



**UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS
DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA**

**“PROCESO INFLAMATORIO E ÍNDICE DE
PROLIFERACIÓN EPITELIAL EN GRANULOMAS
DENTARIOS PERIAPICALES MEDIANTE ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

RONALD TICONA QUILLA

Juliaca - Perú

2016

**“PROCESO INFLAMATORIO E ÍNDICE DE
PROLIFERACIÓN EPITELIAL EN GRANULOMAS
DENTARIOS PERIAPICALES MEDIANTE ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2016”**

Tesis para optar el Título de
Cirujano Dentista

RONALD TICONA QUILLA

Tutor: CD. Betsy Quispe Quispe

Juliaca - Perú

2016

HOJA DE APROBACIÓN

RONALD TICONA QUILLA

**“PROCESO INFLAMATORIO E ÍNDICE DE
PROLIFERACIÓN EPITELIAL EN GRANULOMAS
DENTARIOS PERIAPICALES MEDIANTE ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2016”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del
Título de Cirujano Dentista por la Universidad Alas Peruanas

CD. Paul Tineo Cayo
Secretario

Mg. Gian Carlo Valdez Velazco
Miembro

Dr. Efraín Urbano Carrasco Gonzalo
Presidente

Juliaca – Perú

2016

Se Dedicar este trabajo a Dios, por darme la oportunidad de vivir y una familia maravillosa. A mis amados padres, Marcelino y Manuela por su amor y apoyo para seguir con mis sueños y metas. A mis hermanos por tenerme la paciencia en todo el proceso de la investigación.

Se agradece por su contribución al desarrollo de esta Tesis, primeramente a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A la CD. Quispe Quispe, Betsy por el apoyo y orientación.

A mi familia, por su comprensión y estímulo constante, además de su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.

RESUMEN

El propósito de este estudio es determinar la correlación entre el proceso inflamatorio y el índice de proliferación epitelial en los procesos periapicales crónicos epitelizados, lo que da como resultado lesiones de mayor complejidad como son los quistes radiculares.

Los **materiales y métodos**; Estudio cuantitativo, básico y correlacional de nivel explicativo, diseño no experimental de corte transversal se utilizó el método inductivo con el análisis de ficha de recolección de datos, para su organización se realizó procedimiento estadístico de coeficiente de contingencia para el análisis de la correlación de variables.

Los resultados: en la muestra estudiada la frecuencia de granuloma simple fue de un 70%, así mismo los granulomas epitelizados alcanzaron un total 23.3%, mientras que los granulomas abscedados sólo se presentaron en un 6.7%. Dentro de los granulomas epitelizados que constituyen el 23,3 % se presentó una frecuencia de reacción inflamatoria XX en el grado I del índice de proliferación fue de un 75%, así mismo la reacción inflamatoria XXX en el grado II del índice de proliferación fue de 66.7%, y la reacción inflamatoria XXX en el grado III del índice de proliferación fue de 33.3%, así como también la reacción inflamatoria XX en el grado IV del índice de proliferación fue de 25%.

Llegando a la conclusión que los niveles de proliferación epitelial tienen relación con el grado de intensidad del proceso inflamatorio del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016, pero ésta no es significativa.

Palabras clave: Granuloma Periapical, Índice de proliferación, Proceso inflamatorio.

ABSTRACT

The purpose of this study is to determine the correlation between the inflammatory process and epithelial proliferation index in chronic epithelialized periapical processes, which results in more complex lesions such as radicular cysts.

The materials and methods; quantitative, basic and correlational study explanatory level, no experimental cross-sectional design inductive method was used for the analysis of data-collection data for your organization statistical procedure coefficient was performed contingency analysis of the correlation of variables .

