



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CORRELACIÓN CLÍNICA-PATOLÓGICA DE QUISTES Y
GRANULOMAS PERIAPICALES RECIBIDOS EN EL
LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA DEPEI, UNAM EN
UN PERIODO DE 10 AÑOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

EUNICE ORTIZ RAZO

TUTORA: DRA. ELBA ROSA LEYVA HUERTA

ASESOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICADO A:

MI HIJO CARLOS ISAÍ

POR SER EL MOTIVO QUE ME INSPIRA A LOGRAR OBJETIVOS MAYORES
CADA DÍA.

AGRADECIMIENTOS:

-A DIOS DE QUIEN PROVIENE TODO CONOCIMIENTO Y A QUIEN DEBO CADA SEGUNDO DE MI EXISTENCIA.

-A MIS PADRES, QUIENES CON UN ESFUERZO INEXPLICABLE LOGRARON DARME UNA EDUCACIÓN INTEGRAL.

-A LA DRA. ELBA ROSA LEYVA POR SER MI MODELO A SEGUIR COMO PROFESIONISTA EXITOSA.

-AL DR. DANIEL QUEZADA POR SER INCONDICIONAL EN LOS MOMENTOS DIFÍCILES Y POR LOS CONOCIMIENTOS APORTADOS.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES	3
CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES PERIAPICALES.....	4
RESPUESTA INFLAMATORIA PERIAPICAL.....	6
Células que participan en la respuesta inflamatoria aguda y crónica.....	9
Mediadores de la respuesta inflamatoria.....	12
Matriz extracelular.....	14
Proceso inflamatorio crónico.....	15
GRANULOMA PERIAPICAL.....	16
Prevalencia.....	17
Histopatología.....	17
QUISTE PERIAPICAL.....	22
Prevalencia.....	24
Histopatología.....	26
Mecanismos de expansión quística.....	31
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
JUSTIFICACIÓN	36
OBJETIVO GENERAL	36
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
TIPO DE ESTUDIO	36
UNIVERSO DE ESTUDIO	36
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	37

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	37
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	37
VARIABLE INDEPENDIENTE.....	37
VARIABLE DEPENDIENTE.....	37
MATERIAL Y MÉTODO.....	37
RESULTADOS.....	42
CLÍNICOS.....	43
HISTOPATOLÓGICOS.....	48
DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA.....	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Frecuencia Absoluta y Relativa de la población celular de los granulomas y los quistes.....	60
Tabla 2.	Frecuencia absoluta y relativa de las características tisulares y celulares de los quistes periapicales.....	61
Tabla 3.	Tipo de infiltrado inflamatorio en el total las lesiones.....	62
Tabla 4.	Total de casos que presentaron hemorragia, hemosiderina y espacios de colesterol.....	63
Tabla 5.	Presencia de macrófagos y material de obturación.....	64
Tabla 6.	Proliferación epitelial en los 289 quistes.....	65

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Granulomas y quistes periapicales recibidos por año en el Laboratorio de Patología clínica y experimental.....	43
Gráfica 2.	Distribución de acuerdo al género de granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales.....	43
Gráfica 3.	Frecuencia de granulomas periapicales de acuerdo a la edad agrupada por décadas.....	44
Gráfica 4.	Frecuencia de quistes periapicales por grupos etarios.....	45
Gráfica 5.	Distribución de los granulomas periapicales de acuerdo a su localización.....	46
Gráfica 6.	Distribución de los quistes periapicales en las diferentes regiones de los maxilares.....	47
Gráfica 7.	a) Relación entre infiltrado inflamatorio con cuerpos de Rusell, de pironina y de Rushton en quistes con cavidad;b) La misma relación en quistes periapicales sin cavidad.....	66
Gráfica 8.	a) Relación entre infiltrado inflamatorio con cuerpos de Rusell y de pironina en los granulomas; b) La misma relación en los granulomas con proliferacion epitelial.....	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Ápice radicular y granuloma periapical.....	16
Figura 2.	Componentes característicos del tejido de granulación, células plasmáticas y linfocitos.....	18
Figura 3.	Cuerpo de Rusell.....	19
Figura 4.	Granuloma periapical con proliferación epitelial en forma arcoidal.....	21
Figura 5.	Ápice radicular y quiste periapical.....	22
Figura 6.	Quiste periapical verdadero.....	23
Figura 7.	Quiste periapical en bolsa.....	24
Figura 8.	Quiste periapical en proceso de formación.....	27
Figura 9.	Espacios de colesterol en un quiste periapical.....	30
Figura 10.	a) Infiltrado inflamatorio crónico, células plasmáticas y linfocitos; b) Infiltrado inflamatorio mixto, con la presencia de PMN.....	49
Figura 11.	a),b) Infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos.....	49
Figura 12.	a) y b) Infiltrado inflamatorio crónico con microorganismos	50
Figura 13.	a) Infiltrado inflamatorio crónico con 2 cuerpos de Rusell al centro; b) Imagen a 100x de dos cuerpos de Rusell; c) Infiltrado inflamatorio crónico con de cuerpos de pironina; d) Imagen a 100x de infiltrado crónico con cuerpos de pironina.....	50
Figura 14.	a) Proliferación epitelial en forma arcoidal; b) Epitelio columnar en granuloma periapical.....	51
Figura 15.	a) y b) Espacios de colesterol.....	51
Figura 16.	Material de obturación en un granuloma periapical.....	52
Figura 17.	a) Infiltrado inflamatorio crónico con hemorragia; b)	

	Hemosiderina dentro de un infiltrado inflamatorio crónico de un granuloma periapical.....	52
Figura 18.	Infiltrado inflamatorio crónico con una calcificación en el centro.....	53
Figura 19.	a)Quiste periapical con cavidad; b) Quiste periapical sin cavidad.....	54
Figura 20.	a) Epitelio escamoso estratificado con hiperplasia y edema; b)Epitelio escamoso estratificado con edema, hiperplasia y exocitosis.....	55
Figura 21.	a) Imagen a 100x de un cuerpo de Rushton; b) Infiltrado inflamatorio crónico con cuerpos de pironina.....	55
Figura 22.	a) Infiltrado inflamatorio crónico con la presencia de hemorragia; b) Infiltrado inflamatorio crónico con hemosiderina presente.....	56
Figura 23.	a) Células inflamatorias dentro de la cavidad de un quiste periapical; b) Espacios de colesterol en un quiste periapical	56
Figura 24.	a) Infiltrado inflamatorio crónico localizado en un quiste periapical; b) PMN un infiltrado mixto; c) Infiltrado inflamatorio mixto de un quiste periapical; d) Infiltrado inflamatorio crónico tanto en el lumen como en la cápsula; e) Infiltrado inflamatorio en la cápsula de un quiste periapical.....	57
Figura 25.	Infiltrado inflamatorio crónico con un cuerpo de Rusell y macrófagos espumosos; b) Macrófagos en infiltrado inflamatorio crónico; c) Infiltrado inflamatorio crónico con un eosinófilo al centro.....	58
Figura 26.	a) Infiltrado inflamatorio crónico con un cuerpo de Rusell al centro; b) Cuerpos de Rusell dentro de un quiste periapical	58
Figura 27.	a) Presencia de material de obturación en un quiste periapical; b) Infiltrado inflamatorio crónico con una calcificación al centro; c) Formas filamentosas dentro de un quiste periapical.....	59

RESUMEN

Las lesiones periapicales se definen como aquellas lesiones, en su mayoría de origen pulpar, que involucran, a los tejidos periapicales y dentro de estas se encuentran el granuloma y el quiste periapical.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar las diferencias clínicas e histopatológicas entre granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales. Para lo cual se realizó una revisión de los estudios histopatológicos de 1995 al 2005 y se seleccionaron todos los quistes y granulomas periapicales del archivo del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEI; se revisaron microscópicamente los casos previa unificación de criterios de dos patólogos bucales y se capturaron en Excel.

De 1995 al 2005 se realizaron 8253 diagnósticos histopatológicos, 837 lesiones periapicales fueron diagnosticadas en ese periodo. 513 en mujeres y 320 en hombres.

En la observación microscópica encontramos que en general los granulomas presentaron infiltrado inflamatorio mixto y crónico de manera similar a lo observado en los quistes donde los porcentajes fueron muy similares. Del total de las lesiones revisadas que fueron 727 obtuvimos 365 (50%) granulomas periapicales, 73 (10%) granulomas periapicales con proliferación epitelial, 204 (28%) quistes con cavidad y 85 (12%) quistes sin cavidad.

Se encontró que en los quistes y granulomas con proliferación el epitelio era hiperplásico y con exocitosis principalmente en las lesiones con infiltrado inflamatorio mixto. El 3% del total de quistes estudiados presento cuerpos hialinos de Rushton. Los depósitos de cristales de colesterol los encontramos en 8 casos de granulomas (2%) y en 24 quistes periapicales correspondiendo al 8%. Los cuerpos de Rusell los encontramos distribuidos en 150 granulomas periapicales, en 33 granulomas con proliferación epitelial en 66 quistes periapicales con cavidad y en 17 quistes sin cavidad. Y pudimos observar los cuerpos de pironina en el 17% de los granulomas periapicales y en el 8% de los quistes.

No es posible determinar cual granuloma con restos epiteliales en su interior desarrollará eventualmente un quiste.

INTRODUCCIÓN

El granuloma periapical consiste en una respuesta inflamatoria de naturaleza crónica de los tejidos que rodean el ápice radicular caracterizado por la presencia de tejido de granulación infiltrado por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos¹⁵, rodeado por una cápsula de tejido conjuntivo¹⁶, que prolifera en continuidad con el periodonto¹⁷.

El granuloma con proliferación epitelial se forma cuando los restos epiteliales de Malassez responden a estímulos y proliferan sin la formación todavía de una cavidad quística, el epitelio se encuentra rodeado de células inflamatorias crónicas¹². Cuando las células epiteliales comienzan a proliferar, pueden hacerlo en todas direcciones al azar, formando una masa epitelial irregular, dentro de la cual quedan encerrados los vasos y el tejido conjuntivo infiltrado. En cortes histológicos el epitelio de la lesión aparece característicamente como arcadas y anillos¹².

El quiste periapical es una lesión que forma una cavidad revestida por una capa de epitelio escamoso estratificado que se encuentra circundado por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso²¹. La luz puede contener material semisólido o restos celulares^{38,39,40}. Se considera que el proceso que conduce a su formación consiste en tres fases. Durante la primera fase proliferan los restos epiteliales de Malassez en reposo, probablemente bajo la influencia de factores de crecimiento liberados por diversas células residentes en la lesión. Durante la segunda fase se forma una cavidad revestida por epitelio, y en la tercera el quiste crece. Histopatológicamente, el quiste periapical tiene cuatro componentes fundamentales: Cavidad quística, pared epitelial, tejido extraepitelial y cápsula de colágeno¹².

ANTECEDENTES

Las lesiones periapicales se definen como aquellas lesiones en su mayoría de origen pulpar que involucran a los tejidos periapicales¹. Como consecuencia de la agresión al tejido pulpar, el sistema de conductos radiculares puede albergar una gran cantidad de irritantes como son productos bacterianos y productos de degradación del tejido pulpar que desencadenan una serie de cambios inflamatorios como respuesta del tejido a la agresión^{2,3,4,5}.

El tejido pulpar presenta características que lo hacen fácilmente vulnerable a la invasión bacteriana: está contenido entre las paredes rígidas del conducto radicular, lo que determina una capacidad limitada de la expansión del edema, y su circulación es terminal, lo que impide su revascularización⁶. La infección bacteriana de la pulpa puede dar como resultado destrucción de ésta y una reacción de defensa del hospedero en la zona periapical⁷.

La característica histopatológica de las lesiones periapicales es en gran parte el tejido de granulación formado del tejido conjuntivo que rodea al área dañada. Una característica común de las lesiones periapicales, y posiblemente la causa, es la persistencia de exudado con un gran número de células inflamatorias e inmunocompetentes, como leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, células gigantes y células cebadas⁷.

Los tejidos del periápice están constituidos por la porción apical del diente, el cemento, el ligamento periodontal y el hueso, y están íntimamente relacionados con el tejido pulpar, no solo por su origen embriológico, sino porque, parte de algunos de ellos, se consideran la prolongación de este tejido, delimitado anatómicamente por la constricción apical^{6,7}.

La inflamación del periápice constituye la segunda barrera de defensa del organismo ante la llegada de bacterias, con la intención de mantenerlas confinadas en el interior del conducto. Inicia con el desarrollo de un infiltrado

inflamatorio agudo o crónico en la proximidad del orificio apical, observándose osteoclastos que inician la reabsorción ósea. Una vez que se reabsorbe el hueso, como mecanismo defensivo, se produce la formación de tejido granulomatoso, consecuencia de la proliferación de los fibroblastos de la periferia, produciendo colágeno e iniciando una neovascularización regulada por distintos mediadores⁶.

Los gérmenes vivos o muertos, las toxinas bacterianas, los antígenos y los productos de degradación del tejido pulpar, actúan como agentes irritantes de los tejidos periapicales, cuya respuesta va a depender del número y virulencia de los microorganismos así como de la capacidad defensiva del organismo^{6,7}.

La inflamación de los tejidos periapicales se conoce con el término de periodontitis apical, y podemos definirla como una reacción inflamatoria del periápice del diente de origen generalmente endodóntico, que puede ser aguda y crónica, estableciéndose los límites de ambos procesos entre las 2-6 semanas^{6,7}.

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES PERIAPICALES

Pumarola y Canalda⁴, clasificaron las lesiones periapicales separando las entidades reversibles de las irreversibles y las sintomáticas de las asintomáticas, con una subdivisión histopatológica en cada una de ellas en función de la naturaleza del cuadro inflamatorio que predomine:

1. Periodontitis apical reversible

2. Periodontitis apical irreversible
 - a) Sintomática
 - Serosa (Periodontitis apical aguda)
 - Purulenta (Absceso apical agudo)

b) Asintomática (crónica)

- Osteoesclerosis apical (osteítis condensante)
- Supurada (Absceso apical crónico)
- Granuloma
- Quiste periapical

La periodontitis apical reversible es la inflamación aguda del periodonto apical como consecuencia de una lesión pulpar, traumatismo, sobreinstrumentación iatrogénica, entre otros. Es la primera extensión de la inflamación pulpar hacia los tejidos periapicales. Los irritantes son mediadores inflamatorios de una pulpa inflamada por toxinas bacterianas de la pulpa necrótica, químicos, restauraciones en hiperoclusión, sobreinstrumentación y extrusión de materiales de obturación^{4,5}. Sus características clínicas son dolor espontáneo de moderado a severo, así como a la masticación o contacto oclusal⁵.

Histológicamente se observan leucocitos PMN dentro de un área localizada en el ápice⁵. Remite una vez eliminada la causa⁴.

La forma irreversible, es llamada por otros autores periodontitis apical irreversible sintomática y asintomática, en la sintomática se diferencian dos formas clínicas: la serosa (primaria) y la purulenta (secundaria). La forma serosa es también llamada periodontitis apical aguda o sintomática, que se produce por las mismas causas que la periodontitis apical reversible, pero es un estado más avanzado^{5,6}. Donde existe vasodilatación capilar intensa, trasudado plasmático y formación de edema. También remite tratando la causa, pero la evolución de la periodontitis no tratada es desfavorable ya que puede derivar a un absceso apical agudo o a una periodontitis crónica⁶.

La forma purulenta es llamada absceso apical agudo; lesión localizada o difusa por licuefacción que destruye los tejidos periapicales⁵, y se forma por la llegada al tejido periapical de productos metabólicos, bacterias o sus toxinas, procedentes del sistema de conductos radiculares de un diente con necrosis pulpar⁴. La llegada

de bacterias al periápice intensifica la respuesta inflamatoria inespecífica, en la que existe un mayor componente celular que en la periodontitis apical serosa. La migración bacteriana provoca continua atracción de leucocitos PMN que, a consecuencia de su capacidad fagocítica sobre los microorganismos, forma un exudado purulento cuando se destruyen liberando enzimas proteolíticas. Existe dolor espontáneo, intenso, de carácter pulsátil, sobre todo al iniciarse la colección purulenta subperióstica⁶.

La periodontitis apical crónica es consecuencia de la necrosis pulpar y casi siempre es secuela de la periodontitis apical aguda. Es asintomática o está asociada con una ligera molestia. A nivel histológico, estas lesiones se clasifican como granulomas o quistes⁵.

También dentro de las periodontitis apicales irreversibles asintomáticas se incluyen, la osteoesclerosis apical u osteítis condensante, caracterizada por condensación ósea periapical, representa incremento del hueso trabecular en respuesta a irritación persistente, casi siempre se encuentra alrededor de los ápices de los dientes inferiores posteriores, que muestran una causa probable de inflamación pulpar o necrosis y puede estar asociada con dolor o ser asintomática^{4,5}; y la periodontitis apical irreversible asintomática supurada, que corresponde al absceso apical crónico con la presencia de una fístula⁴, que consiste en la formación de exudado periapical purulento con drenaje espontáneo hacia el exterior a través de un trayecto fistuloso⁶.

RESPUESTA INFLAMATORIA PERIAPICAL

La llegada de componentes bacterianos a través de los túbulos dentinarios produce diversos cambios en el tejido pulpar. Tras una breve vasoconstricción, se observa dilatación vascular, con incremento del flujo sanguíneo, modulado por mediadores químicos plasmáticos y celulares. Las células endoteliales se retraen y los capilares se tornan más permeables, permitiendo un trasudado plasmático hacia el tejido intersticial. La salida de proteínas sanguíneas hacia el tejido

aumenta la presión osmótica de éste, con lo que se incrementa la salida de plasma y su acumulación en el mismo, es decir, se forma edema. Iniciando la inflamación serosa⁸.

Al mismo tiempo, se produce marginación de los leucocitos polimorfonucleares hacia la periferia de los vasos, adhiriéndose a las células endoteliales y migrando hacia el tejido, atraídos por quimiotaxis. Cuando los neutrófilos se activan, se liberan enzimas proteolíticas contenidas en sus lisosomas, las cuales lisan el tejido. El resultado es la formación de exudado purulento, constituido por restos hísticos, bacterias y diversos residuos, iniciando la respuesta inflamatoria purulenta o supurada⁸.

En general este tipo de respuesta es la inflamación aguda que se produce inmediatamente frente al agente lesivo. Presenta tres componentes principales: a) modificación en el calibre de los vasos, que da lugar al aumento en el flujo de sangre; b) alteración en la estructura de la microvasculatura, que permite la salida de la circulación de proteínas plasmáticas y leucocitos; y c) migración de los leucocitos desde la microcirculación hasta el foco de lesión en donde se acumulan⁹.

En la inflamación aguda existe aumento de la permeabilidad vascular y fagocitosis. Pero algunas reacciones inflamatorias persisten días o semanas, convirtiéndose en procesos crónicos. Siendo la causa inicial la falta de capacidad para eliminar el daño, por lo que la inflamación aguda gradualmente se convierte en inflamación crónica⁸.

La inflamación crónica se considera una inflamación de duración prolongada (semanas o meses), en la que se pueden observar simultáneamente signos de inflamación activa, de destrucción tisular y de intentos de reparación. A nivel histológico, la inflamación crónica se caracteriza por: Infiltración de células mononucleares, como macrófagos, linfocitos y células plasmáticas; destrucción tisular; intentos de reparación mediante sustitución por tejido conjuntivo del tejido

lesionado con proliferación de vasos de pequeño calibre y fibrosis. Además, coexisten la proliferación de fibroblastos y angioblastos^{6,8,9}.

La inflamación crónica consiste en un remodelado debido a la reacción de destrucción y reparación que es un proceso oscilante con periodos de destrucción alternados con periodos de reparación⁸. Los cambios asociados con la inflamación crónica pueden ser reversibles o irreversibles. Si las células que fueron destruidas tienen la habilidad de regenerarse, el tejido puede ser restaurado a su estado original cuando el agente causante de la lesión es eliminado⁸.

Si comparamos la respuesta inflamatoria aguda y crónica encontramos que las manifestaciones clínicas de la reacción inflamatoria aguda comprenden uno o más de los signos cardinales de la inflamación. Cuando la inflamación crónica sustituye a la aguda, estos signos tienden a desaparecer. Consecuentemente, la inflamación crónica tiende a ser menos dramática que la inflamación aguda. Si esta persiste por largo tiempo, eventualmente en la lesión se formará tejido conjuntivo fibroso. La causa básica de la inflamación crónica es la persistencia de los factores etiológicos que dificultan su eliminación. Los principales grupos de agentes etiológicos son⁸:

-Agentes infecciosos. Algunos organismos extracelulares pueden provocar una respuesta inflamatoria aguda donde los neutrófilos son las principales células inflamatorias. Pero, cuando los agentes infecciosos persisten y el proceso de inflamación aguda no controla la infección, inicia la inflamación crónica. En ocasiones la inflamación crónica puede desarrollarse en ausencia de inflamación aguda o solo con breve respuesta inicial de inflamación aguda⁸.

