes en los cuales este indicado la extracción de terceros molares incluidos
- Mínimo dos terceros molares en la misma zona anatómica (maxilar o mandíbula)
- Pacientes sanos

### **3.3.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no consientan ser parte del estudio
- Pacientes con terceros molares erupcionados
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con enfermedades sistémicas no controladas
- Pacientes con trastornos de coagulación

### **3.3. Materiales**

- Historia clínica del Ministerio de Salud
- Hoja de consentimiento informado

- Guantes estériles
- Gasas
- Elevadores
- Fórceps
- Cureta de Lucas
- Periostotomo
- Separador de Minnesota
- Bisturí
- Carpúl
- Tijera quirúrgica curva
- Pinza quirúrgica para tejidos
- Pinza de campo
- Espátula portadora de biomaterial
- Condensador de biomaterial
- Pinza mosquito
- Porta agujas
- Suturas
- Anestésico local
- Centrifuga Hettich EBA 270 (con regulador de tiempo y rpm)
- Sistema para extracción sanguínea por sistema de vacío Vacuette ®: aguja, porta tubos y tubos sin anticoagulante
- Torniquete Vacuette ®
- Algodones estériles
- Alcohol

### **3.4 Procedimiento**

Antes de comenzar con el estudio, será necesario solicitar una autorización por parte del Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito.

Una vez hecho esto, se seleccionará a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio, se verificará que cuenten con una historia clínica completa y que el consentimiento informado, al igual que la autorización para ser parte del estudio estén firmados.

Se realizará una primera cita días antes de la intervención donde se explicará de forma verbal al paciente en que consiste el procedimiento y se aclarará cualquier duda. De igual manera esta cita servirá de valoración al paciente y toma de muestras sanguíneas de ser necesario.

La cirugía se llevará a cabo por parte de un cirujano especialista en cirugía maxilofacial del área de Cirugía Oral de la Clínica Odontológica de la Universidad San Francisco de Quito. A todos los pacientes se les colocará ambos potenciadores de regeneración (plasma rico en fibrina y trasplante mitocondrial), cada uno en un diferente cuadrante de la misma zona anatómica (maxilar o mandíbula) y esto será registrado dentro de la historia clínica por parte del cirujano o su auxiliar. Inmediatamente después del procedimiento quirúrgico, se realizará una tomografía para valorar el nivel de hueso en la zona estudiada y se informará al paciente sobre los cuidados y precauciones que debe tener durante los días posteriores a la intervención.

Posteriormente, se citará a cada paciente cinco días después de la cirugía y se evaluará la experiencia del paciente durante los días posteriores a la intervención en cuanto a dolor y malestar mediante una encuesta. También durante esta cita se realizará un control clínico.

Se realizará un control clínico semanalmente y un análisis tomográfico cada quince días por el periodo de un mes, donde se valorará y se registrará el progreso en el proceso de regeneración.

Los datos obtenidos serán tabulados estadísticamente y se obtendrán los resultados.

### **3.5 Análisis Estadístico**

Los resultados obtenidos se compararán mediante estadística analítica descriptiva

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aravena, P. (2012). *¿Diente o pieza dentaria?*. Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral, 5(1), 46. Versión en línea disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072012000100008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072012000100008). (Fecha de consulta: 2018-12-10).
- Bareiro, F & Duarte, L. (2014). *Posición más frecuente de inclusión de terceros molares mandibulares y su relación anatómica con el conducto dentario inferior en pacientes del Hospital Nacional de Itauguá hasta el año 2012*. Revista Hospital Nacional Itauguá, 6(1). Versión en línea disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-81742014000100005](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742014000100005). (Fecha de consulta: 2018-12-10).
- Caicedo, A. Aponte, P. Cabrera, F. Hidalgo, C & Khoury, M. (2017). *Artificial Mitochondria Transfer: Current Challenges, Advances, and Future Applications*. Hindawi Stem Cell Internacional.
- Chiapasco, M et al. (2010). *Tácticas y técnicas en cirugía oral* (2da. Ed.).Italia: Amolca.
- Escalante, W. Castro, G, Vaz, L & Kuga, M. (2016). *Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología*. Revista estomatológica Herediana, 26(3). Versión en línea disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1019-43552016000300009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000300009). (Fecha de consulta: 2018-12-10).
- Fernández, J. (2011). *Estudios de biocompatibilidad de polímeros sintéticos y su aplicación en ingeniería de tejido óseo*. La Plata: Universidad de La Plata.
- Felzani, R. (2004). Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta Odontologica Venezolana, 43(3). Versión en línea disponible en: [https://www.actaodontologica.com/ediciones/2005/3/cicatrizacion\\_tejidos.asp](https://www.actaodontologica.com/ediciones/2005/3/cicatrizacion_tejidos.asp). (Fecha de consulta: 2018-12-03).
- Gollihue, J & Rabchevsky, A. (2017). *Prospects for therapeutic mitochondrial transplantation*. Mitochondrion, 35, 70-79. Estados Unidos: Elsevier.
- Luna-Ortiz, P. El-hafidi, M & Martinez-Rosas, M. *La función mitocondrial y la cardioprotección*. Revista mexicana de anestesiología, 36(4), 294-305. Versión en línea disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cma134g.pdf>. (Fecha de consulta: 2018-12-12).

- McCully, J. Cowan, D & Del Nido, P. (2017). *Mitochondrial transplantation: From animal models to clinical use in humans*. Mitochondrion, 34, 127-134. Estados Unidos: Elsevier.
- Orión, A. Salgado-García, A & Arriba-Fuente, L. *Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos*. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, 39(2), 91-98. Versión en línea disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130055816300089>. (Fecha de consulta: 2018-12-11).
- Porras-Reyes, B & Mustoe, T. (1992). *Cicatrización: conceptos actuales*. Acta Medica Colombiana, 17(1).. Versión en línea disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>. (Fecha de consulta: 2018-12-09).
- Rojas-Gómez, P. (2017). *Pérdida dentaria y relación con los factores fisiológicos y psico-socio económicos*. Revista Científica Dominio de las Ciencias, 3(2), 702-718.
- Valencia, C. (2010). *Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas*. Revista Investigaciones Andinas, 20(12), 100. Versión en línea disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>. (Fecha de consulta: 2018-12-12).
- Welsch, U. (2006). *Histología* (2da Ed.): España: Médica Panamericana.