The results: in the study sample frequency simple granuloma was 70%, also the granulomas Epithelialized totaled 23.3%, while only abscedados granulomas occurred in 6.7%. Within the granulomas epithelialized constituting 23.3% frequency XX inflammatory reaction in the first degree of proliferation index was presented was 75%, also the inflammatory reaction XXX II degree of proliferation index was 66.7%, and the inflammatory reaction XXX grade III proliferation index was 33.3%, as well as the inflammatory reaction XX in grade IV proliferation index was 25%.

Concluding that levels of epithelial proliferation are related to the degree of intensity of the inflammatory process Juliaca Hospital EsSalud III - 2016, but this is not significant.

Keywords: Periapical granuloma, proliferation index, inflammatory process.

ÍNDICE

Caratula	02
Hoja de aprobación.....	03
Dedicatoria.....	04
Agradecimientos	05
Resumen	06
Abstract.....	07
Lista de Contenido	08
Lista de Tablas	10
Lista de Gráficos	11
Introducción	12

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la Realidad Problemática	13
1.2. Delimitación de la Investigación.....	13
1.2.1. Delimitación Espacial.....	13
1.2.2. Delimitación Social	14
1.2.3. Delimitación Temporal	14
1.2.4. Delimitación Conceptual	14
1.3. Problema de la investigación	
1.3.1. Problema Principal.....	15
1.3.2. Problemas Secundarios.....	15
1.4. Objetivos de la Investigación	
1.4.1. Objetivo General.....	15
1.4.2. Objetivos Específicos	16

1.5. Hipótesis y Variables de la Investigación	
1.5.1. Hipótesis General	16
1.5.2. Hipótesis Secundario	16
1.5.3. Variables.....	17
1.5.3.1. Operacionalización de Variables.....	17

1.6. Metodología de la Investigación	
1.6.1. Tipo y Nivel de Investigación	18
1.6.2. Método y Diseño de la Investigación	18
1.6.3. Población y Muestra de la Investigación.....	19
1.6.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	21
1.6.5. Justificación, Importancia y Limitaciones de la Investigación	27

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes de la Investigación.....	28
2.2. Bases Teóricas	32
2.3. Definición de términos básicos.....	54

CAPITULO III: PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

3.1. Análisis de Tablas y Gráficos	56
3.2. Discusión	65
3.3. Conclusiones	66
3.4. Recomendaciones	67
3.5. Fuentes de Información	68

ANEXOS

Anexo: 1	74
Anexo: 2	75
Anexo: 3	76

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Proliferación epitelial y reacción inflamatoria en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016	56
Tabla N° 2: Diagnóstico histopatológico de los granulomas dentarios periapicales	58
Tabla N° 3: Índice de proliferación de granulomas dentarios periapicales	60
Tabla N° 4: Reacción inflamatoria de granulomas dentarios periapicales	62

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Proliferación epitelial y reacción inflamatoria en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016.	56
Gráfico N° 2: Diagnóstico histopatológico de los granulomas dentarios periapicales.....	58
Gráfico N° 3: Índice de proliferación de granulomas dentarios periapicales	60
Gráfico N° 4: Reacción inflamatoria de granulomas dentarios periapicales	62

INTRODUCCIÓN

Los Granulomas dentarios periapicales constituyen un 59,3 % de las distintas patologías que afectan a los tejidos periapicales (1, 2).

Los mismos generalmente son el resultado de una irritación de origen pulpar mantenida en el tiempo y relativamente baja debido a la presencia de irritantes o bacterias dentro del conducto radicular (2).

En la zona apical del ligamento periodontal es frecuente la presencia de restos epiteliales de Malassez, que posteriormente pueden quedar involucrados en un proceso inflamatorio crónico (Granuloma Periapical) y ser estimulados proliferando en forma de nidos y cordones epiteliales inmersos en el tejido de granulación, que da como resultado lesiones de mayor complejidad como son los quistes radiculares (1).

De esta manera el presente estudio está orientado a determinar la correlación existente entre la proliferación epitelial y la reacción inflamatoria, que son coadyuvantes para la formación de lesiones quísticas.