-Componentes bacterianos. Bajo ciertas circunstancias no es necesario que los microorganismos penetren al tejido para que se desencadene una reacción inflamatoria. Por ejemplo, se ha mostrado que en ausencia de microorganismos

vivos, los componentes bacterianos de la dentina expuesta son capaces de provocar una respuesta inflamatoria en la pulpa subyacente¹⁰.

Inicialmente, linfocitos, macrófagos y células plasmáticas infiltran el tejido que se encuentra adyacente a la lesión cariosa. Presumiblemente, estas células se acumulan en respuesta a los componentes antigénicos bacterianos difundidos en la pulpa desde el proceso carioso¹⁰.

Los componentes bacterianos que se encuentran en los tejidos pueden actuar como estimuladores antigénicos.

-Cuerpos extraños. Estos pueden desencadenar una respuesta a cuerpo extraño resultando acumulación de macrófagos y la posible formación de células gigantes multinucleadas. En respuesta a cuerpo extraño, los macrófagos que ingieren partículas son incapaces de liberar enzimas lisosomales dentro del tejido circundante. Estas enzimas son incapaces de degradar el tejido del hospedero, y su liberación frecuentemente resulta en daño del tejido. A consecuencia, fibroblastos proliferan en la lesión y secretan colágeno; el resultado final es una cicatriz fibrosa.

-Productos del metabolismo. Bajo ciertas circunstancias, productos metabólicos pueden ser causa de la inflamación. Los cristales de colesterol se depositan en los tejidos en los que se ha iniciado una reacción a cuerpo extraño.

Células que participan en la reacción inflamatoria aguda y crónica

Leucocitos polimorfonucleares

En función de la tinción de los gránulos característicos de su citoplasma se clasifican en neutrófilos, basófilos y eosinófilos⁶.

Neutrófilos

Células responsables de la respuesta inflamatoria aguda por su capacidad fagocítica⁶. Como respuesta a la agresión tisular, se extravasan en gran número hacia el sitio de la lesión mediante quimiotaxis¹².

Son células de vida muy corta y se destruyen a las pocas horas, liberando diversas enzimas contenidas en sus gránulos que degradan las proteínas, los ácidos nucleicos y los lípidos del tejido conectivo⁶. Por tanto, la acumulación y muerte local

de los neutrófilos representa una causa importante de destrucción tisular durante las fases agudas de la periodontitis apical¹².

Basófilos

Es un granulocito pequeño derivado de la médula ósea. Su núcleo bilobulado es característico y sus gránulos citoplásmicos contienen proteínas granulares responsables de muchas funciones proinflamatorias, principalmente en la patogénesis de las enfermedades alérgicas, como células efectoras de hipersensibilidad inmediata, así como en la muerte de parásitos. Sus gránulos contienen histamina, ácido hialurónico, serotonina y el factor quimiotáctico de eosinófilos. Intervienen en las reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I) mediadas por IgE, liberan sustancias contenidas en sus gránulos, y mediando el depósito de complejos inmunes en los tejidos⁶.

Eosinófilos

Sus gránulos contienen peroxidasa. Modulan la desgranulación de las células cebadas o mastocitos en las reacciones de hipersensibilidad y fagocitan complejos inmunes circulantes, atenuando la respuesta inflamatoria y disminuyendo la migración de los neutrófilos⁶.

Los principales mediadores producidos por eosinófilos incluyen a mediadores preformados, derivados de proteínas granulares, que son almacenados en gránulos específicos, en segundo lugar mediadores lipídicos sintetizados de novo; son uno de los principales productores de leucotrienos en la inflamación alérgica,

además generan cantidades significativas de factor activador de plaquetas y en tercer lugar la producción de citocinas como TNF α y característicamente IL-5⁶.

Macrófagos

Los macrófagos son fagocitos móviles que pueden vivir por muchos meses. Derivan de los monocitos de la sangre y pertenecen al sistema fagocítico mononuclear. Los monocitos dejan el torrente sanguíneo y emigran a los tejidos donde sufren diferenciación a macrófagos. Los macrófagos responden a estimulación quimiotáctica de las linfocinas y del fragmento C5a del complemento¹¹.

El macrófago es figura central en la inflamación crónica debido al gran número de sustancias biológicamente activas que puede producir. Algunas de ellas son tóxicas para las células o para la matriz extracelular; otras atraen a otros tipos de células y finalmente, otras dan lugar a la proliferación de fibroblastos, al depósito de colágeno y a la angiogénesis. La destrucción tisular es una de las características clave de la inflamación crónica⁹.

Linfocitos

Son células mononucleares e inmunocompetentes por su especificidad para los antígenos y por su capacidad de memoria inmunológica⁶. Existen tres tipos de linfocitos: Células T, células B y linfocitos "nulos". Las células B y T están programadas para responder a antígenos específicos. La progenie de las células B son las células plasmáticas que secretan anticuerpos. Los linfocitos nulos incluyen a las células "killer" y "natural killer". Estas células son capaces de destruir células tumorales y a las infectadas por virus⁸.

Las células T juegan un papel importante en la reacción inflamatoria crónica temprana⁸. Los linfocitos se movilizan en las reacciones inmunitarias mediadas por anticuerpos y por células T, y también, en los cuadros de inflamación mediada por

mecanismos no inmunitarios. Los linfocitos utilizan distintas moléculas de adhesión y quimiocinas para migrar a la zona de inflamación⁹.

Los linfocitos activados secretan linfocinas, y una de ellas (IFN- γ) es uno de los principales factores estimuladores de monocitos y macrófagos. A su vez, las citocinas producidas por los macrófagos activados (monocinas) activan los linfocitos que, por su parte, secretan mediadores inflamatorios; de esta forma se establecen las bases para la persistencia de la respuesta inflamatoria⁹.

Linfocitos T

Se desarrollan en el timo. Su receptor para el antígeno se encuentra en su superficie y no se libera. Reconoce al antígeno cuando éste es presentado por otras células como los macrófagos. Los linfocitos T son responsables de la inmunidad mediada por células. Se distinguen dos grandes grupos funcionales: Linfocitos colaboradores $8T_h$ que trabajan conjuntamente con los linfocitos B favoreciendo la respuesta mediada por anticuerpos y la generación de linfocitos T citotóxicos. Intervienen en las reacciones de hipersensibilidad retardada y liberan diversas citocinas. Linfocitos supresores/citotóxicos ($T_{s/c}$) que tienen funciones supresoras de la actividad de otras células o efecto citolítico^{6,12}.

Linfocitos B

Se desarrollan en la médula ósea. Son los precursores de las células plasmáticas que producen anticuerpos humorales y, por tanto responsables de la inmunidad humoral^{6,12}.

Fibroblastos

Sintetizan polipéptidos precursores del colágeno (proteoglicanos, glicoproteínas). Son células fusiformes, contenidas entre las fibras colágenas en el tejido conjuntivo⁶.

Mediadores de la respuesta inflamatoria

Citocinas

Conjunto de proteínas que actúan como mediadores intercelulares, activan a las células diana participantes en la regulación de la defensa inmunológica, la respuesta inflamatoria y la reparación de los tejidos¹².

Activan a las células inmunocompetentes en las lesiones periapicales que pueden inducir la destrucción ósea por activación de la función osteoclastica⁷.

Los PMN son capaces de sintetizar citocinas, como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e IL-8.⁷

La IL-1 α y la IL-1 β son citocinas proinflamatorias, sintetizadas principalmente por macrófagos. Su función incluye la potenciación de la adherencia de los leucocitos a las paredes endoteliales, la estimulación de los linfocitos, la potenciación de los neutrófilos, la activación de la producción de prostaglandinas y enzimas proteolíticas, el incremento de la reabsorción ósea y la inhibición de la formación de hueso¹².

La IL-6 es sintetizada por las células linfoides, bajo la influencia de la IL-1, el TNF- α y el IFN- γ ¹². Se ha identificado en lesiones periapicales, sintetizada por neutrófilos, células plasmáticas y macrófagos. Posee capacidad para reabsorber hueso⁶.

La IL-8 es una familia de citocinas quimiotácticas producidas por los macrófagos y otras células tisulares, entre estas los fibroblastos¹². Induce la proliferación de células epiteliales y endoteliales; y puede ser responsable de las tres principales características del granuloma periapical, como son: Reclutamiento de neutrófilos, expansión de los restos epiteliales de Malassez por mecanismos autócrinos y crecimiento angiogénico de vasos sanguíneos¹³.

El Factor de Necrosis Tumoral (TNF) son citocinas proinflamatorias que actúan activando células citotóxicas, fagocitos y tienen efectos debilitantes generales en la enfermedad crónica^{6,12}.

Los interferones (IFN) son proteínas reguladoras producidas por una amplia variedad de células, con una gama de acciones sobre las células tanto somáticas como inmunológicas. En consecuencia, son clasificados como citocinas¹².

Los factores de crecimiento son proteínas que regulan el crecimiento y la diferenciación de células no hemopoyéticas. No todos los factores de crecimiento se incluyen entre las citocinas. Los factores de crecimiento transformadores

(transforming growth factors o TGF) son polipéptidos producidos por células normales y neoplásicas. Por su relación estructural con el factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor o EGF), los TGF se clasifican como TGF- α y TGF- β . El TGF- β es sintetizado por una variedad de células normales y plaquetas, y participa en el reclutamiento y la activación de los macrófagos, la proliferación de los fibroblastos, la síntesis de fibras y matrices del tejido conectivo, la angiogénesis local, la cicatrización y la regulación descendente de funciones de los linfocitos T¹².

Eicosanoides

Los eicosanoides deben considerarse hormonas con profundos efectos biológicos a concentraciones extremadamente bajas. Median respuestas inflamatorias, regulan la tensión arterial, inducen coagulación de la sangre, dolor y fiebre. Las prostaglandinas (PG) y los leucotrienos (LT) son los dos grupos principales de eicosanoides participantes en la inflamación¹². Las prostaglandinas se forman cuando el ácido Araquidónico se metaboliza a través de la vía de la ciclooxigenasa. Entre éstas, la PGE2 y la PGI2 son importantes para la inflamación y activadoras potentes de los osteoclastos¹². Los leucotrienos se liberan cuando el ácido Araquidónico se oxida a través de la vía de la lipooxigenasa. Entre estos, el LTB4 tiene potente acción quimiotáctica sobre los neutrófilos y causa adherencia de los PMN a las paredes endoteliales¹².

Matriz extracelular

Los tejidos no solo están compuestos por células sino también por sustancias y elementos intercelulares que, en conjunto, componen la llamada matriz extracelular. Algunas de sus funciones generales son: Constituir el medio por donde llegan los nutrientes y se eliminan los desechos celulares; formar el espacio por donde migran las células cuando se desplazan de un punto a otro del

organismo; ser el medio por el cual arriban a las células las señales bioquímicas provenientes de otras células¹⁴.

Algunos de sus componentes son: Colágeno, que es la proteína más abundante del cuerpo, sintetizada por los fibroblastos; se presenta en fibras y haces de fibras, se organiza en unidades moleculares básicas llamadas tropocolágeno. Fibronectina, glucoproteína, principal proteína de unión entre las células y las fibras colágenas. Los glicosaminoglucanos que son polisacáridos complejos. Los más encontrados en la sustancia intercelular son el ácido hialurónico y el condroitín sulfato¹⁴.

La colágena es la proteína más destruida durante la periodontitis apical, resultando la destrucción de las fibras de colágena que mantienen al diente en el hueso, por lo que también ocurre resorción ósea. Los miembros de la familia de matriz de metaloproteinasas son enzimas, como la colagenasa. Estas son secretadas por una gran variedad de células estructurales y de defensa: PMN, fibroblastos y macrófagos en el tejido inflamado⁸.

Proceso inflamatorio crónico

Cuando el proceso inflamatorio agudo persiste o disminuye la acción o virulencia de los agentes irritantes, se produce un cuadro inflamatorio crónico no supurativo en torno a la raíz del diente, caracterizado por una marcada neoformación y proliferación vascular, con linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y fibroblastos. En ocasiones, junto a estas células, podemos encontrar células histiocitarias espumosas, con cristales de colesterol. La acción fagocítica de los macrófagos y la formación de redes de colágena por parte de los fibroblastos, constituyen una barrera que intenta delimitar el proceso infeccioso. Este tejido que se conoce como tejido de granulación da a la lesión el término de granuloma periapical. Este tejido de granulación posee, además, una rica inervación, con fibras mielínicas y amielínicas⁶.

La respuesta inflamatoria crónica es regulada por citocinas secretadas por los linfocitos y macrófagos, conocidas como prostaglandinas y leucotrienos, ambos derivados del ácido araquidónico⁶.

Clásicamente se han descrito en los procesos inflamatorios crónicos periapicales cuatro zonas concéntricas alrededor del foco inflamatorio, conocidas como áreas de Fish, que muestran las siguientes características, descritas por Canalda⁶:

1. Zona de infección y necrosis. Corresponde al extremo más apical del conducto radicular y a la zona periapical más próxima al conducto, donde se localizan gérmenes, exotoxinas y endotoxinas, antígenos y factores quimiotácticos.
2. Zona de contaminación. En torno a la anterior que se caracteriza por estar libre de gérmenes, existe gran destrucción hística, infiltrado inflamatorio compuesto por neutrófilos, macrófagos e histiocitos.
3. Zona de irritación. Conformada por tejido de granulación, con capilares neoformados, linfocitos, macrófagos, histiocitos espumosos y fibroblastos.
4. Zona de estimulación o regeneración. Es la zona más periférica y muestra una intensa actividad fibroblástica⁶.

GRANULOMA PERIAPICAL

Consiste en una respuesta inflamatoria de naturaleza crónica de los tejidos que rodean el ápice radicular caracterizado por la presencia de tejido de granulación infiltrado por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos¹⁵, recubierto por una cápsula de tejido conjuntivo¹⁶, que prolifera en continuidad con el periodonto¹⁷ (figura 1).

Estas lesiones pueden ser consideradas epitelizadas o simples, según tengan restos epiteliales o no, ya que el proceso inflamatorio estimula la proliferación de cordones celulares a partir de los restos epiteliales de Malassez, constituyendo una red tridimensional que puede llegar a revestir la pared de un quiste⁷.

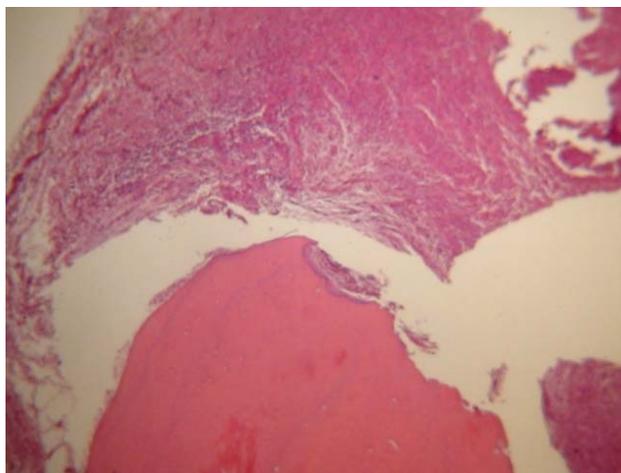


Figura 1. Ápice radicular y granuloma periapical. Fuente directa.

Prevalencia

Bhaskar basado en 2,308 lesiones periapicales reportó que el 48% de los casos estudiados fueron granulomas. El rango de edad de los pacientes con este tipo de lesiones periapicales fue entre 5 y 81 años, siendo la mayor incidencia en pacientes en la tercera década de la vida.¹⁸ Lalonde estudió 800 lesiones periapicales de los cuales el 45.2% fueron granulomas periapicales y encontró que se presentan en ambos sexos siendo el maxilar el lugar más afectado. Los dientes asociados a esta lesión en su mayoría son los anteriores superiores, principalmente el incisivo lateral seguido de los incisivos centrales.¹⁹

Nobuhara realizó un estudio sobre incidencia de lesiones periapicales y de acuerdo a sus resultados el granuloma periapical fue la lesión más frecuente en dientes con terapia endodóntica. De 150 biopsias el 59.3% fueron granulomas periapicales y su localización más frecuente fue la región maxilar anterior seguida de la región maxilar posterior y la mandibular posterior²⁰.

Histopatología

La respuesta inflamatoria inicia en el periápice en presencia de un proceso inflamatorio irreversible a nivel pulpar, incluso antes de que la pulpa esté totalmente necrótica¹². Dentro de los agentes patógenos causantes de esta lesión,

se encuentran endotoxinas bacterianas y tejido pulpar dañado, e irritantes mecánicos como materiales de obturación que hayan sido introducidos hacia el espacio del ligamento periodontal durante el procedimiento endodóntico, iniciando un proceso inflamatorio crónico mediado por el tejido vascular de esta zona que puede culminar en granuloma periapical^{21,22}.

Histológicamente un granuloma periapical, consiste en tejido de granulación compuesto de linfocitos, células plasmáticas (figura 2), macrófagos y ocasionales leucocitos polimorfonucleares²³. A menudo se encuentran células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol^{24,25}.

El infiltrado celular de esta lesión comprende en un 50% a linfocitos (que en su mayoría corresponden a linfocitos T), 4% monocitos/macrófagos, 2% células plasmáticas y el 40% a neutrófilos²⁶.

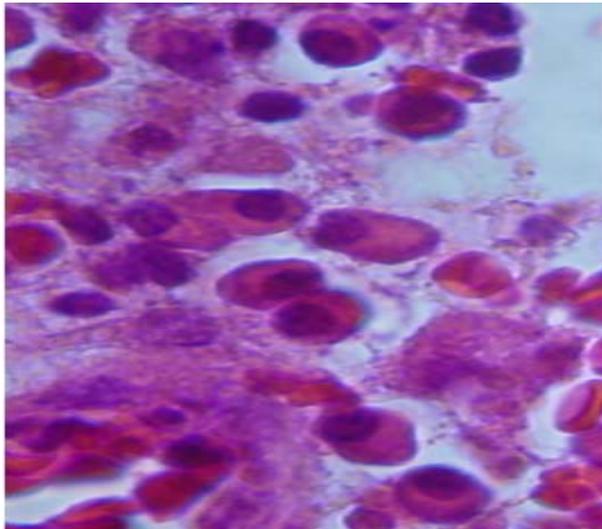


Figura 2. Componentes característicos del tejido de granulación, células plasmáticas y linfocitos. Fuente directa.

La ultraestructura de esta lesión muestra células altamente especializadas en endocitosis (picnocitosis y fagocitosis), en la digestión intracelular para la secreción de una gran variedad de productos activos, los cuales son responsables de la respuesta inflamatoria. Los macrófagos encontrados en esta lesión son de

gran tamaño, con un citoplasma plegado que contienen vesículas picnóticas, lisosomas y fagolisosomas. El citoplasma de los macrófagos activos es rico en mitocondrias y en retículo endoplásmico liso, lo cual sugiere una síntesis intensa de proteínas. Estas células han sido encontradas en íntimo contacto con los linfocitos; es probable que sean responsables de la producción de factores quimiotácticos, de la promoción de factores de crecimiento, citocinas, interleucina 1 y factor de necrosis tumoral²⁷.

Pringle realizó un estudio en 18 granulomas periapicales para determinar la presencia de células de Langerhans en granulomas periapicales y encontró que hubo menor número de estas células comparado con las encontradas en quistes periapicales; y en todos los casos de granulomas las células de Langerhans estuvieron en el infiltrado inflamatorio crónico²⁸.

También se ha reportado la presencia de cuerpos de Rusell, estructuras de forma esférica u ovoide (figura 3) presentando a veces bordes irregulares en el tejido conjuntivo donde ha habido traumatismo previo y en áreas donde está presente inflamación crónica^{12,29,30}. El diámetro de estas estructuras varía de 5µm a 18 µm. Los cuerpos de Russel son considerados agregados de inmunoglobulinas, especialmente IgG³⁰.

McConnell reportó la presencia de estas estructuras en lesiones periapicales en 1921 por microscopía óptica, Leonard y colaboradores las detectó por microscopía electrónica y las describió como estructuras homogéneas presentes en el retículo endoplásmico de las células plasmáticas, y extracelularmente en el tejido conjuntivo de las lesiones periapicales crónicas. Estudios histológicos e inmunohistoquímicos recientes relatan que estas estructuras se forman por la activación del sistema inmune y la sobreproducción de inmunoglobulinas, modulada y sostenida por bacterias. Estas inmunoglobulinas se acumulan en el espacio intersticial de las células plasmáticas y forman estos cuerpos²⁹.



Figura 3. Imagen de un cuerpo de Russell. Fuente directa..

Neville menciona también unas partículas ligeramente basófilas denominadas cuerpos de pironina que pueden estar presentes en los granulomas periapicales, se cree están asociadas con el infiltrado crónico, como restos de las células del mismo³⁹.

El granuloma periapical se encuentra rodeado por una cápsula fibrosa y a este nivel se encuentra presente colágeno tipo I, III, IV y V. El colágeno tipo III está asociado con el tipo I en su distribución; la distribución del colágeno tipo IV es irregular y está localizado en puntos específicos particularmente en el centro de las lesiones. La presencia del colágeno tipo IV está correlacionada con elementos vasculares en áreas focales; ya que fue encontrado en la membrana basal de arterias³¹.

El término granuloma epitelizado es utilizado por algunos autores cuando los restos epiteliales de Malassez responden a estímulos y proliferan sin la formación todavía de una cavidad quística, el epitelio se encuentra rodeado de células inflamatorias crónicas¹². La histología de estos granulomas sugiere que la línea epitelial es derivada de varios islotes dispersos de epitelio que proliferaron tridimensionalmente y se fusionaron. Esta proliferación atrapa elementos mesodérmicos, incluyendo células inflamatorias y capilares trombosados, resultando necrosis del tejido. Las áreas de necrosis pueden ser remplazadas por tejido de granulación o por la proliferación del epitelio de manera similar a la proliferación epitelial en estado normal de salud³².

Cuando las células epiteliales comienzan a proliferar, pueden hacerlo en todas direcciones al azar, formando una masa epitelial irregular, dentro de la cual quedan encerrados los vasos y el tejido conectivo infiltrado. En algunas lesiones el epitelio puede crecer en la entrada del conducto radicular para formar una especie de tapón en el agujero apical. Las células epiteliales generan una inserción epitelial, adherida a la superficie radicular o la pared del conducto. En cortes histológicos aleatorios, el epitelio de la lesión aparece característicamente como arcadas y anillos¹² (figura 4).

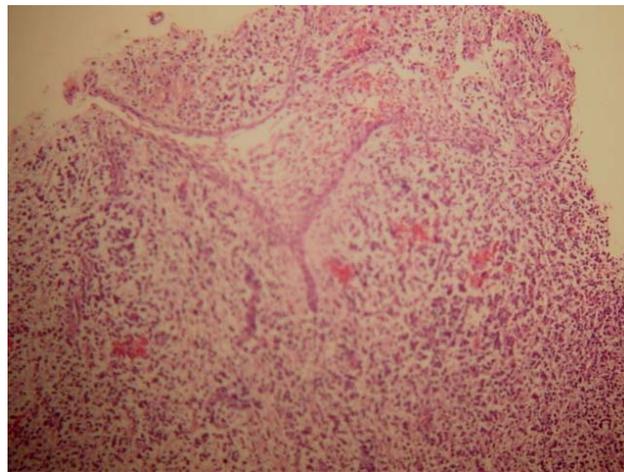


Figura 4. Granuloma periapical con proliferación epitelial en forma arcoidal. Fuente directa.

Artese y cols.³³, encontraron que en los granulomas periapicales humanos el 41% de las células inflamatorias mononucleares son macrófagos, pero solo el 2%-3% de estas producen IL-1 β Y TNF- α . Danin y cols.³⁴ encontraron actividad de TGF- β en todos los quistes y granulomas en su estudio, indicando que TGF- β tiene una baja regulación en ausencia de respuesta inflamatoria a los componentes bacterianos. Por lo que TGF- β 1 puede ser un marcador molecular para pronosticar lesiones periapicales. El tamaño de las lesiones periapicales está correlacionado con los niveles de TGF- β 1, pero no con los niveles de TGF- α .

La presencia del Factor de Necrosis Tumoral ha sido reportado en los granulomas periapicales de humanos^{33,35}. Esta citocina proinflamatoria estimula la resorción ósea³⁶. Donde las citocinas inflamatorias IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-6, e IL-11 han demostrado tener la capacidad de activar la resorción ósea³³.

Una de las citocinas involucradas en el proceso de reparación en las lesiones periapicales es el Factor de Crecimiento Tumoral- β (TGF- β), el cual es un mediador en los efectos adversos de la respuesta inflamatoria en el hospedero, la activación de los macrófagos, la estimulación de la proliferación de los fibroblastos, la síntesis de las fibras del tejido conjuntivo, y también en la angiogénesis³⁶.

Los factores de crecimiento transformante son los mejores mediadores en la reparación de heridas bucales. La citocina acelera la curación actuando como estimulante en la reparación de los tejidos duros y blandos particularmente en la reparación de los tejidos periapicales³⁷. TGF- β inhibe la formación de los osteoclastos³³. La razón de las altas concentraciones de TGF- β en grandes lesiones periapicales es desconocida³³.

QUISTE PERIAPICAL

Es una lesión que forma una cavidad revestida por una capa de epitelio escamoso estratificado que se encuentra circundado por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso²¹ (figura 5), que puede contener material semisólido o restos celulares^{38,39,40}. Un granuloma periapical puede dejar como secuela directa un quiste periapical, pero no todos los granulomas desarrollan un quiste^{41,42}.

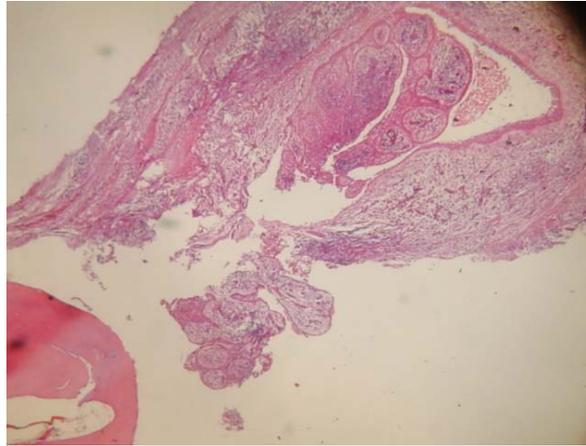


Figura 5. Ápice radicular y quiste periapical. Fuente directa.

Al quiste periapical se le conoce como *quiste verdadero* cuando está completamente encapsulado en el epitelio sin comunicación con el conducto, es una lesión completamente revestida de epitelio; y *quiste periapical en bolsa* cuando el epitelio que delinea la cavidad está abierto con comunicación al conducto radicular^{12,42,43}. Más de la mitad de las lesiones quísticas son quistes apicales verdaderos, y el resto son quistes apicales en bolsa¹².

En el quiste periapical verdadero se considera que el proceso que conduce a su formación consiste en tres fases. Durante la primera fase proliferan los restos epiteliales de Malassez en reposo, probablemente bajo la influencia de factores de crecimiento liberados por diversas células residentes en la lesión. Durante la segunda fase se forma una cavidad revestida por epitelio, y en la tercera el quiste crece. Histopatológicamente, el quiste apical verdadero tiene cuatro componentes fundamentales: Cavidad quística, pared epitelial, tejido extraepitelial y cápsula de colágeno¹² (figura 6).

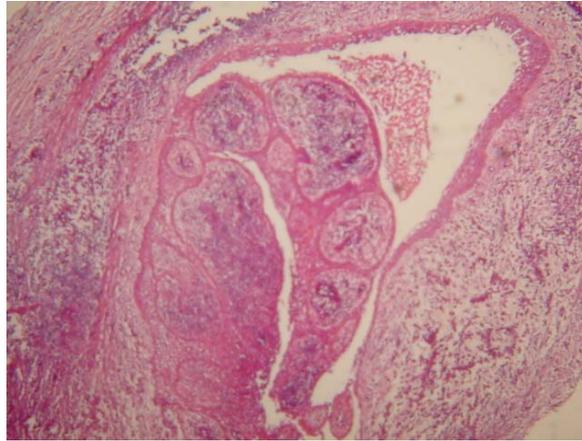


Figura 6. Quiste periapical verdadero. Fuente directa.

El quiste periapical en bolsa se desarrolla probablemente por la acumulación de neutrófilos alrededor del orificio apical, en respuesta a la presencia de bacterias dentro del conducto radicular apical. Los microabscesos así formados pueden quedar rodeados por epitelio en proliferación que, al entrar en contacto con la punta radicular, forma un collar epitelial con inserción epitelial. Este collar sella el conducto radicular infectado y los microabscesos separándolos del medio periapical. Cuando los neutrófilos más externos se destruyen y se desintegran, el espacio ocupado por ellos se convierte en un saco microquístico. La presencia en el conducto radicular apical de microorganismos, sus productos y células necrosadas procedentes de la luz del quiste, atrae más granulocitos neutrófilos al crear un gradiente quimiotáctico. Conforme se acumulan las células necróticas, el saco se agranda para acomodar los residuos, y se puede formar un divertículo voluminoso comunicado con el espacio del conducto radicular, que se extiende en el área periapical¹² (figura 7).

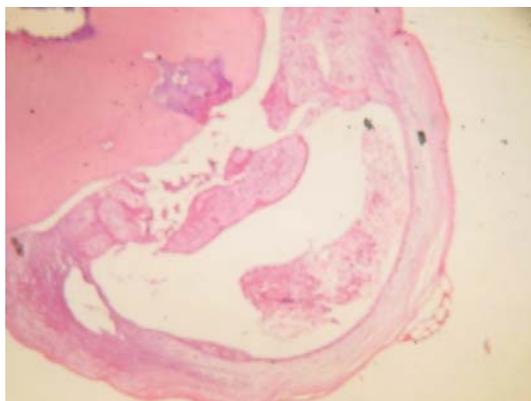


Figura7. Quiste periapical en bolsa. Fuente directa.

Prevalencia

Bhaskar reporta que de 2,308 casos, el 42% de las lesiones periapicales fueron quistes, los cuales son más comunes en hombres y se desarrollan diez veces más en el maxilar que en la mandíbula. El rango de edad fue de 4 a 80 años y la mayor frecuencia estuvo en la tercera década de la vida¹⁸. Según Lalonde, los dientes más afectados por esta lesión son el incisivo lateral y los incisivos centrales superiores. En la mandíbula, la mayor frecuencia se presenta en el primer y segundo molar¹⁹.

Nobuhara coincide con estos resultados pues en su estudio el rango de edad fue de 13 a 80 años, donde la mayoría se encontraban entre la cuarta (24%), la quinta (21%) y la tercera (19%) décadas de la vida. La región maxilar anterior fue la localización más común (47.3%), seguida del maxilar posterior (28.7%), la zona posterior mandibular (15.3%)⁹, y la región anterior mandibular (8.7%)²⁰.

Malassez afirmaba que aproximadamente la mitad de las lesiones periapicales son quistes y de estos sólo un 9% corresponden a quistes verdaderos, los cuales son menos susceptibles a la reparación con tratamiento endodóntico convencional⁴³. Actualmente, se conoce que alrededor de un 5% a 7% de las zonas radiolúcidas periapicales corresponden a quistes³⁹.

En relación con la dentición primaria, Mass realizó un estudio en 42 niños que presentaban al estudio radiográfico, lesiones periapicales, de los cuales el 73.5% fueron diagnosticadas como quistes radiculares y el 26.5% fueron diagnosticados como granulomas periapicales. Radiográficamente en todos los casos, se observaban lesiones radiolúcidas uniloculares bien definidas. Las lesiones estuvieron localizadas en el área interradicular, ocasionalmente envolviendo el área periapical. El diámetro promedio fue de 7.8 mm con un rango de 4-15 mm. El examen histológico de los quistes reveló una cavidad quística delineada por epitelio escamoso estratificado no queratinizado en proliferación. La cápsula consistía en tejido conectivo fibrovascular. Con infiltrado inflamatorio mixto que incluía linfocitos polimorfonucleares, leucocitos, células plasmáticas e histiocitos, en diferentes proporciones. En el 16.6% se encontraron células gigantes multinucleadas. Los quistes radiculares en dientes primarios es considerado raro y se presentan tan solo en el 0.5% de los casos. Existen diferencias entre los quistes radiculares originados en dientes primarios y permanentes. Los dientes primarios mandibulares son los más frecuentemente afectados, en contraste el maxilar es la más afectada en la dentición permanente. La diferencia en el sitio de distribución entre ambas denticiones se explica debido a diferentes factores etiológicos; en la dentición primaria, la caries es el factor etiológico más frecuente, y los molares mandibulares son los más frecuentemente afectados por ésta. En la dentición permanente los incisivos son los más afectados, resultado de trauma, caries y restauraciones viejas. La mayoría de los quistes asociados con la dentición primaria están localizados en el área interradicular y alrededor de las raíces, en tanto que en los molares permanentes se localizan usualmente adyacentes al ápice. Esto se explica debido a la resorción radicular y la existencia de conductos accesorios en los molares primarios. Por lo que el término de quiste periradicular en dientes deciduos es más apropiado. Histológicamente, no existen diferencias significativas entre ambos, excepto por la presencia de cristales de colesterol en los quistes de la dentición primaria⁶¹.

Histopatología

Se considera que la respuesta inflamatoria incrementa la producción del factor de crecimiento de queratinocitos que estimula la proliferación de restos epiteliales de Malassez (REM) localizados en el ligamento periodontal en las lesiones periapicales inflamatorias iniciando así la formación de un quiste^{25,39,44.}, estos REM derivan de la vaina epitelial de Hertwig en el ligamento periodontal, que se encuentran en estado inactivo y no muestran actividad mitótica^{45.} Sin embargo, cuando la inflamación se presenta en el ligamento periodontal, los restos son estimulados y empiezan a proliferar^{44,46,47.}

Los REM se presentan como grupos aislados de células rodeando a la raíz, bajo el microscopio electrónico se observa la presencia de glucógeno, ausencia de lípidos y la presencia de una mínima cantidad de retículo endoplásmico rugoso y ribosomas libres (que indican la presencia de una pequeña cantidad de ácido ribonucleico)^{45.} Los cambios en el patrón de expresión de citoqueratinas epiteliales establecido durante estados tempranos de formación quística en las lesiones periapicales inflamatorias se toman como soporte para la hipótesis general de la activación de los restos por un nuevo patrón fenotípico^{47.}

El epitelio quístico puede derivarse del epitelio respiratorio del seno maxilar; del epitelio bucal a partir de un trayecto fistuloso; o cuando el epitelio bucal prolifera en sentido apical desde una bolsa periodontal^{48.}

El proceso de desarrollo del quiste periapical se ha dividido en tres estadios, los cuales son: fase inicial, fase de formación del quiste y fase de crecimiento^{12.}

Fase inicial. Inicia la proliferación epitelial por estimulación de la respuesta inflamatoria de los restos epiteliales de Malassez^{49.}

Fase de formación del quiste. Se desarrolla una cavidad con recubrimiento epitelial por la proliferación del epitelio con degeneración y muerte celular^{49.}

Fase de crecimiento. En esta fase es probable que existan diferencias de presión osmótica debido a que la presión interna hidrostática del quiste es de 70 mm mayor que la presión osmótica sanguínea capilar. Al mismo tiempo existe

reabsorción ósea inducida por las prostaglandinas; y las colagenasas las cuales inducen la destrucción del tejido conjuntivo subyacente^{18,49,50}. (figura 8).

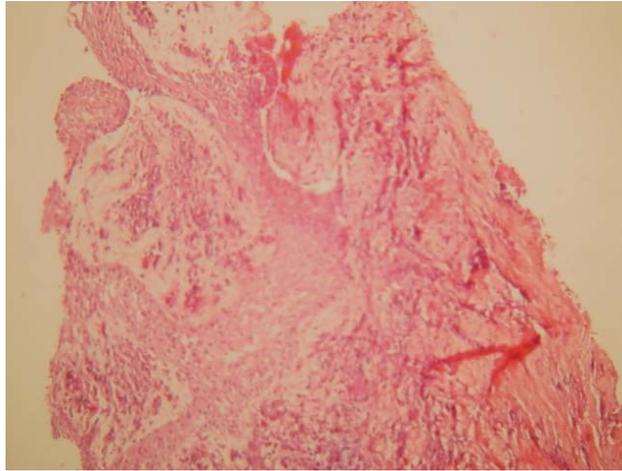


Figura 8. Quiste periapical en proceso de formación. Fuente directa.

Los quistes pueden estar infectados, antes y después del tratamiento endodóntico. Estudios realizados por Iwu y colaboradores comunicaron que 14 de 16 lesiones periapicales contenían bacterias cuando fueron homogenizadas y cultivadas. Wayman y colaboradores estudiaron 58 lesiones y encontraron bacterias en 8 de las 58 lesiones periapicales estudiadas histológicamente^{51,52}.

La diferencia en la proporción de las células inmunocompetentes, detectadas entre quistes y granulomas periapicales, no es significativa, indicando que existe una patogénesis similar de ambas lesiones, las cuales son parte de dos diferentes estados de la lesión crónica periapical⁵³.

El tejido conjuntivo circundante a la cavidad quística está rodeado por una delgada línea de epitelio escamoso estratificado más o menos uniforme⁴² y el grosor de esta capa epitelial puede incluir hasta 50 capas celulares, pero la mayoría de los quistes presenta un grosor de 6 a 20 células⁴⁹, siendo el promedio de cinco a ocho capas de células⁴². Las células basales del epitelio son de forma cuboidal con un núcleo circular u oval⁴². El epitelio puede ser hiperplásico, con exocitosis, en la cual predominan los leucocitos polimorfonucleares^{42,49}. A veces se encuentran

células productoras de moco en el epitelio de los quistes periapicales. También se pueden observar células ciliadas, posiblemente como resultado de metaplasia a epitelio de células mucosecretoras⁴⁹.

Es raro encontrar quistes periapicales parcial o predominantemente recubiertos de células columnares ciliadas o mucosecretoras de posible origen respiratorio^{54,55,56,57}. Nair reportó 256 lesiones periapicales, de las cuales 39 fueron quistes periapicales y 3 de éstos presentaron epitelio ciliado. La frecuencia de una línea quística de epitelio ciliado reportada varía del 0.8% (n=88) al 10% (n=200) de todas las lesiones^{57,58,59}. Cerca del 52% de las lesiones periapicales contienen células epiteliales que generalmente derivan de los restos epiteliales de Malassez. No obstante, el origen del epitelio columnar ciliado en los quistes periapicales no ha sido satisfactoriamente clarificado. Existen tres explicaciones acerca de las células columnares ciliadas en los quistes radiculares: 1) La migración de estas células desde el seno maxilar o de la cavidad nasal; 2) metaplasia del epitelio escamoso estratificado; y 3) diferenciación de células pluripotenciales^{42,59}. Las tres lesiones reportadas por Nair involucraban algún diente en el maxilar por lo que el lumen del quiste periapical pudo tener comunicación con la cavidad sinusal. Cuando la comunicación directa se establece durante el desarrollo del quiste periapical puede convertirse parcial o completamente recubierto con epitelio ciliado de origen sinusal. Esta observación sostiene que los 3 quistes inflamatorios reportados por Nair tenían comunicación con el seno maxilar, pues se pudo corroborar radiográficamente^{42,57}.

Pringle encontró células dendríticas, descritas como células de Langerhans, presentes en 20 quistes radiculares, la mayoría de estas células estuvieron en la capa epitelial y pocas se encontraron subyacentes al tejido conjuntivo. El número de células de Langerhans fue variable en cada caso; los especímenes con intenso infiltrado inflamatorio presentaron neutrófilos, ulceración, macrófagos “espumosos” y tuvieron el mayor número de células de Langerhans; en todos los casos las células de Langerhans se encontraron individualmente y tuvieron una distribución irregular²⁷.

Aproximadamente en el 10% de todos los quistes periapicales se observan cuerpos hialinos de Rushton en el epitelio. Éstos son lineales, curvos o en forma de horquilla y presentan capas concéntricas. Por lo general están asociados con el epitelio de revestimiento, tienen aspecto amorfo con una reacción eosinófila. Pueden tener un tamaño de hasta 0.1 mm. La frecuencia con la que se presentan varían del 2.6 al 9.5% de los quistes^{48,60}. A pesar de los numerosos estudios, se conoce poco acerca del origen y de la composición de ellos⁴⁵.

Se piensa que el mecanismo que da lugar a la formación de los cuerpos de Rushton es que células sufren necrosis por apoptosis en el epitelio seguidas de calcificación distrófica intracelular. Una hipótesis alternativa postula que los cuerpos de Rushton derivan de células sanguíneas o de capilares y vénulas trombosados. Se cree que una inadecuada oxigenación en el epitelio y daño de sus células causado por el débil suministro vascular crea depósitos de hemosiderina derivando hierro con la formación secundaria de los cuerpos de Rushton⁶⁰.

Los depósitos de cristales de colesterol aparecen como hendiduras tisulares estrechas y largas en los cortes histopatológicos (figura 9). Los cristales son disueltos por los disolventes de las grasas usados para procesar los tejidos, y solo quedan las hendiduras correspondientes a los espacios ocupados antes por los cristales. La incidencia de estas estructuras varía entre el 18 y el 44%. Se cree que los cristales proceden del colesterol liberado por: los eritrocitos que se desintegran en los vasos sanguíneos estancados dentro de la lesión; los linfocitos, las células plasmáticas, los macrófagos, que mueren y se desintegran dentro de las lesiones, y los lípidos plasmáticos circulantes. Es posible que todas estas fuentes contribuyan a la concentración y cristalización del colesterol en el área periapical¹².

Los cristales se forman inicialmente en el tejido conjuntivo periapical inflamado, donde actúan como cuerpos extraños y provocan una reacción de células gigantes. En los cortes histológicos es frecuente observar numerosas células gigantes multinucleadas, alrededor de los espacios de colesterol. Cuando se

acumula un gran número de cristales en el tejido conjuntivo inflamado, tales cristales se pueden mover pasivamente, en dirección a la cavidad quística recubierta de epitelio, puesto que el movimiento a través de la cápsula de colágena externa de la lesión es mucho más difícil. El desplazamiento lento, de la masa de cristales, erosiona la mucosa epitelial y acaba vaciando los cristales en la luz del quiste¹².