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la Realidad Problemática

El resultado de una irritación de origen pulpar mantenida en el tiempo, relativamente baja y con la presencia de irritantes o bacterias, dentro del conducto radicular dan lugar, a nivel del periapice de las piezas dentarias, lesiones denominadas “Granulomas Dentarios Periapicales”. Los mismos constituyen un 59,3 % de las distintas patologías que afectan a los tejidos periapicales (1, 2).

Histopatológicamente se clasifica a estos procesos en simples, abscedados y epitelizados. En los procesos periapicales crónicos epitelizados se destaca un complejo de interacciones, en la que participan el proceso inflamatorio inicial con los restos epiteliales de Malassez, de esta forma se autoinduce al tejido epitelial a proliferar en forma de nidos y cordones lo que da como resultado lesiones de mayor complejidad como son los quistes radiculares (1, 2).

1.2. Delimitación de la Investigación

1.2.1. Delimitación Espacial

El presente trabajo de investigación, se realizó en la Región Puno, Provincia de San Román en el Distrito de Juliaca, en las instalaciones del Hospital III EsSalud, en los Servicios de Odontología y Anatomía Patológica.

1.2.2. Delimitación social

El presente trabajo de investigación se realizó con pacientes de todas las edades, que asistieron al servicio de Odontología del Hospital III EsSalud Juliaca, previo consentimiento informado.

1.2.3. Delimitación Temporal

La investigación se realizó marzo a junio del 2016, tiempo que permitió la elaboración del proyecto, trabajo de campo, análisis e interpretación de los resultados hasta el informe final de tesis.

1.2.4. Delimitación Conceptual

- **Granuloma Periapical:** Tejido granulomatoso continuado con el ligamento periodontal resultante de muerte pulpar. Es una reacción lenta y defensiva del hueso alveolar ante la irritación del conducto radicular (18).
- **Índice de Proliferación:** Restos epiteliales de Malassez, que pueden quedar involucrados en un proceso inflamatorio crónico (Granuloma Periapical) y ser estimulados proliferando en forma de nidos y cordones epiteliales inmersos en el tejido de granulación (1,2).
- **Reacción Inflamatoria:** Inflamación crónica granulomatosa, con componente polimorfonuclear, edema, congestión, microhemorragias, microabsesos y necrosis tisular alrededor de los REM (1,2).

1.3. Problema de Investigación

1.3.1. Problema General

¿Cuál será la correlación del proceso inflamatorio con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016?

1.3.2. Problema Específico

- ¿Cuál será la morfología de los granulomas dentarios periapicales?
- ¿Cuál será el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales?
- ¿Cuál será el grado de intensidad del proceso inflamatorio en granulomas dentarios periapicales?

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

- Determinar histológicamente la correlación del proceso inflamatorio con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016.

1.4.2. Objetivo Específico

- Determinar la morfología de los granulomas dentarios periapicales.
- Determinar el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales.
- Determinar el grado de intensidad del proceso inflamatorio en granulomas dentarios periapicales.

1.5. Hipótesis y Variables de la Investigación

1.5.1. Hipótesis General

La intensidad del proceso inflamatorio está en estrecha relación con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016.

1.5.2. Hipótesis Específicas

- Los granulomas epitelizados ocupan el segundo lugar en frecuencia después de los granulomas simples.
- Los granulomas dentarios peripicales epitelizados con altos niveles de proliferación e inflamación tienen mayor probabilidad de evolucionar a quistes radiculares.
- A mayor intensidad del proceso inflamatorio mayor proliferación epitelial, con la consecuente interacción mutua potenciándose.