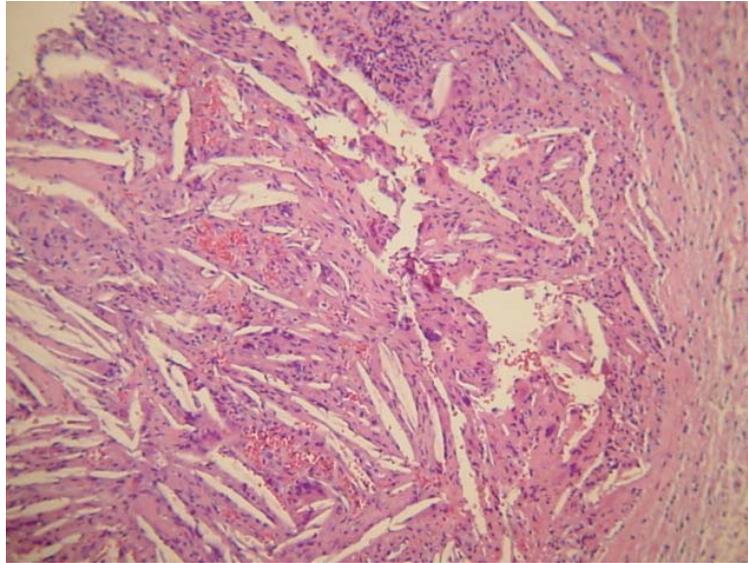


Figura 9. Espacios de colesterol en un quiste periapical. Fuente directa.

Es notable la presencia de colágeno tipo IV en las zonas internas y externas de la membrana del quiste. En la zona central del quiste la distribución del colágeno tipo IV es irregular. El colágeno tipo IV se encontró en la membrana del quiste y en la membrana basal de arterias. El colágeno tipo V se encontró en mayor proporción en quistes que en granulomas³¹.

El área central del quiste ocupa la tercera parte del volumen de la lesión y contiene células necróticas en varios estados de degradación, un gran número de eritrocitos y cristales de colesterol⁴⁹. Los cristales de colesterol se encuentran en la cápsula de tejido conjuntivo en el 30-40% de los quistes periapicales, donde pueden provocar reacción a cuerpo extraño⁴⁹. Estos precipitan debido a la desintegración de los eritrocitos en las arteriolas de la lesión, debido también a la desintegración de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en las lesiones

periapicales y a la circulación de lípidos en el plasma, se forman inicialmente en el tejido conjuntivo que rodea al espacio quístico donde hay una reacción de células gigantes⁴². Los cristales de colesterol dan al líquido quístico el típico color amarillo brillante; sin embargo el contenido proteico del líquido quístico aspirado no da ninguna indicación clara del tipo de quiste⁴⁹.

La cápsula de tejido conjuntivo del quiste periapical se compone de fibras colágenas densas y hacia la pared epitelial predomina tejido conjuntivo laxo. El tejido conjuntivo está compuesto principalmente de numerosos capilares sanguíneos e infiltrado celular⁴². Predominan las células plasmáticas, que indican la síntesis de anticuerpos contra toxinas microbianas del conducto radicular⁴².

Las células basales del epitelio se localizan sobre la membrana basal formando capas irregulares. Las células suprabasales crecen progresivamente favoreciendo el lumen quístico⁴². Durante la fase de crecimiento los quistes están bien vascularizados y la hemorragia es frecuente. También pueden aparecer calcificaciones de diferentes tipos⁴⁹.

La expansión quística esta relacionada con el crecimiento de epitelio y la proliferación de células epiteliales de los restos de Malassez. La proliferación del epitelio está acompañada de células inflamatorias como PMN, linfocitos y células plasmáticas. También, los mediadores inflamatorios de las células inmunocompetentes pueden estar involucrados en la proliferación de las células epiteliales⁷.

Mecanismos de expansión quística

Los mecanismos involucrados en la histogénesis de los quistes periapicales han sido establecidos considerando los siguientes factores involucrados en la proliferación, desarrollo y crecimiento de un quiste: a) Proliferación epitelial, b) Acumulación de contenidos celulares, c) Crecimiento hidrostático, d) Factor de resorción ósea y e) Actividad enzimática intracapsular.

a) *Proliferación epitelial*, en donde los restos epiteliales de Malassez tienen actividad mitótica, debido a la acción del factor de crecimiento de los

queratinocitos factores como cambios locales en el pH o en la tensión de dióxido de carbono que pudieran ser inductores⁶².

b) *Acumulación de contenidos celulares*, algunas teorías sobre la expansión quística sugieren por ejemplo que los quertoquistes aumentan su volumen por la constante producción y acumulación de queratina dentro de su luz, y que la masa interna del quiste nunca está seca; por ello algunos autores opinan que un material cuyos intersticios estén llenos de líquido se comportan como líquidos y consecuentemente la presión interna permanece distribuida igualmente^{63,64}.

c) *Crecimiento hidrostático*, es un proceso atribuido a la distensión de la pared quística por acumulación de líquidos debido a la secreción intraquística. La transudación resultante de la obstrucción de las venas intrafoliculares por efecto de la fuerza de una erupción impedida, el exudado de un fluido rico en proteínas a través de los capilares por efecto de la inflamación aguda, la acumulación de proteínas de bajo peso molecular y los productos liberados por células degeneradas del recubrimiento epitelial favorecen al crecimiento hidrostático^{65,66}. Este proceso es más característico en el quiste folicular y periodontal.

d) *Factor de resorción ósea*, debido al incremento de la presión interna, la fuerza expansiva del fluido quístico puede ser compensado por la fuerza contráctil limitante de la pared. Existen sustancias capaces de activar a los osteoclastos para efectuar la resorción ósea; entre ellas destacan la vitamina D, la hormona paratiroidea, el factor activador de los osteoclastos (linfocinas) y las prostaglandinas⁶⁷.

e) *Actividad enzimática intracapsular*, la actividad colagenolítica, se puede explicar, al menos parcialmente, debido a la separación observada con frecuencia entre el tejido fibroso y el epitelio de los quistes periapicales y quertoquistes⁶⁸.

Así mismo existe un incremento de células cebadas los cuales producen ácido hialurónico, que vuelve ácido el ambiente quístico promoviendo la entrada de fluidos hacia el interior quístico, debido a que la pared del quiste actúa como una membrana semipermeable. Las células cebadas también producen heparina e histamina que contribuyen a aumentar la presión dentro de la cavidad quística²¹.

Se han postulado otras teorías de expansión quística que incluyen el papel de las

endotoxinas, enzimas, prostaglandinas, AMP cíclico, linfocinas y factores de crecimiento. Enzimas como la colagenasa y la fosfatasa ácida han sido caracterizadas como factores de reabsorción ósea y expansión quística⁴. Por otra parte, las endotoxinas bacterianas también pueden inducir una respuesta inflamatoria e inmunológica dentro del lumen quístico. La reacción defensiva del hospedero contra las endotoxinas bacterianas, inducen la liberación de mediadores inflamatorios producidos por las propias células inflamatorias⁷. Se ha observado que factores de crecimiento, mediadores de la inflamación y citocinas, producidas localmente durante la inflamación de los tejidos periapicales pueden estar involucrados en la proliferación de los restos epiteliales. El aumento en el nivel de Adenosin monofostato cíclico (AMPc) provocado por la liberación de prostanglandinas 2 (PGE2) estimula el crecimiento de los restos epiteliales. La interleucina-1 (IL-1) y la interleucina-6 (IL-6) han sido reportadas como estimuladoras de la división celular epitelial y se ha demostrado que IL-1 y el Factor de Crecimiento Transformante (TGF), disminuyen la afinidad de los receptores del Factor de Crecimiento Epidermal (EGF) por su ligando, y estimula el incremento de la fosforilación del receptor por transmodulación⁶⁹. El Factor de Crecimiento Transformante Alfa, es también un potente mitógeno y compite por el mismo receptor y actividades biológicas con el Factor de Crecimiento Epidermal. Las células epiteliales quísticas pueden también producir IL-1 e IL-6. Es posible que los mediadores inflamatorios como PGE2 y citocinas como IL-1, IL-6, TGF-beta y TGF-alfa puedan modular la actividad bioquímica de los receptores de EGF durante la inflamación^{41,47}.

Recientemente, ha sido reportado que el Factor de Crecimiento de Queratinocitos (KGF) producido por células estromales en las lesiones peripicales, también puede estimular la proliferación epitelial asociada a la formación del quiste⁶⁹.

Se ha encontrado relación entre la expresión del KGF y el infiltrado inflamatorio apical sugiriendo que el proceso inflamatorio induce una elevada expresión de KGF por los fibroblastos periodontales. La asociación entre el KGF con la proliferación epitelial sugiere que el KGF puede ser responsable de la activación y

mantenimiento de la proliferación de los restos epiteliales. Gao observó un interesante mecanismo indirecto por el que las citocinas inflamatorias podían estimular la proliferación y el crecimiento de los restos epiteliales de Malassez para inducir la producción de fibroblastos⁴⁷.

Adicionalmente, se ha descrito que las células inmunocompetentes son activamente móviles y capaces de penetrar varias capas del epitelio de los quistes. Las moléculas de adhesión estarían involucradas en la migración leucocitaria a través del epitelio. La distribución de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión endotelial leucocitaria (ELAM-1) han sido reportadas en quistes radiculares. Sin embargo, hay poca información acerca de las moléculas de adhesión que participan en el proceso⁷.

Artese y cols. (1991) mostraron que los quistes periapicales presentan un gran número de células cebadas. Estas producen citocinas, con posibles efectos en la supervivencia de las células T. En las lesiones inflamatorias pueden actuar como células presentadoras de antígeno a los linfocitos T. Subsecuentemente la activación de las células T puede activar a las células cebadas, produciendo degranulación y liberación de citocinas tales como TNF- α reportadas en lesiones periapicales de humanos^{33,70}.

Smith también indicó que las células cebadas participan en la producción y secreción de histamina contribuyendo a la expansión del quiste, debido a que la histamina tiene propiedades vasoactivas que actúan en las proteínas plasmáticas. Bajo condiciones como un pobre drenaje linfático, liberan proteínas plasmáticas que tienden a difundirse dentro del fluido luminal del quiste periapical, incrementando la presión osmótica y generando la expansión quística. La activación o la supresión de la respuesta inmune puede ocurrir. Las células cebadas liberan prostaglandinas durante la degranulación pudiendo tener un papel en la resorción ósea, promoviendo el crecimiento quístico. La interacción de las células cebadas con otras células inmunes en la patogénesis de las lesiones periapicales aún no está bien dilucidada. En consecuencia, esto ha dificultado la

determinación del papel de las células cebadas y sus productos en la expansión de las lesiones quísticas⁷¹.

Un estudio reciente reportó que las células T helper están involucradas en la resorción ósea y en la expansión de la lesión, las células T supresoras funcionan estabilizando la lesión⁷².

En los quistes la presencia de Th2, citocinas IL-6 y prostaglandina E participan en la resorción ósea y en la proliferación epitelial durante el crecimiento quístico. La presencia de macrófagos en la respuesta de protección de las lesiones periapicales indica el inicio la respuesta inflamatoria. Estos y otras células del infiltrado inflamatorio juegan un papel importante en la fagocitosis, en la producción de mediadores de la inflamación y en la activación de la respuesta humoral y celular⁷².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La población celular de un granuloma sin evidencias de proliferación epitelial es similar a del granuloma con proliferación epitelial y al de la cpsula del quiste periapical?

JUSTIFICACIÓN

Si se logran identificar las diferencias en la población celular de granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales podremos identificar cuales granulomas proliferan a quiste; aportando un conocimiento más profundo del proceso inflamatorio y de la patogenia del quiste.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las diferencias clínicas e histopatológicas entre granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia por género de los granulomas y quistes periapicales.
- Conocer la localización más frecuente de las tres lesiones en estudio.
- Conocer las características histológicas de las lesiones en estudio.
- Identificar las poblaciones celulares que forman las lesiones.
- Identificar las diferencias de la respuesta inflamatoria de los granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales.
- Comparar los resultados obtenidos de la observación de estas lesiones.

TIPO DE ESTUDIO

- Retrospectivo
- Comparativo

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se seleccionaron del archivo del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM todos los casos diagnosticados histopatológicamente como granulomas y quistes periapicales del año 1995 al 2005.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los casos existentes en el archivo diagnosticados como quistes y granulomas periapicales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los casos que contaban con solicitud de estudio histopatológico y diagnóstico histopatológico confirmado de quistes y granulomas periapicales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todos los casos que no contaban con solicitud de estudio histopatológico completo y que el material sea insuficiente para el estudio.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Edad, género, localización, diagnóstico histopatológico.

VARIABLE DEPENDIENTE

Granuloma periapical

Granuloma con proliferación epitelial

Quiste periapical

MATERIAL Y MÉTODO

Microscopios de enseñanza

Microscopios de tres cabezas

Laminillas teñidas con H y E

Hoja de recolección de datos

Computadoras

Lápices

Hojas blancas

Discos

Se acudió al archivo del Laboratorio de Patología Clínica y experimental para seleccionar todos los casos existentes a partir de 1995 al 2005 diagnosticados como quistes y granulomas periapicales.

Se recopilaron los datos de las solicitudes de estudio histopatológico de todos los casos, que incluían: Edad, género, localización, diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico; se vaciaron en un documento de excel para su análisis estadístico. Se seleccionaron las laminillas correspondientes a cada solicitud de estudio.

Se unificaron los criterios de dos Patólogos Bucales con la asistencia de la tesista, de la manera siguiente: Se seleccionaron 10 casos al azar de quistes periapicales y 10 de granulomas que observaron en conjunto en un microscopio de enseñanza para tres observadores determinando las características histológicas de forma unánime. Se revisaron otros 10 casos, nuevamente al azar y los observadores por separado determinaron las características histológicas.

Posteriormente, se compararon las observaciones interexaminadores y se determinó el grado de estandarización (κ 95%).

Una vez obtenida la estandarización cada observador realizó el examen de todos los casos anotando en una hoja de tabulación las características histológicas observadas y se compararon los resultados.

Las características histológicas evaluadas que son las variables operacionales fueron:

Granuloma periapical

1. Inflamación

Tipo de inflamación: aguda crónica mixta (presencia o ausencia)

2. Células presentes:

-**Linfocitos**. Se observan con un núcleo basófilo y escaso citoplasma eosinófilo.

-**Neutrófilos**. Tienen un núcleo multilobulado fuertemente basófilo, con 2 a 5 lóbulos. Su citoplasma es eosinófilo.

-**Células plasmáticas**. Se identifican por el citoplasma anfófilico (teñido en púrpura) y los núcleos excéntricos con la cromatina dispuesta en "carátula de reloj".

-**Macrófagos**. Se caracterizan por núcleos de forma oval o arriñonada y citoplasma pálido, muchas veces con aspecto espumoso.

-**Eosinófilos**. Tienen núcleos bilobulados y gránulos eosinófilos brillantes en el interior del citoplasma.

3. Infección

Presencia o ausencia de formas bacterianas cocoides.

4. Otras estructuras (presencia o ausencia)

-**Cuerpos de Russell**. Son circulares, amorfos y Eosinófilos.

-**Cuerpos de pironina**. Partículas ligeramente basofílicas entre las células plasmáticas.

-**Restos epiteliales odontogénicos**. Se presentan como islas de células epiteliales con o sin hiperplasia.

-**Espacios de colesterol** con o sin presencia de células gigantes. Son hendiduras tisulares estrechas y largas en los cortes histopatológicos. Las células gigantes son grandes, eosinófilas y tienen múltiples núcleos.

-Eritrocitos extravasados. Son eosinófilos, casi redondos y la zona central se tiñe menos que el anillo grueso externo.

-Hemosiderina. De color pardo dorado bajo la forma de gránulos citoplásmicos en las células fagocíticas.

-Material de obturación. Material de forma irregular birrefringente.

-Calcificaciones distróficas. Calcificaciones intensamente basofílicas de forma y tamaño irregular.

Quiste periapical

1. Epitelio quístico

-Tipo de epitelio. Generalmente epitelio escamoso estratificado

-Epitelio sin formación aparente de cavidad quística

-Epitelio con formación evidente de cavidad quística

-Exocitosis. Las células inflamatorias migran hacia el epitelio.

-Edema intracelular. Aumento de volumen de las células.

-Hiperplasia. Aumento en el tamaño normal de las células.

-Cuerpos de Rushton. Calcificaciones arch-shaped

2. Contenido quístico (presencia o ausencia)

-Eritrocitos

-Hemosiderina

-Restos celulares

-Espacios de colesterol con o sin células gigantes

3. Inflamación

Tipo de inflamación: aguda crónica mixta (presencia o ausencia)

Localización: Lumen Cápsula Ambas

Células presentes:

-Linfocitos. Se observan con un núcleo basófilo y escaso citoplasma eosinófilo.

-Neutrófilos. Tienen un núcleo multilobulado fuertemente basófilo, con 2 a 5 lóbulos. Su citoplasma es eosinófilo.

-Células plasmáticas. Se identifican por el citoplasma anfofílico (teñido en púrpura) y los núcleos excéntricos con la cromatina dispuesta en "carátula de reloj".

-Macrófagos. Se caracterizan por núcleos de forma oval o arriñonada y citoplasma pálido, muchas veces con aspecto espumoso.

-Eosinófilos. Tienen núcleos bilobulados y gránulos eosinófilos brillantes en el interior del citoplasma.

4. Infección

Presencia o ausencia de formas bacterianas cocoides.

5. Otras estructuras en la cápsula

-Cuerpos de Russell. Son circulares, amorfos y eosinófilos.

-Cuerpos de pironina. Partículas ligeramente basófilas entre las células plasmáticas.

-Cuerpos hialinos. Son lineales, curvos o en forma de horquilla y presentan capas concéntricas.

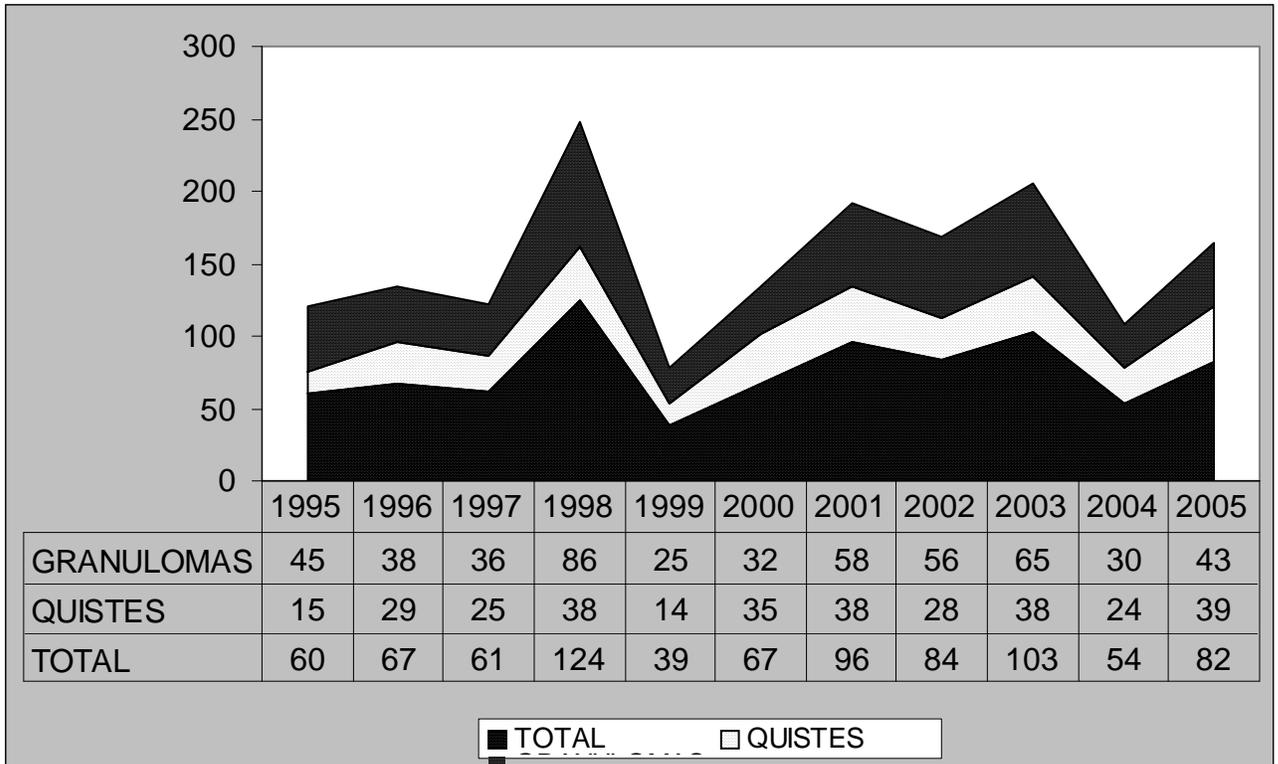
-Calcificaciones distróficas. Calcificaciones intensamente basofílicas de forma y tamaño irregular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

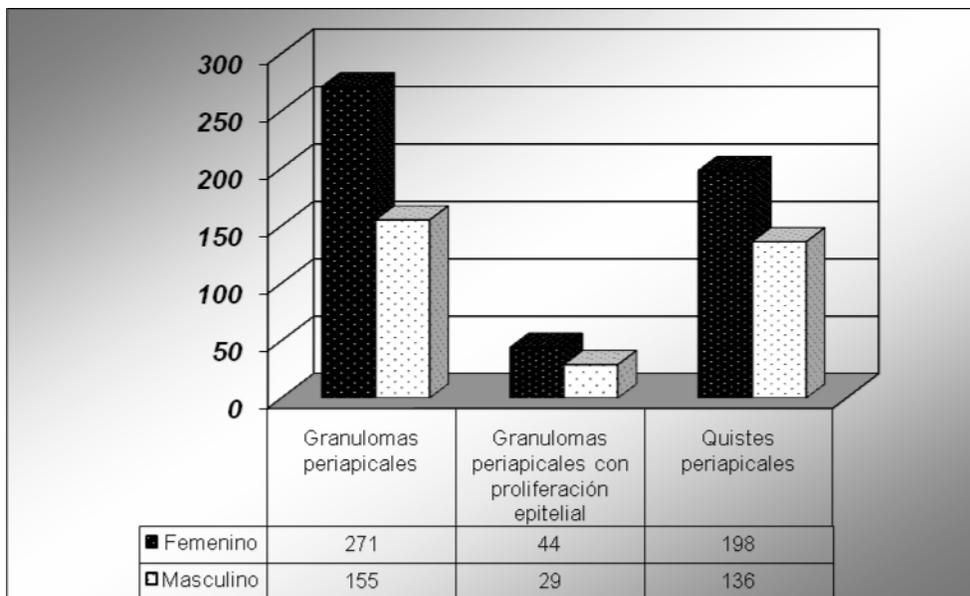
Se realizó un estudio cualitativo determinando frecuencia absoluta y frecuencia relativa.

RESULTADOS

De 1995 al 2005 se realizaron 8253 diagnósticos histopatológicos en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, de ellos 837 fueron lesiones periapicales correspondiendo al 10.14% del total de los casos diagnosticados. En 1995 se diagnosticaron 521 casos, de ellos las lesiones periapicales fueron 60 (11%); en 1996; 645 casos en total, de estos 67 fueron lesiones periapicales (11%); en 1997 el número de estudios histopatológicos fue de 685; 61 (9%) fueron diagnosticados como lesiones periapicales; en 1998 el total de estudios histopatológicos fue de 869, las lesiones periapicales fueron 124 (14%); en 1999, 250 casos, las lesiones periapicales diagnosticadas fueron 250 (15%); en el 2000 el número de estudios histopatológicos fue de 660, 67 fueron diagnosticados como lesiones periapicales (10%); en el 2001 se diagnosticaron 825 casos, de ellos las lesiones periapicales fueron 96 (11%); en el 2002 el número de estudios histopatológicos realizados fue de 1038, 84 (8%) fueron diagnosticados como lesiones periapicales; en el 2003 el número de estudios histopatológicos fue de 1021, 103 (10%) fueron diagnosticados como lesiones periapicales; en el 2004 fueron 873 casos, las lesiones periapicales diagnosticadas fueron 54 (6%); en el 2005 el número de estudios histopatológicos fue de 866 casos, 82 fueron diagnosticados como lesiones periapicales (9%). En la **gráfica 1** se muestra la distribución de los granulomas y quistes por año. 513 lesiones se presentaron en mujeres y 320 en hombres, en la **gráfica 2** mostramos la distribución de los casos de acuerdo al género.



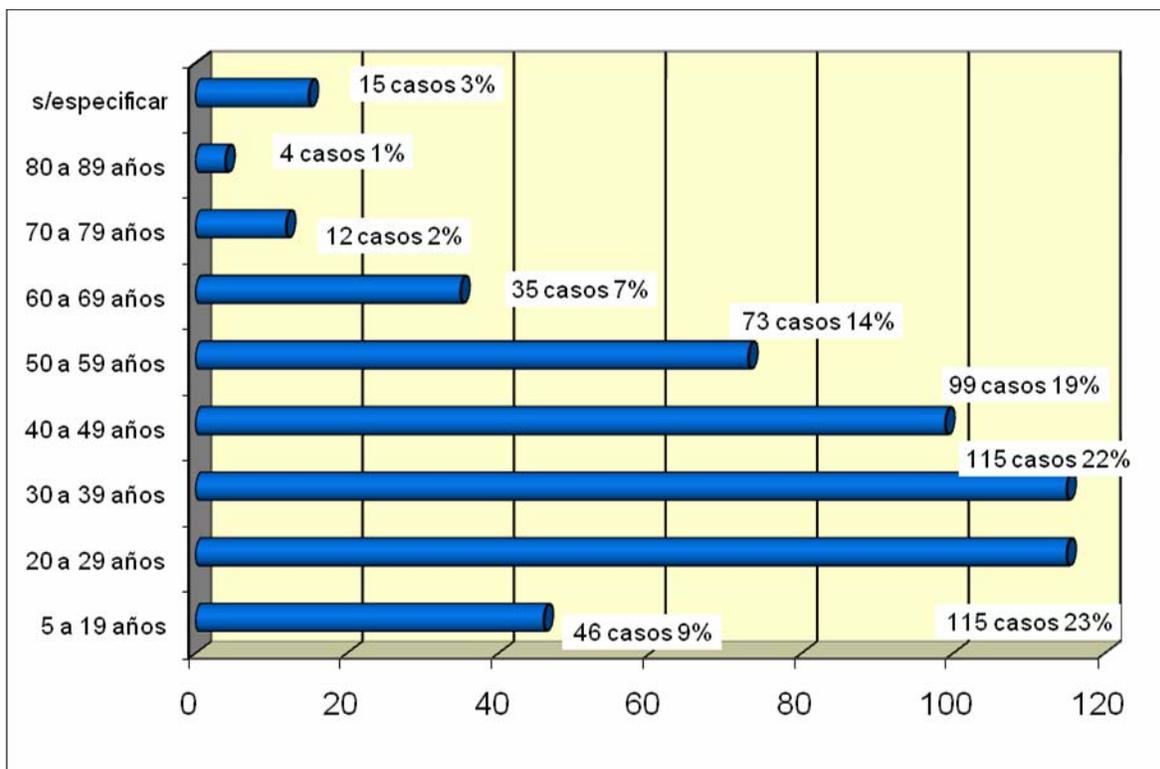
Gráfica 1. Frecuencia por año de granulomas y quistes periapicales.



*4 casos sin especificar.

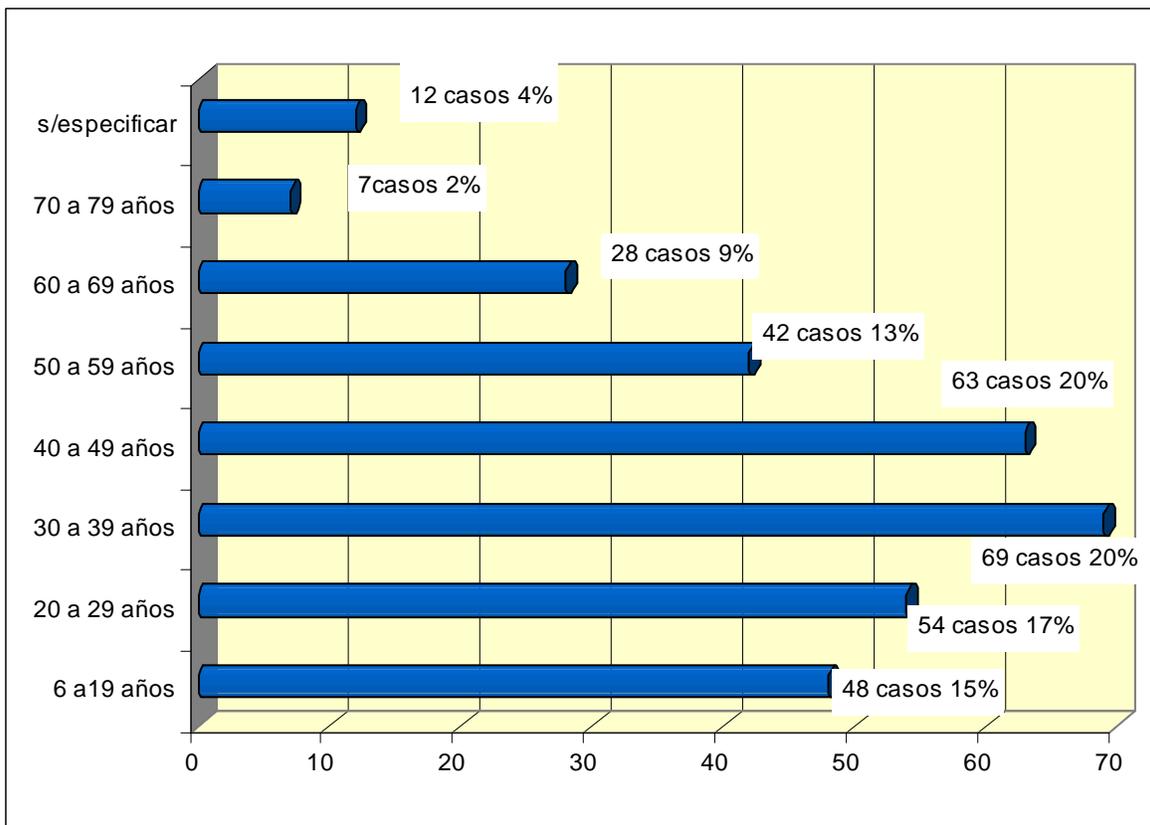
Gráfica 2. Distribución de acuerdo al género de granulomas, granulomas con proliferación epitelial y quistes periapicales.

El rango de edad de los pacientes que presentaron granulomas fue de 5 a 83 años y en el caso de los que presentaron quistes de 6 a 77 años. La mayor frecuencia de granulomas periapicales de acuerdo a la edad se presentó entre la segunda y tercera década de la vida, seguida de la cuarta década, disminuyendo su frecuencia en las últimas décadas como se muestra en la **gráfica 3**.



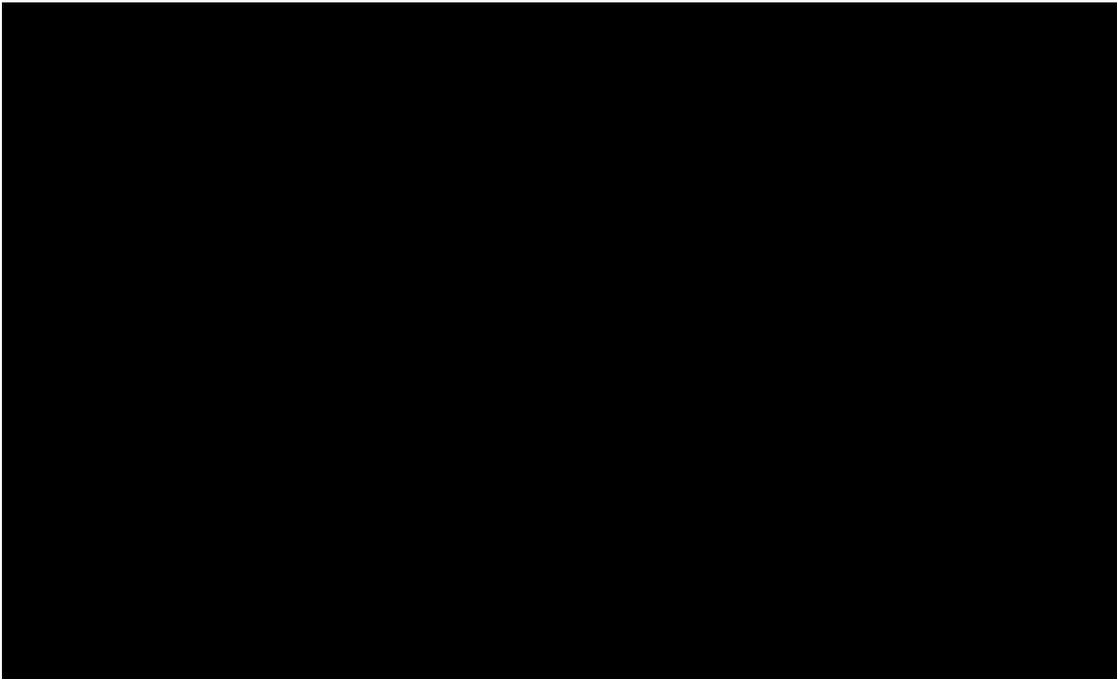
Gráfica 3. Frecuencia de granulomas periapicales de acuerdo a la edad agrupada por décadas.

En relación a los quistes periapicales, la mayor frecuencia estuvo entre la tercera y cuarta década de la vida, seguidas por la segunda, siendo mínima su frecuencia en la séptima década, en la **gráfica 4** mostramos los resultados.



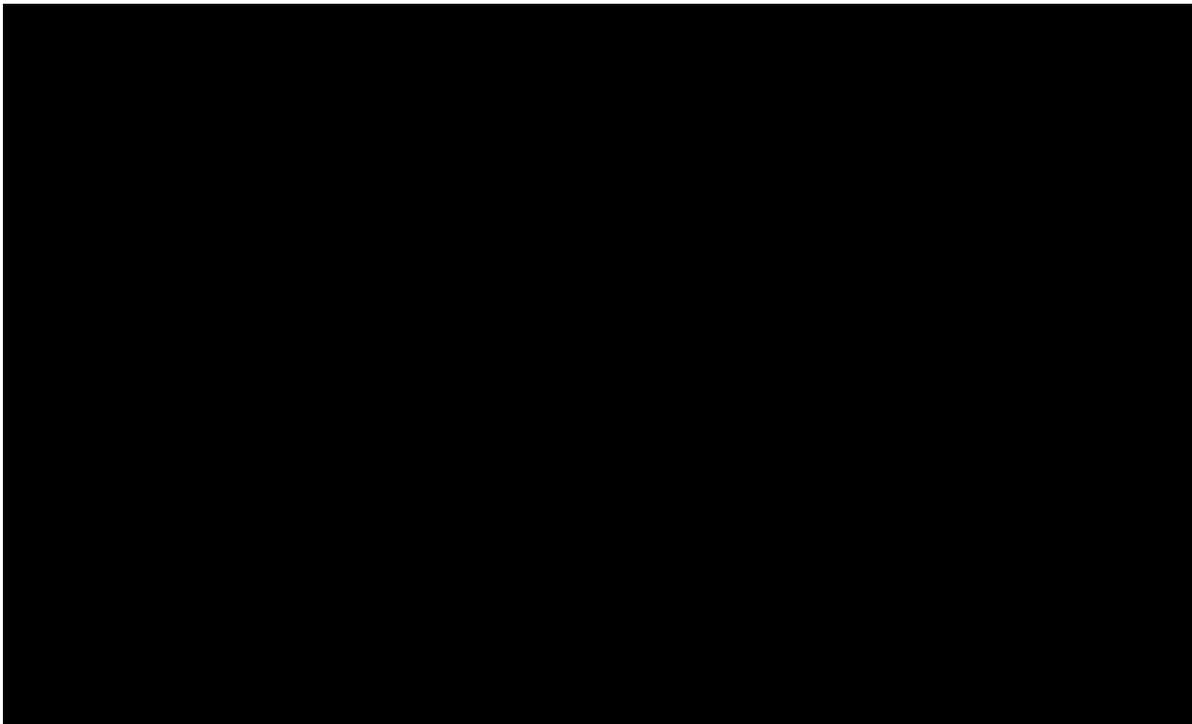
Gráfica 4. Frecuencia de quistes periapicales por grupos etarios.

La localización de los granulomas periapicales fue mayor en zona de anteriores superiores, seguido de los posteriores inferiores y posteriores superiores y la menor frecuencia fue en la zona de los anteriores inferiores, los datos se observan en la **gráfica 5**.



Gráfica 5. Distribución de los granulomas periapicales de acuerdo a su localización.

Los quistes se localizaron más frecuentemente en los dientes anteriores superiores, seguida de los posteriores inferiores. Siendo menor la localización en los anteriores inferiores y dientes deciduos (**gráfica 6**).



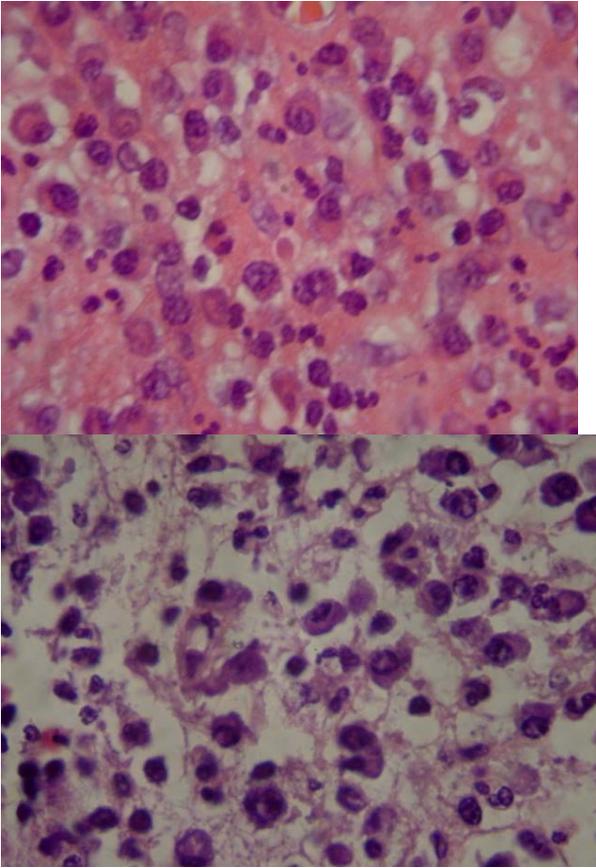
Gráfica 6. Distribución de los quistes periapicales en las diferentes regiones de los maxilares.

Encontramos 8 granulomas en niños entre 5 y 11 años y 8 quistes de niños entre 6 y 12 años.

RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS

De los 514 granulomas periapicales se reclasificaron 19 a quistes periapicales y se eliminaron 72 casos. Por lo que las cifras de las características clínicas e histopatológicas no concuerdan. Quedaron únicamente 423 granulomas, a estos se les sumaron los casos que habían sido diagnosticados como quistes siendo realmente granulomas, dando un total de 438 granulomas periapicales, los que se analizaron al microscopio.

255 (58%) de los granulomas periapicales presentó infiltrado inflamatorio crónico (**figura 10.a**) y 183 (42%) infiltrado inflamatorio mixto (**figura 10. b**). 285 (65%) casos mostraron la presencia de macrófagos (**figura 11.a, b**) y en solo 15 (3%) se observaron eosinófilos. En 67 (15%) casos se observaron microorganismos (**figura 12. a, b**); 183 (42%) tuvieron cuerpos de Rusell (**figura 13. a, b**) mientras que 74 (17%) contenían cuerpos de pironina (**figura 13. c, d**). En solo 73 (17%) se observó la presencia de restos epiteliales (**figura 14. a, b**). Fue mínima la presencia de espacios de colesterol (**figura 15. a, b**) en granulomas ya que solo se observaron en 8 (2%) casos. De igual forma la presencia del material de obturación (**figura 16**) que solo estuvo en 29 (7%) de los casos. La mayoría de los casos presentaba hemorragia (**figura 17. a**), observándose en 333 (76%) la presencia de hemorragia, mientras que solo 50 (11%) mostró la presencia de hemosiderina (**Figura 17. b**). En cuanto a calcificaciones 181 (41%) casos las presentaron (**figura 18**).



**Figura 10. a) Infiltrado inflamatorio crónico, células plasmáticas y linfocitos;
b) Infiltrado inflamatorio mixto, con la presencia de PMN.**

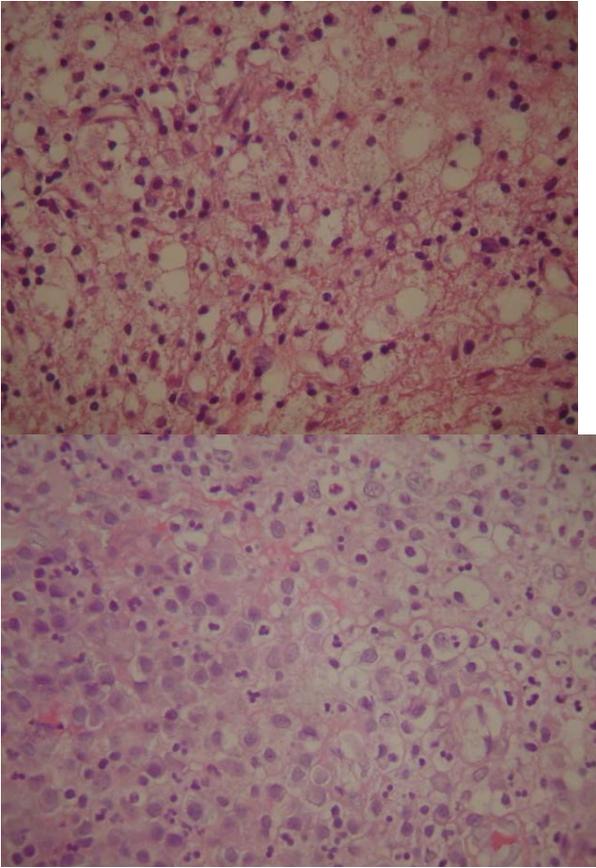


Figura 11. a),b) Ambas imágenes muestran infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos.

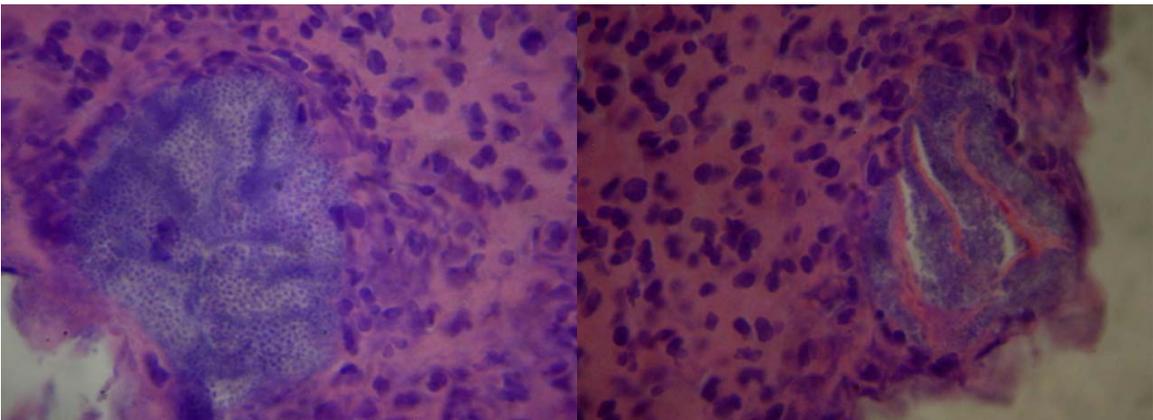


Figura 12. a) y b) Infiltrado inflamatorio crónico con microorganismos.

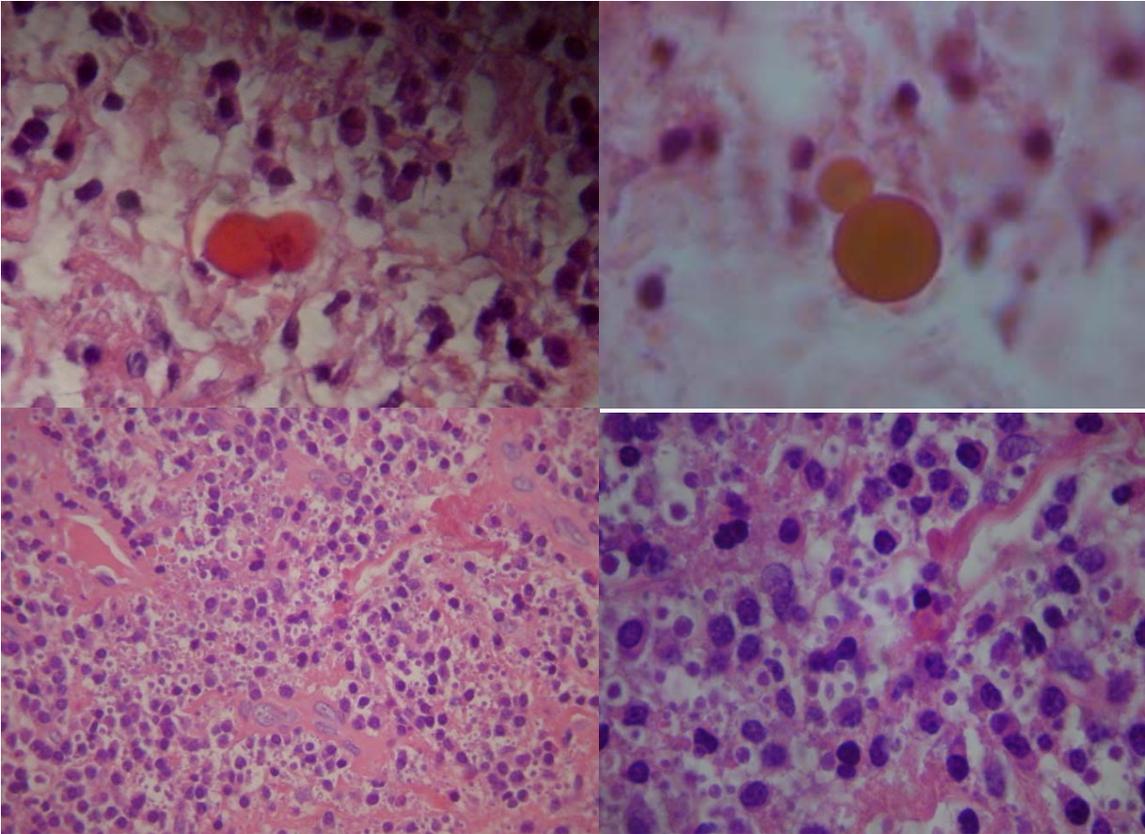


Figura 13. a) Infiltrado inflamatorio crónico con presencia de cuerpos de Rusell en el centro; b) Imagen a 100x de dos cuerpos de Rusell; c) Infiltrado inflamatorio crónico con cuerpos de pironina; d) Imagen a 100x de infiltrado crónico que contiene cuerpos de pironina.

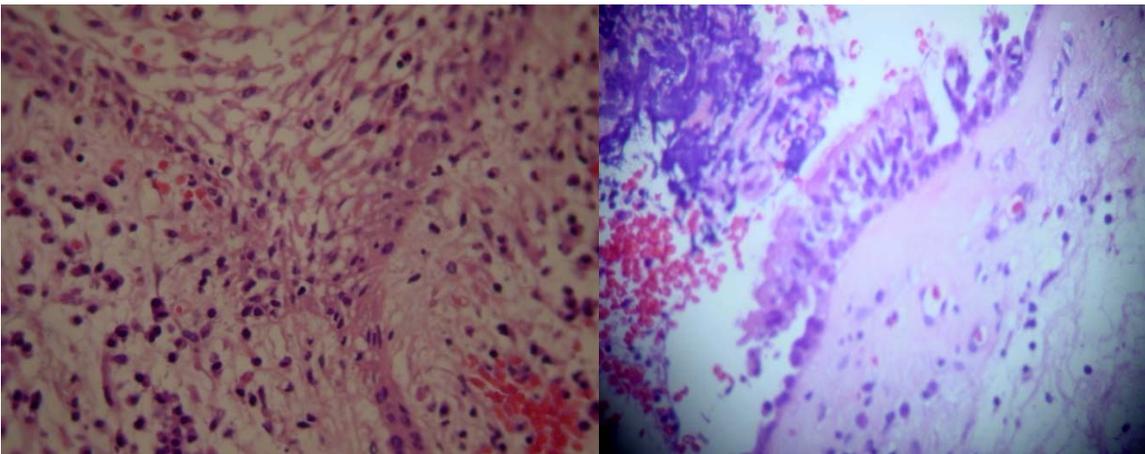


Figura 14. a) Proliferación epitelial en forma arcoidal; b) Epitelio columnar en granuloma periapical.

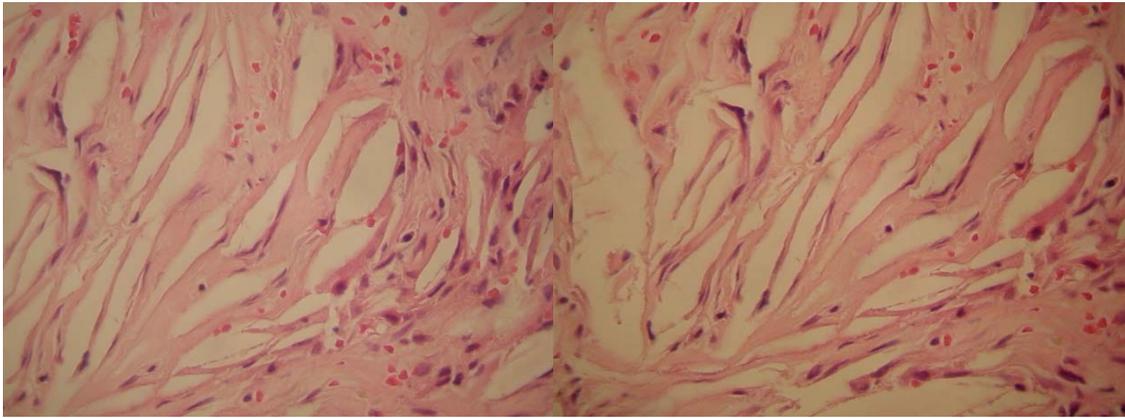


Figura 15. a) y b) Espacios de colesterol.

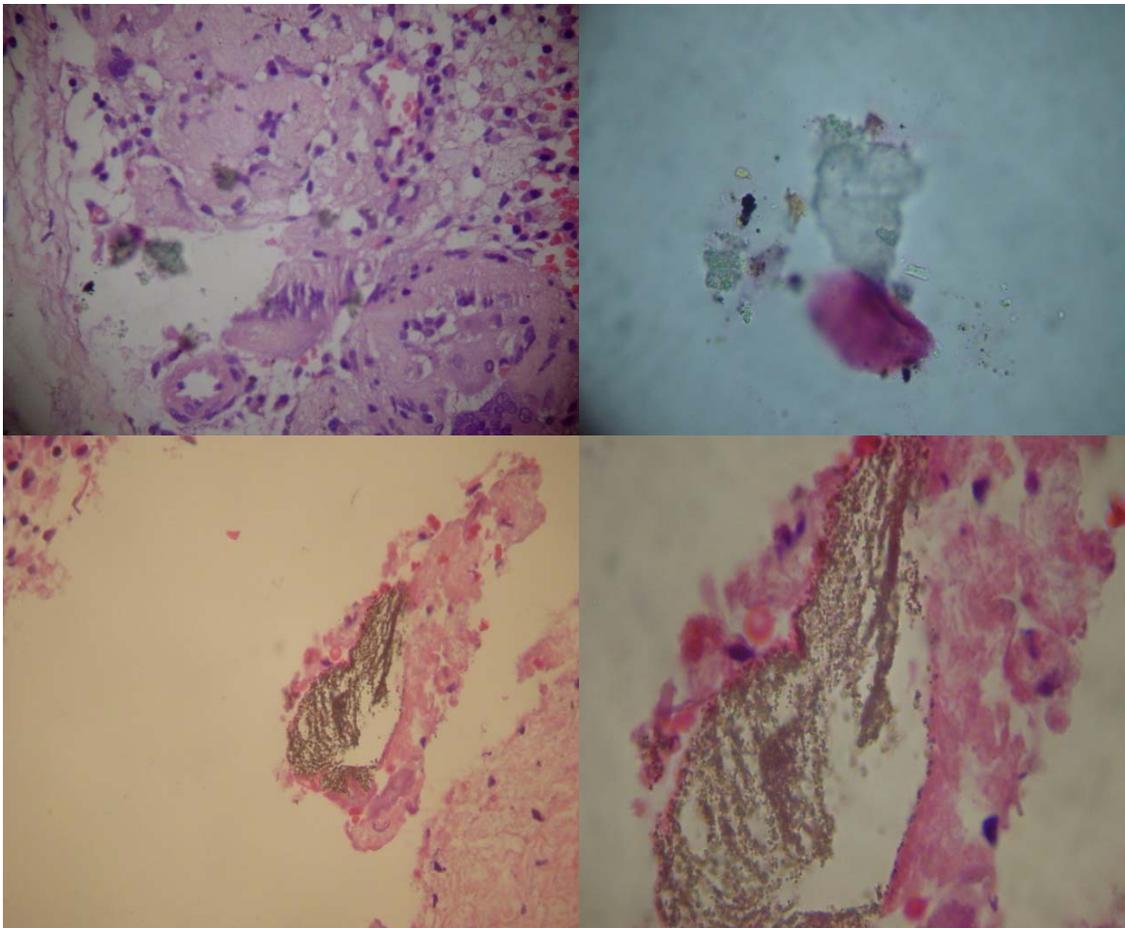


Figura 16. Material de obturación en un granuloma periapical.

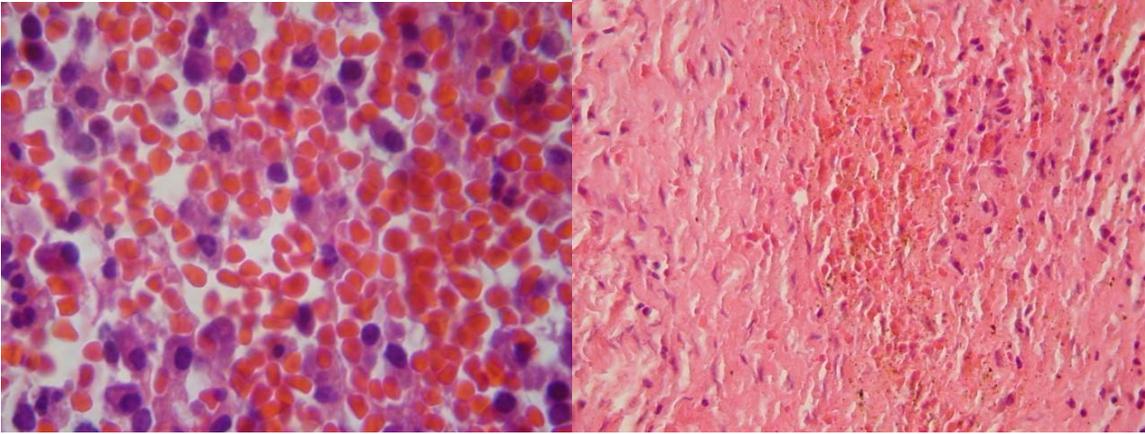


Figura 17. a) Infiltrado inflamatorio crónico con hemorragia; b) Hemosiderina dentro de un infiltrado inflamatorio crónico de un granuloma periapical.

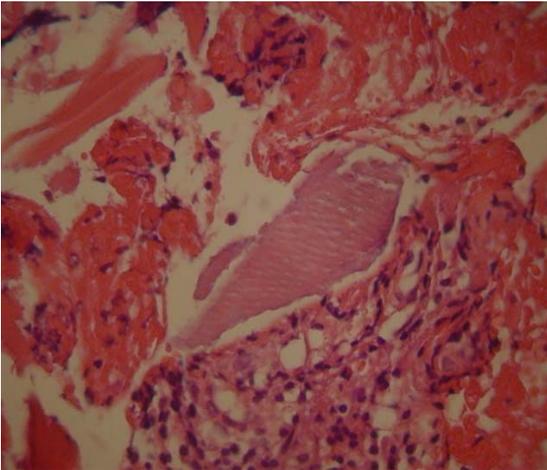


Figura 18. Infiltrado inflamatorio crónico con una calcificación en el centro.

De los 323 quistes periapicales se reclasificaron 16 a granulomas periapicales y se eliminaron por falta de tejido o de lesión 42 casos. Por lo que las cifras de las características clínicas e histopatológicas no concuerdan. Quedaron únicamente 265 quistes, a estos se les sumaron los casos que habían sido diagnosticados como granulomas siendo realmente quistes, dando un total de 289 quistes periapicales. De ellos 204 (71%) de estos presentó cavidad (**figura 19. a**), mientras que 85 (29%) carecían de ella (**figura 19. b**). En 181 (63%) hubo

exocitosis, en 193 (67%) edema intercelular y en 204 (71%) hiperplasia (**figura 20. a, b**). Los cuerpos de Rushton (**figura 21. a**) fueron escasos con solo 10 (3%) casos. La mayoría de los quistes presentaba hemorragia con 220 (76%) casos con presencia de eritrocitos (**figura 22.a**); en 45 (15%) se observó hemosiderina (**figura 22. b**). 217 (75%) contenían restos celulares (figura 14. a), mientras que en 24 (8%) se observaron espacios de colesterol (**figura 23. b**). En 135 (48%) de los casos se presentó infiltrado inflamatorio crónico (**figura 24. a**), y en 151 (52%) infiltrado inflamatorio mixto (**figura 24. b, c**). En ningún caso se observó el infiltrado inflamatorio solo en el lumen, en 272 (94%) se encontraba en la cápsula (**figura 24. e**), mientras que en 17 (6%) de los casos se presentaba tanto en el lumen como en la cápsula (**figura 24. d**). En 168 (58%) casos se detecto la presencia de macrófagos (**figura 25. a, b**), mientras que en 9 (3%) se observaron eosinófilos (**figura 25. c**). Los microorganismos (**figura 27. b**) estuvieron presentes en 85 (29%) de los quistes, 83 (29%) mostraron cuerpos de Rusell (**figura 26. a, b**) y 24 (8%) cuerpos de pironina (**figura 21. b**) . El material de obturación (**figura 27. a**) fue escaso con solo 8 (3%) casos y las calcificaciones se detectaron en 27 (9%) de todos los casos.

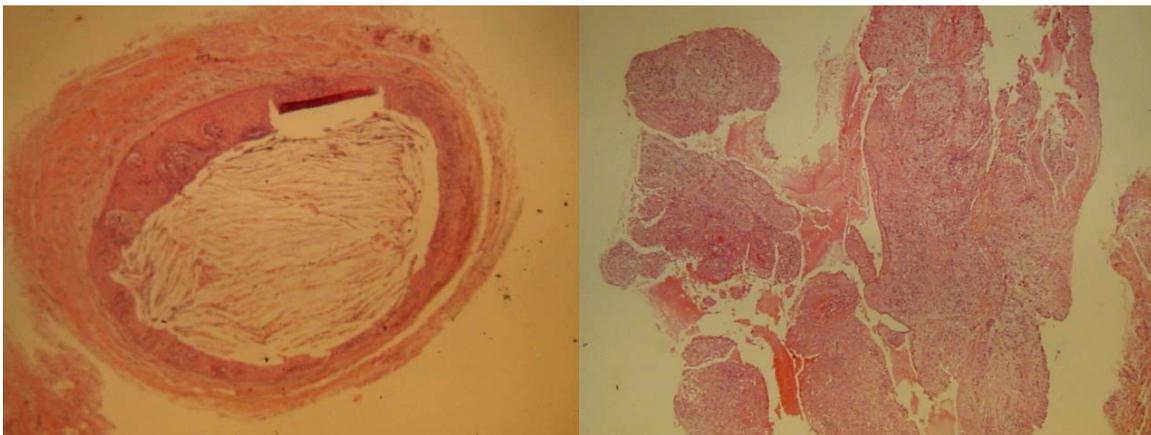


Figura 19. a) Quiste periapical con cavidad; b) Quiste periapical sin cavidad.

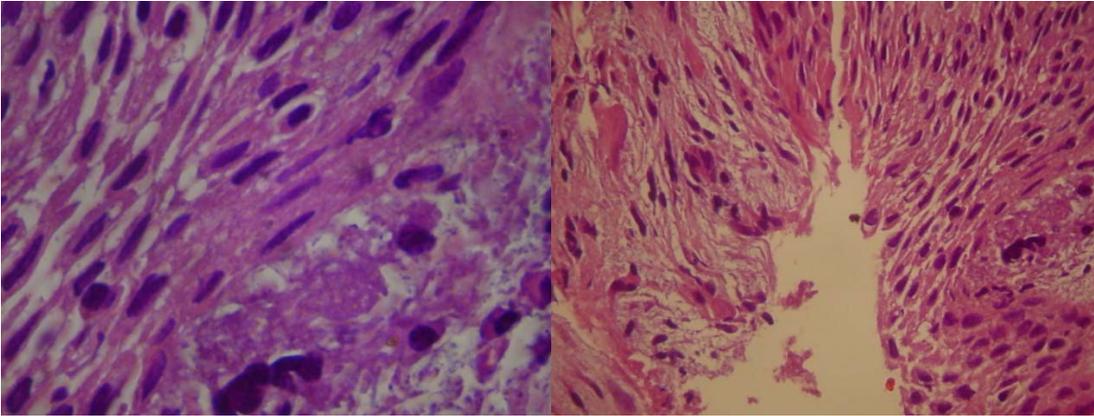


Figura 20. a) Epitelio escamoso estratificado con hiperplasia y edema; b) Epitelio escamoso estratificado con edema, hiperplasia y exocitosis.

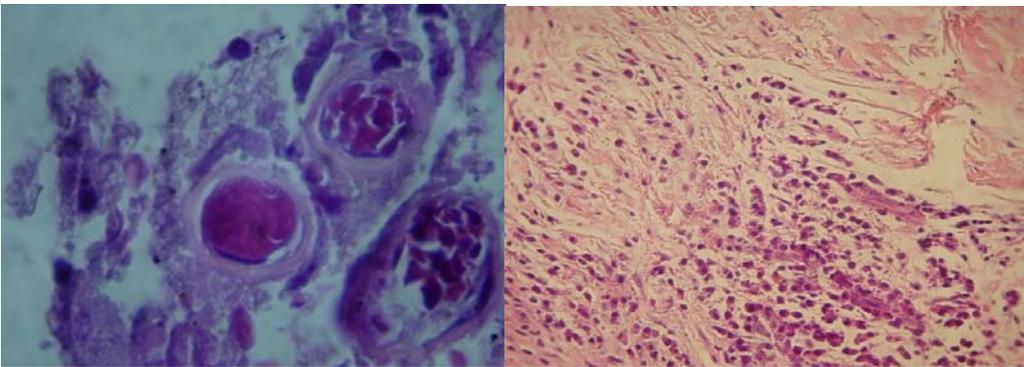


Figura 21. a) Imagen a 100x de un cuerpo de Rushton; b) Infiltrado inflamatorio crónico con cuerpos de pironina.

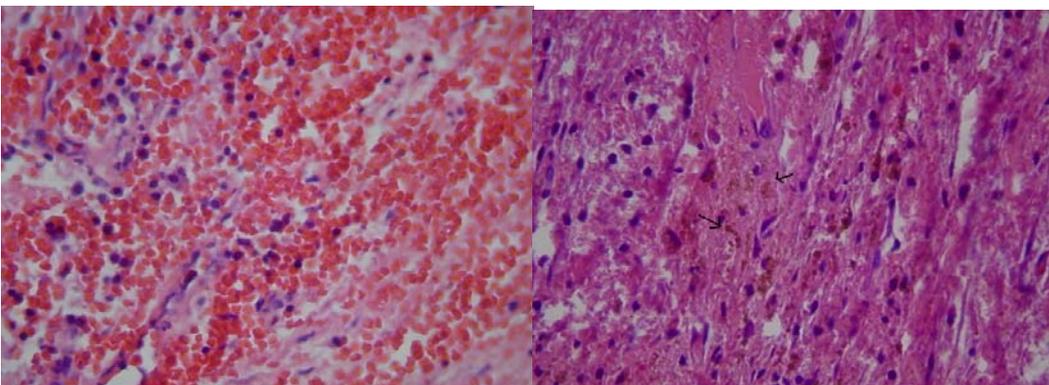


Figura 22. a) Infiltrado inflamatorio crónico con la presencia de hemorragia; b) Infiltrado inflamatorio crónico con hemosiderina presente.

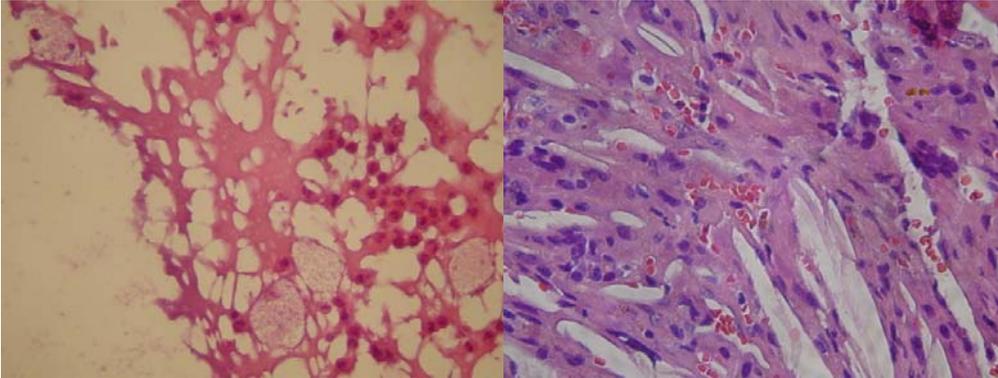
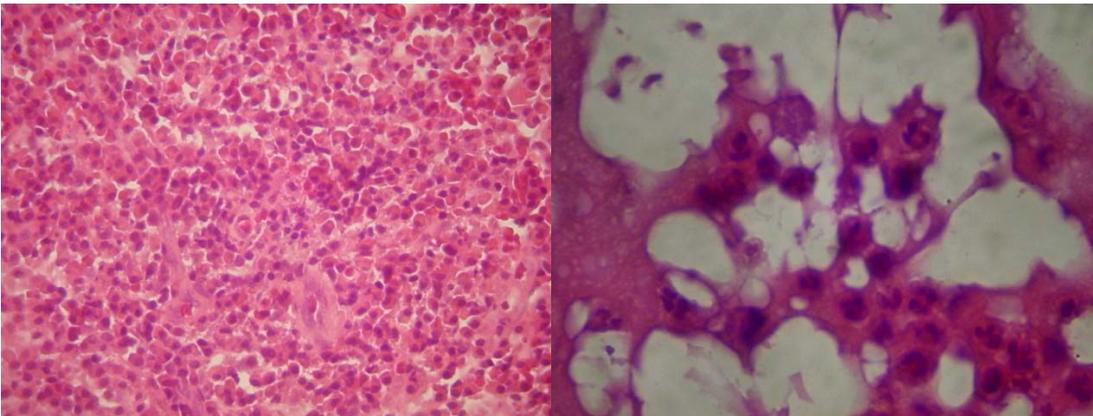


Figura 23. a) Células inflamatorias dentro de la cavidad de un quiste periapical; b) Espacios de colesterol en un quiste periapical.



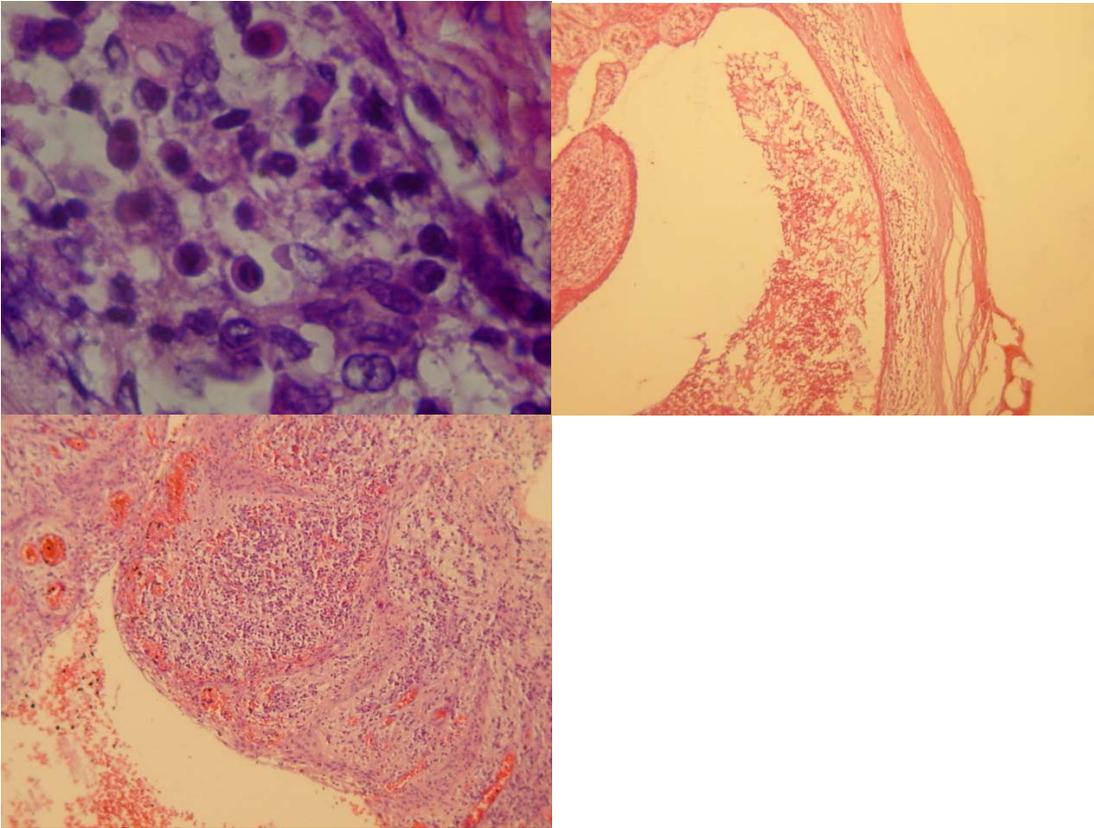


Figura 24. a) Infiltrado inflamatorio crónico localizado en un quiste periapical; b) PMN en un infiltrado mixto; c) Infiltrado inflamatorio mixto de un quiste periapical; d) Infiltrado inflamatorio crónico tanto en el lumen como en la cápsula; e) Infiltrado inflamatorio en la cápsula de un quiste periapical.

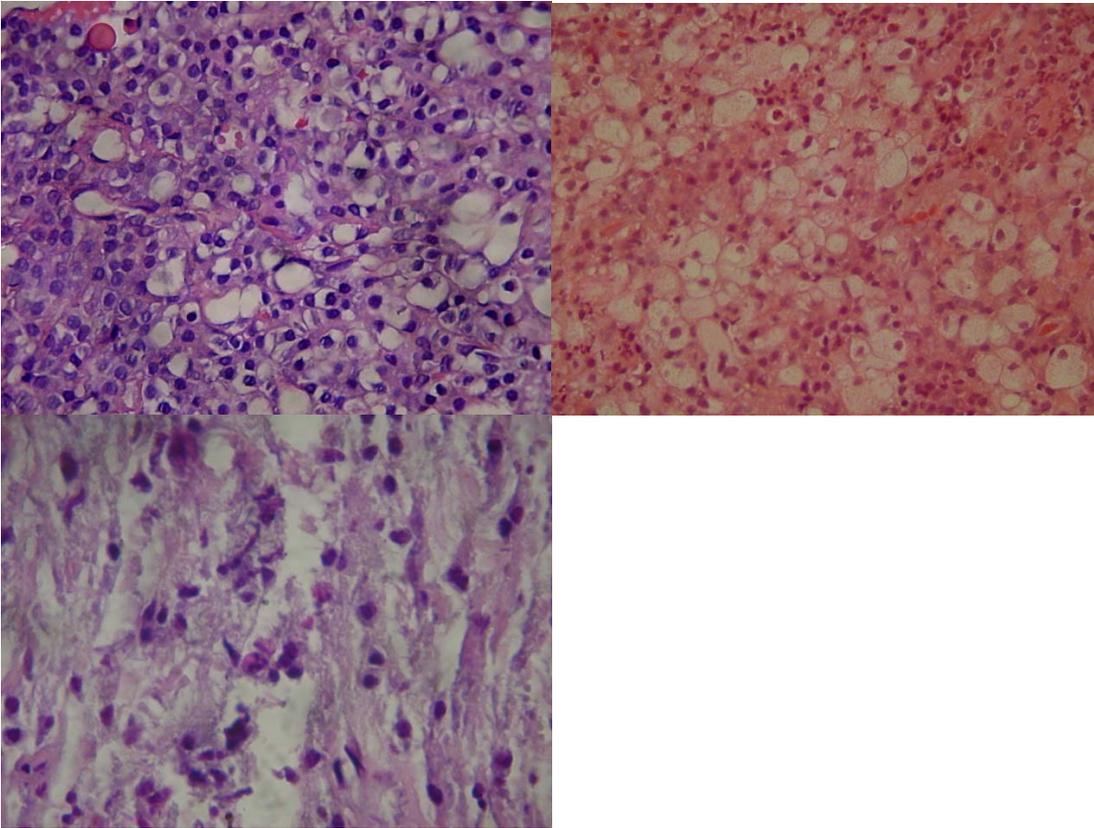


Figura 25. Infiltrado inflamatorio crónico con un cuerpo de Rusell (arriba) y macrófagos espumosos; b) Macrófagos en infiltrado inflamatorio crónico; c) Infiltrado inflamatorio crónico con un eosinófilo al centro.

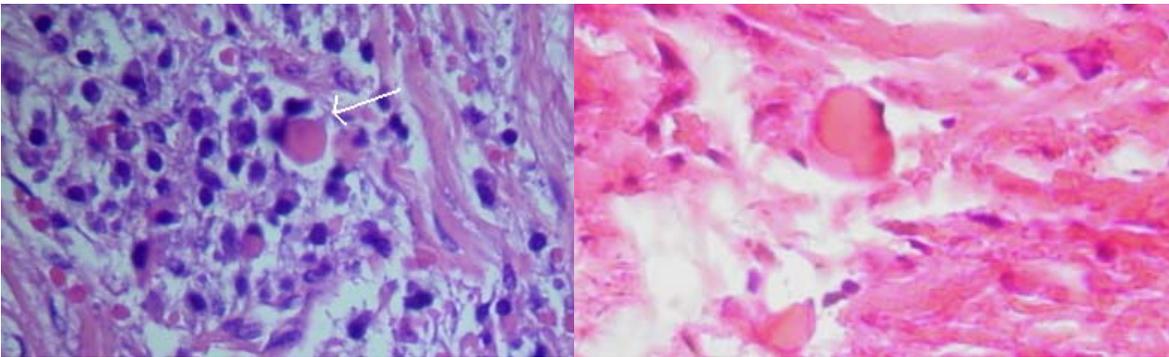


Figura 26. a) Infiltrado inflamatorio crónico con un cuerpo de Rusell al centro; b) Cuerpos de Rusell dentro de un quiste periapical.

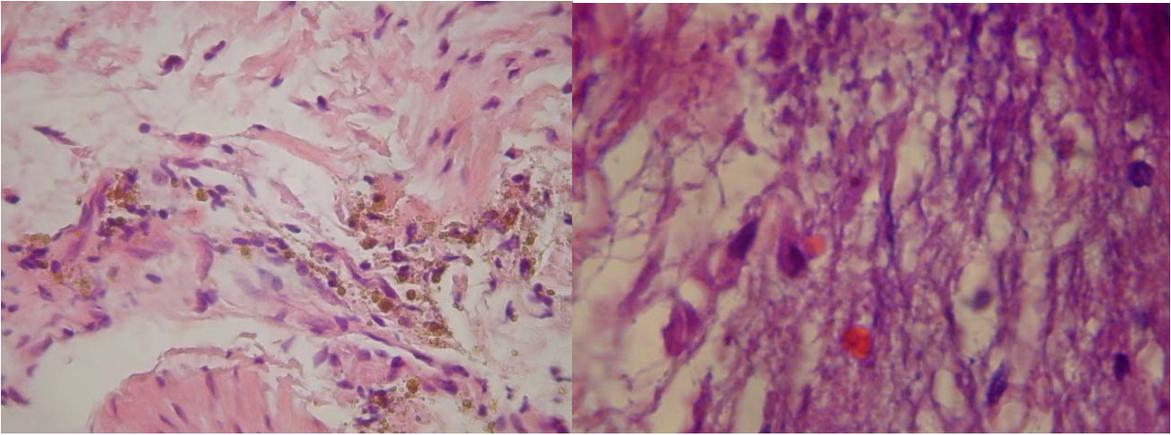


Figura 27. a) Presencia de material de obturación en un quiste periapical; b) Formas filamentosas dentro de un quiste periapical.

Se agruparon los datos en una cédula de recolección. En la **tabla 1** se muestra el análisis descriptivo de las lesiones en estudio y los diferentes tipos de células encontradas en la revisión microscópica. Los criterios utilizados para evaluar cada una de las células en estudio fueron presencia y ausencia, en la misma **Tabla 1** presentamos la frecuencia absoluta y relativa de los resultados obtenidos.

Tabla 1. Frecuencia Absoluta y Relativa de la población celular de los granulomas y los quistes.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	Granulomas		Quistes	
	<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa</i>	<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa</i>
I. inflamatorio crónico	255	58 %	135	48 %
I. inflamatorio mixto	183	42 %	151	52 %
Macrófagos	285	65%	168	58 %
Eosinófilos	15	3%	9	3 %
Microorganismos	67	15%	85	29 %
Cuerpos de Rusell	183	42 %	83	29 %
Cuerpos de pironina	74	17 %	24	8 %
Restos epiteliales	73	17 %	-	-
Espacios de colesterol	8	2 %	24	8 %
Material de obturación	29	7 %	8	3%
Eritrocitos	333	76 %	220	76 %
Hemosiderina	50	11 %	45	15 %
Calcificaciones	181	41%	27	9%

Se analizaron las características histológicas de los quistes como formación de cavidad o no, la localización del infiltrado inflamatorio y la presencia de Cuerpos de Rushton, Los resultados y el análisis estadístico descriptivo se muestran en la **Tabla 2.**

Tabla 2. Frecuencia absoluta y relativa de las características tisulares y celulares de los quistes periapicales.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Con cavidad	204	71 %
Sin cavidad	85	29 %
Exocitosis	181	63 %
Edema intercelular	193	67 %
Hiperplasia	204	71 %
C. De Rushton	10	3 %
R. Celulares	217	75 %
I. En lumen	0	0 %
I. En cápsula	272	94 %
I. En ambas	17	6 %

Una vez realizada la observación microscópica de los granulomas y los quistes se procedió a capturar los resultados obtenidos separando las lesiones en: granulomas periapicales, granulomas periapicales con proliferación epitelial, quistes con cavidad y quistes sin cavidad, los resultados se desglosan en las **tablas 3 a 6** y **gráficas 7 y 8**

En la **Tabla 3** se presentan los valores absolutos del tipo de respuesta inflamatoria observada en el total de las lesiones revisadas, en donde aunque no se realizó el análisis estadístico el tipo de respuesta fue variable en las lesiones en estudio.

Tabla 3. Tipo de infiltrado inflamatorio en todas las lesiones.

Lesión	Total	I. inflamatorio crónico	I. inflamatorio mixto
Granulomas periapicales	365	223	142
Granulomas con proliferación epitelial	73	32	41
Cápsula de quistes con cavidad	204	88	114
Tejido conectivo adyacente a la pared quística	85	47	37

*3 casos de quistes periapicales no presentaron infiltrado inflamatorio.

En la siguiente **tabla** se presentan los resultados de la revisión histológica en donde encontramos que la presencia de espacios de colesterol fue mínima aunque estos se observaron tanto en los granulomas como en los quistes.

Tabla 4. Total de casos que presentaron hemorragia, hemosiderina y espacios de colesterol.

	Total	Hemorragia	Hemosiderina	Espacios de colesterol
Granulomas periapicales	365	270	40	8
Granulomas periapicales con proliferación epitelial	73	63	10	0
Quistes periapicales con cavidad	204	158	34	18
Quistes periapicales sin cavidad	85	62	11	6

No se encontró relación entre los casos que contenían macrófagos y la presencia de material de obturación, este último se observó en muy pocos casos como se muestra en la **tabla 5**.

Tabla 5. Presencia de macrófagos y material de obturación.

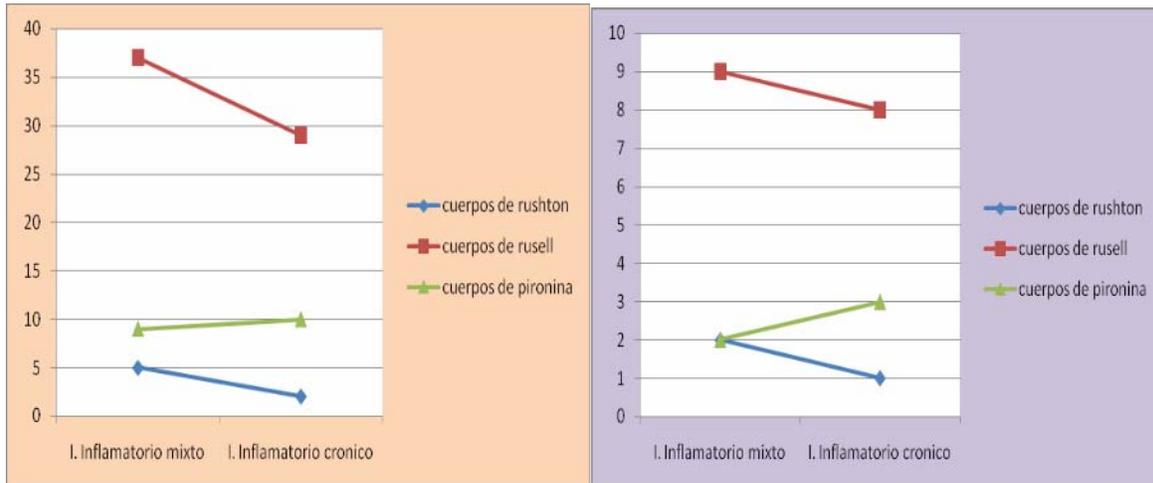
	Total	Macrófagos	Material de obturación
Granulomas periapicales	365	243	23
Granulomas con proliferación epitelial	73	42	6
Quistes con cavidad	204	128	5
Quistes sin cavidad	85	39	3

Se intento relacionar la presencia de hiperplasia epitelial, edema intercelular y exocitosis con la proliferación epitelial en los quistes con cavidad y sin cavidad y encontramos que aproximadamente en el 50% de los casos las lesiones quísticas presentaron este tipo de respuesta. En la **Tabla 6** presentamos los valores obtenidos

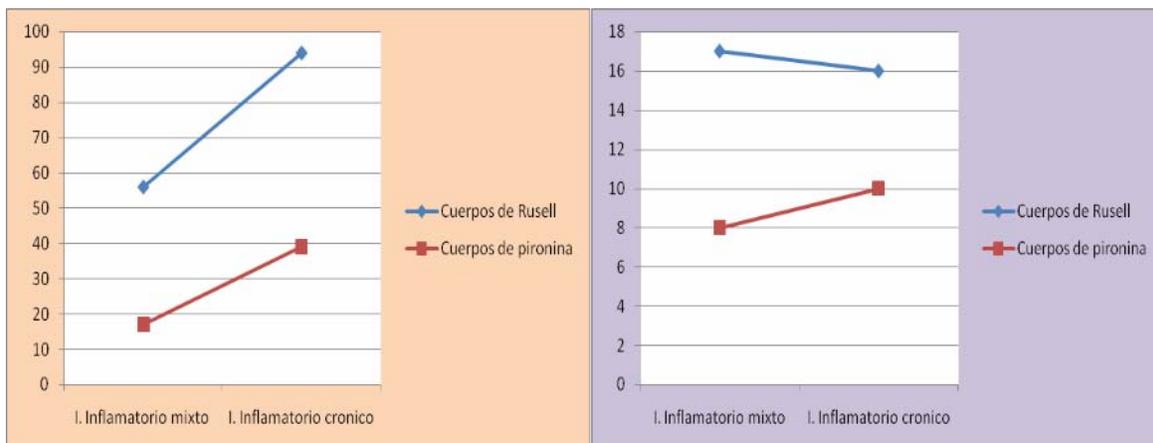
Tabla 6. Proliferación epitelial en los 289 quistes.

	Total	Edema intercelular	Exocitosis	Hiperplasia
Quistes periapicales con cavidad	204	146	142	155
Quistes periapicales sin cavidad	85	47	39	49

En las **graficas 7 y 8** se representan la relación entre el tipo de infiltrado inflamatorio y las diferentes estructuras no celulares encontradas a la observación histológica



Gráfica 7. a) Relación entre el infiltrado inflamatorio con los cuerpos de Rusell, de pironina y de Rushton en quistes con cavidad; b) La misma relación en quistes periapicales sin cavidad.



Gráfica 8. a) Relación entre el infiltrado inflamatorio con los cuerpos de Rusell y de pironina en los granulomas; b) La misma relación en los granulomas con proliferación epitelial.

DISCUSIÓN

En 10 años en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental se realizaron 8253 (100%) diagnósticos histopatológicos, de ellos 837 (10.14%) casos fueron diagnosticados como lesiones periapicales; Bhaskar¹⁸ reporta que de 2,308 casos el 42% de las lesiones periapicales fueron quistes y el 48% fueron granulomas, nosotros encontramos un mayor número de granulomas que de quistes periapicales con un porcentaje de quistes de un 39% y 61% de granulomas, de ellos 150 biopsias fueron realizadas en tejidos periapicales asociados a dientes con terapia endodóntica; Nobuhara menciona que el 59.3% fueron diagnosticados como granulomas periapicales.

El mismo Bhaskar señala que el rango de edad para el desarrollo de los quistes periapicales es de 4 a 80 años con edad pico durante la tercera década de la vida. En el estudio de Nobuhara el rango de edad fue de 13 a 80 años, donde la mayoría se encontraban entre la cuarta (24%), la quinta (21%) y la tercera (19%) décadas de la vida. En este estudio el rango de edad fue de 6 a 77 años y la edad pico se encontró en la tercera y cuarta décadas de la vida, semejante a las cifras reportadas por Bhaskar y Nobuhara. Para Bhaskar este tipo de lesiones son más frecuentes en hombres, pero en nuestro estudio hubo mayor frecuencia en mujeres quienes representaron un 56% con respecto a los hombres cuyo porcentaje fue del 44%.

Con respecto a los granulomas periapicales Bhaskar reporta que el rango de edad de los pacientes es de 5 a 81 años, con edad pico durante la tercera década de la vida.¹⁸ El rango de edad de los pacientes de nuestros casos fue de 5 a 83 años donde la mayoría se encontraba en la tercera década de la vida. En cuanto al género Bahaskar describe la misma frecuencia en ambos sexos, pero en nuestro estudio hubo mayor frecuencia en mujeres

Los órganos dentarios involucrados en el desarrollo de granulomas y quistes periapicales es variable y los reportes que se revisaron de la literatura difieren

respecto a la localización de este tipo de lesiones por ejemplo: Nobuhara reporta que los granulomas se localizan principalmente 1) Región maxilar anterior, 2) región maxilar posterior y 3) mandíbula posterior²⁰. Nosotros encontramos que los granulomas se localizaron en primer lugar en la zona de incisivos anteriores superiores (37%), en segundo lugar en posteriores inferiores (25%) y en tercer lugar posteriores superiores (24%). No coincidiendo en la zona de posteriores superiores e inferiores con Nobuhara.

En relación a los sitios de desarrollo de los quistes periapicales, Lalonde¹⁹, menciona que estas lesiones se desarrollan en primer lugar en los incisivos laterales y centrales superiores y en la mandíbula, la frecuencia es en el periápice del primer y segundo molar¹⁹. Nobuhara reporta a la región maxilar anterior como la localización más común (47.3%), seguida del maxilar posterior (28.7%), la zona posterior mandibular (15.3%9), y la región anterior mandibular (8.7%)²⁰. Ambos concuerdan con nuestros resultados donde la localización más frecuente de los quistes periapicales fue en los anteriores superiores (44%), seguida por los posteriores inferiores (22%), los posteriores superiores (18%) y la menor frecuencia, la zona de anteriores inferiores (7%).

Dentro de los aspectos histopatológicos de los granulomas y de los quistes periapicales, ha sido discutido el tipo de población celular que representa estas lesiones y la transformación de los granulomas hacia quistes periapicales, por lo que nos hicimos ciertas preguntas cuya respuesta trataremos de abordar mas adelante. Es similar el infiltrado inflamatorio de los granulomas y de la cápsula de los quistes?.....Existe correlación entre la exocitosis, el edema intercelular y la hiperplasia epitelial en los quistes??.....Hay relación entre la presencia de macrófagos y material de obturación encontrado en las lesiones??.....Existe relación entre la presencia de hemorragia, depósitos de hemosiderina y espacios de colesterol???.....

En la observación microscópica lo primero que hicimos fue revisar el tipo de respuesta inflamatoria que se presentaba en las lesiones y encontramos que en

general los granulomas presentaron infiltrado inflamatorio mixto y crónico de manera similar a lo observado en los quistes donde los porcentajes fueron muy similares, de todas las lesiones revisadas, únicamente 3 no presentaron respuesta inflamatoria. Se considera que la respuesta inflamatoria incrementa la producción del factor de crecimiento de queratinocitos que estimula la proliferación de restos epiteliales de Malassez (REM) localizados en el ligamento periodontal iniciando así la formación del quiste^{25,39,44} Del total de las lesiones revisadas que fueron 727 obtuvimos 365 (50%) granulomas periapicales, 73 (10%) granulomas periapicales con proliferación epitelial, 204 (28%) quistes con cavidad y 85 (12%) quistes sin cavidad.

Nair y Reichart^{42,49} describen que el epitelio de los granulomas con proliferación y los quistes puede ser hiperplásico y con exocitosis, predominando en este los leucocitos polimorfonucleares nosotros encontramos en estas lesiones que el epitelio era hiperplásico, proliferativo y con exocitosis principalmente en las lesiones con infiltrado inflamatorio mixto.

Aproximadamente en el 10% de todos los quistes periapicales se observan cuerpos hialinos de Rushton en el epitelio de revestimiento de acuerdo con Shafer y Pesce^{48,60}, considerándose que el mecanismo que da lugar a la formación de los cuerpos de Rushton es que las células sufren apoptosis en el epitelio seguidas de calcificación distrófica intracelular. Nosotros encontramos que el 3% del total de quistes estudiados presento estas estructuras.

Los depósitos de cristales de colesterol se observan como hendiduras tisulares estrechas y largas en los cortes histopatológicos. La frecuencia de estas estructuras varía entre el 18 y el 44% según lo reportado la presencia de estas hendiduras tanto en los granulomas como en los quistes; los encontramos en 8 casos de granulomas (2%) y en 24 quistes periapicales correspondiendo al 8%. Por lo general, un gran número de cristales se acumula en el tejido conectivo inflamado, en ocasiones estos cristales se pueden mover pasivamente, en dirección a la cavidad quística recubierta de epitelio, puesto que el movimiento a

través de la cápsula de colágena externa de la lesión es mucho más difícil. El desplazamiento lento, de la masa de cristales, erosiona la mucosa epitelial y acaba vaciando los cristales en la luz del quiste¹². Se considera que los cristales proceden del colesterol liberado por la desintegración de eritrocitos extravasados hacia el foco de la lesión.¹²

Los cuerpos de Rusell fueron descritos por McConnell en lesiones periapicales en 1921 y se describen como estructuras homogéneas presentes extracelularmente en el tejido conectivo de las lesiones periapicales crónicas. Actualmente se considera que se forman por la activación del sistema inmune y la sobreproducción de inmunoglobulinas, modulada y sostenida por bacterias. Estas inmunoglobulinas se acumulan en el espacio intersticial de las células plasmáticas y forman estos cuerpos²⁹ suelen observarse en el tejido conectivo donde ha habido traumatismo previo y en áreas donde está presente la respuesta inflamatoria crónica^{12,29,30}. El diámetro de estas estructuras varía de 5.0-18.0 μm . Los cuerpos de Rusell son considerados agregados de inmunoglobulinas, especialmente IgG³⁰. En este estudio los encontramos distribuidos en 150 granulomas periapicales, en 33 granulomas con proliferación epitelial en 66 quistes periapicales con cavidad y en 17 quistes sin cavidad, la presencia de estos cuerpos en casi el total de las lesiones estudiadas tiene probablemente relación con el infiltrado inflamatorio mixto o crónico que se encontró en la mayoría de los casos revisados.

Neville menciona también unas partículas ligeramente basófilas denominadas cuerpos de pironina que pueden estar presentes en los granulomas periapicales, se cree están asociadas con el infiltrado crónico, como restos de las células del mismo³⁹. Nosotros pudimos observar estos cuerpos en el 17% de los granulomas periapicales y en el 8% de los quistes. En el caso de los granulomas estuvieron presentes en mayor número.

CONCLUSIONES

De acuerdo a este estudio concluimos que los granulomas y quistes periapicales en la población mexicana son más frecuentes en el género femenino, en su mayoría estas lesiones se detectan durante la tercera década de la vida y afectan más a los incisivos superiores.

Debido a que el epitelio de los granulomas con proliferación y de los quistes periapicales se desarrolla por hiperplasia arcoideal existe una relación directa entre ésta, la exocitosis y el edema presente en la mayor parte de ambas lesiones. La presencia de infiltrado inflamatorio mixto en la mayoría, indica la presencia de gran actividad de mediadores químicos dentro de las mismas por lo que es común también que las células se desplacen hacia el epitelio.

Fue relativamente común encontrar cuerpos de Rusell que, al ser agregados de inmunoglobulinas, presentan memoria registrándose de acuerdo al tiempo de evolución, además estuvieron relacionados con el infiltrado inflamatorio mixto en los quistes periapicales y con el infiltrado inflamatorio crónico en los granulomas.

Los cuerpos de pironina se relacionan con el infiltrado inflamatorio crónico, principalmente con células plasmáticas pues se observaron en donde estas se encontraban.

La población celular inflamatoria del granuloma periapical, del granuloma periapical con proliferación epitelial y de la cápsula del quiste es semejante. Con estos hallazgos no es posible determinar cual granuloma con restos epiteliales en su interior desarrollará eventualmente un quiste. Por lo que sugerimos se realicen estudios experimentales para determinar qué factores desencadenan este tipo de lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. www.carlosboveda.com/odontologos.htm
2. Llamas R, et al. Patogenia de la periodontitis apical. Revista Española de Endodoncia. 1989; 7: 19-23.
3. Lundy T, et al. Correlation of pulpal histopathology and clinical symptoms in human teeth subjected to experimental irritation. Oral pathology. 1969; 27: 187-201.
4. Pumarola J, Canalda C. Etiopatogenia de la enfermedad pulpar y periapical. Canalda C, Brau E. Endodoncia. Editorial Masson. Capítulo 6. 2001.
5. Torabinejad M, Walton R. Lesiones perirradiculares en: Ingle J, Bakland L. Endodoncia. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 4ª edición. Capítulo 8. 1996.
6. Canalda Sahli, Carlos. Endodoncia: Masson, España, 2001.
7. Takahashi K. Microbiological, pathological, inflammatory, immunological and molecular biological aspects of periradicular disease. Int Endo J.. 1998, 31: 311-25.
8. Trombridge, Henry. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. Journal of endodontics. 1990; 16: 54-61.
9. Robbins. Patología estructural y funcional: McGraw-Hill Interamericana, México. 2001.
10. Bergenholtz G. Effects of bacterial products on inflammatory reactions in the dental pulp. Scand J Dent Res 1977;85:122-9
11. Johnstons RB. Monocytes and macrophages. N Engl J Med 1988;318:747-52.
12. Cohen S y R. Burns. Vías de la Pulpa. Ediciones Harcourt, Séptima Edición, 1999; pp: 401-22.
13. Marton IJ. Characterization of inflammatory cell infiltrate in dental periapical lesions. International Endodontic Journal; 26, 131-5.
14. www.exelinfo.com/espaniol/edicion_02/nota15.html D`Erasmus, J.L. Matriz extracelular y union de las celulas entre si. Fundamentos: Anatomia-Fisiologia-Patologia. 1-8

15. www.odontocat.com/altpatperia.htm
16. www.deboyaca.com/files/Quistes_Periradiculares_enfoque_actual_.htm
17. Lasala A. Endodoncia. Salvat. 4ª edición, 1992.
18. Bhaskar et al. Periapical lesions-Types, incidence, and clinical features. Oral surgery, oral pathology. 1966 21(5): 657-671.
19. Lalonde E. The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. American Association of Endodontists. 1968; 25(6): 861-868.
20. Nobuhara W, et al. Incidence of periradicular pathoses in endodontic treatment failures. Journal of Endodontics. 1993; 19(6): 315-318.
21. Seltzer S. Endodontology. Lea Febiger, 1988; pp: 387-433.
22. Leonardo M. Medicación tópica entre sesiones, curativo de demora en biopulpectomía e necropulpectomía I e II In. Tratamiento de Caries Radiculares. Panamericana. 1998: 491-534.
23. Vier F. Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption. International Endodontic Journal. 2002. 35, 710-719.
24. Stern M, Dreizen S, Mackler B. Antibody producing cells in human periapical granulomas and cysts. J. Endodont, 1981;7:47
25. Raspall, G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Masson. 2000:292
26. Kontiainen S. et al. Cell infiltrating human periapical inflammatory lesions. J Oral Pathol 1986;15:544-546.
27. Piattelli A. et al. Immune cells in periapical granuloma: Morphological and immunohistochemical characterization. Journal of Endodontics, 1991; 17(1): 26-29.
28. Pringle G. Langerhans' cell histiocytosis in association with periapical granulomas and cysts. Oral surg Oral med Oral pathol 1992; 74 (2):186-192.
29. Giardino, Luciano, et al. Russell bodies in dental pulp of permanent human teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98: 760-4.
30. Tagger, Eddy, et al. Russell bodies in the pulp of a primary tooth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 90: 365-8.

31. Delzangles B. Glycoproteins Expression in apical pathologic tissues: Clinical incidents. *Journal of endodontics*. 1997; 23 (9): 565-568.
32. Summers L. The incidence of epithelium in periapical granulomas and the mechanism of cavitation in apical dental cysts in man. *Archs Oral Biol*. 1974; 19:1177-1180.
33. Artese, L. et al. Immunoreactivity for interleukin 1 β and tumor necrosis factor- α and ultrastructural features of monocytes/macrophages in periapical granulomas. *J Endod* 1991; 17:483-7.
34. Danin, John. Tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta1 in chronic periapical lesions. *Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod* 2000; 90(4):514-7.
35. Safavi KE, et al. Tumor necrosis factor identified in periapical tissue exudates of teeth with apical periodontitis. *J endod* 1991; 17:12-14.
36. Derynck R. Transforming growth factor-beta. In: Thomson AW, editor. *The cytokine handbook*. 2nd ed. London. Academia Press; 1994, p. 319-42
37. Tyler LW, et al. Eosinophil-derived transforming growth factors (TGF- α and TGF- β 1) in human periradicular lesions. *J Endod* 1999; 25(9):619-24.
38. White, Stuart. Absence of radiometric differentiation between periapical cyst and granulomas. *Oral surg oral med oral pathol*. 1994; 78(5):650-4.
39. Neville Brad. *Oral and maxillofacial pathology*. Second edition. Saunders Company. 2002: 116
40. Grosman RM, et al. Interleukin 6, expressed in high levels in psoriatic skin and stimulates proliferation of cultured human keratinocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:6367-71.
41. Lin L. Detection of epidermal growth factor receptor in inflammatory periapical lesions. *Int Endod J*. 1996, 29: 179-84.
42. Nair PNR. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontology* 2000, 1997; 13:121-148
43. Malassez ML. Sur l'existence de masses épithéliales dans le ligament alvéolo-dentaire chez l'homme adulte et à l'état normal. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologist et de ses Filiales*, 1984, 36:241-4

44. Langeland K, et al. A Histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J Endodont.* 1977, 3 (8).
45. Ten Cate A. The epithelial cell rests of Malassez and the genesis of the dental cyst. *Oral Surg.* 1972,34(6).
46. Ingle J. *Endodoncia.* Mc Graw-Hill Interamericana. México, 2000. 4a edición.
47. Gao Z y col. Expression of Keratinocyte Growth Factor in periapical Lesions. *J Dent Res.* 1996, 75(9): 1658-1663.
48. Shafer, William. *Tratado de patología bucal.* Interamericana: México, 1988.
49. Reichart P.A. Philipsen H.P. *Atlas de Patología Oral.* Ed. Masson.2000:215-218
50. Regezi, Joseph. *Patología bucal.* Interamericana: Mc Graw Hill. México, 1989.
51. Wayman B. A bacteriological and histological evaluation of 58 periapical lesions. *J Endod.* 1992, 18(4): 152-56.
52. Iwu C. The microbiology of periapical granulomas. *Oral Surg.* 1990, 69: 502-5.
53. Liapatas S, et al. Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an immunohistochemical study. *International endodontic journal.* 2003; 36: 464-471.
54. Turner J. Dental cysts. *Br Dent J.* 1998; 19: 711-734
55. Kronfeld R. *Histopathology of the teeth and their surrounding structures.* Philadelphia: Lea Febiger; 1939. pp.210-211.
56. Gorlin R. Potentialities of oral epithelium manifests by mandibular dentigerous cysts. *Oral surg Oral med Oral pathol* 1957; 10:271-284.
57. Nair R, et al. Ciliated epithelium-lined radicular cysts. *Oral surg Oral med Oral pathol.* 2002; 94(4): 485-493.
58. Stafne E, et al. Periodontal cysts. *J. Oral Surg.* 1945; 3:102-11.
59. Shear M. Secretory epithelium in the lining of dental cysts. *J Dent Assoc S Afr.* 1960; 15: 117-22.

60. Pesce C. et al. Apoptosis and Rushton body formation. *Histopathology*. 2002; 40: 109-111.
61. Mass, E. A clinical and histopathological study of radicular cysts associated with primary molars. *Journal of oral pathology and medicine* 1995;24:458-61
62. Grupe HE, et al. A histochemical and radiological study of in vitro and in vivo human epithelial cell rest proliferation. *Arch Oral Biol*. 1967; 12:1321-1329.
63. Killer, H.C, Kay, L:W y Seward, G.R. Benign cystic lesions of the jaws, their diagnosis and treatment. 3a. ed. Edinburgh Churchill Livingstone, 1977.
64. Kramer, L.R.J. Changing view on oral disease. *Proceedings of the Royal Society Medical*, 67:271,1974.
65. Browne, R.M. The odontogenic keratocyst. Histological features and their correlation with clinical behaviour. *British Dental Journal*.131:249,1971
66. Main, D.M.G. Epithelial jaw cysts a clinicopathological reappraisal. *British Journal Oral Surgery*. 8:114,1970
67. Harris, M. Odontogenic cyst growth and prostaglandin induced bone resorption. *Annals of Royal College of Surgeons of England*. 60:85,1978.
68. Donoff, R.B. Harper E y Guraninick W.C. Collagenolytic activity in keratocyst. *Journal Oral Surgery*. 30:879,1972.
69. Carpenter G. Receptors for epidermal growth factor and other polypeptide mitogens. *Annual Review Biochemistry*. 1987, 56: 881-914.
70. Kabashima H., et al. Involvement of substance P, mast cells, TNF- α and ICAM-1 in the infiltration of inflammatory cells in human periapical granulomas. *J Oral Pathol Med*. 2002; 31: 175-180.
71. Smith G, et al. Mast cells in human odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med*. 1989; 18:274-278.
72. Oliveira, C. Comparative immunohistochemical study of the presence of mast cells in apical granulomas and periapical cysts: possible role of mast cells in the course of human periapical lesions. *Oral surg, oral med*. 2004; 97:59-63.