1.5.3. Variables

a) Variable Independiente

- Granuloma periapical

Indicador

- Examen Histopatológico

b) Variables Dependientes

- Índice de Proliferación
- Reacción Inflamatoria

Indicador

- Examen Histopatológico

1.5.4. Operacionalización de Variables

VARIABLES	DELIMITACIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA	CATEGORÍA
VARIABLE INDEPENDIENTE Granuloma Periapical	Tejido granulomatoso continuado con el ligamento periodontal resultante de muerte pulpar. Es una reacción lenta y defensiva del hueso alveolar ante la irritación del conducto radicular	SIMPLE	Examen Histopatológico	NOMINAL	PRESENCIA
		EPITELIZADO			AUSENCIA
		ABSCEDADO			PRESENCIA AUSENCIA
VARIABLE DEPENDIENTE Índice de Proliferación	Restos epiteliales de Malassez, que pueden quedar involucrados en un proceso inflamatorio crónico (Granuloma Periapical) y ser estimulados proliferando en forma de nidos y cordones epiteliales inmersos en el tejido de granulación	PORCENTAJE DE CRECIMIENTO EN GRADOS	Examen Histopatológico	ORDINAL	GRADO I 33%
					GRADO II 33 – 66%
					GRADO III + de 66%
					GRADO IV Quiste
VARIABLE DEPENDIENTE Reacción Inflamatoria	Inflamación crónica granulomatosa, con componente polimorfonuclear, edema, congestión, Micro hemorragias, micro abscesos y necrosis tisular alrededor de los REM	ESCALA	Componentes Polimorfonucleares	ORDINAL	X
		MODERADA	Componente polimorfonuclear, edema congestión y Micro hemorragias		XX
		INTENSA	Componente polimorfonuclear, edema congestión, Micro hemorragias, micro abscesos y necrosis tisular		XXX

1.6. Metodología de la Investigación

1.6.1. Tipo y Nivel de la Investigación

a) Tipo de Investigación

La investigación según su enfoque será cuantitativa, según su propósito fundamental o básico, según su naturaleza es correlacional por sus características de la investigación porque pretende explicar la relación de las variables de la investigación.

b) Nivel de Investigación

La investigación corresponde al nivel correlacional debido a que pretende conocer la relación entre las variables independientes Reacción inflamatoria e Índice de proliferación sobre la variable independiente granulomas periapicales de las muestras en estudio.

1.6.2. Método y Diseño de la Investigación

a) Método de la Investigación

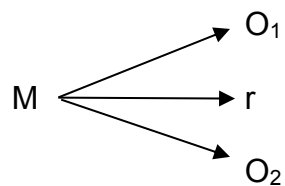
En la investigación se asume como método de investigación general el método inductivo el cual busca a partir de las premisas (resultados de análisis) para luego construir explicaciones correlacionales acerca de las variables y como método

especifico el examen Histopatológico y para el estudio del caso particular utilizando la ficha de recolección de datos.

b) Diseño de la Investigación

La investigación será no experimental, de corte transversal y específicamente diseño correlacional por las características peculiares de la investigación donde según el diseño se explican dos o más categorías, conceptos o variables en un momento determinado.

Esquema correspondiente al diseño



DONDE:

M = muestra de estudio

O₁ = observación 1

O₂ = observación 2

r = coeficiente de relación

1.6.3. Población y Muestra de la Investigación

a) Población

La población que se tomará en cuenta en el estudio, lo constituyen los 112 piezas dentarias permanentes extraídos quirúrgicamente de sus alveolos con diagnóstico de necrosis pulpar y con signos de lesión periapical crónica unida al ápice del

servicio de Odontología del Hospital III EsSalud Juliaca de Marzo a Junio del 2016.

a.1) Criterios de Inclusión

- Piezas dentarias permanentes con necrosis pulpar y diagnóstico Histopatológico de Granuloma periapical.
- Piezas dentarias permanentes extraídas con lesión periapical crónica unida al ápice radicular.
- Piezas dentarias permanente no tratadas endodónticamente.
- Ambos sexos.
- Sin límites de edad.

a.2) Criterios de Exclusión

- Piezas dentarias permanentes con fracturas longitudinales que afecten a las raíces.
- Piezas dentarias con algún tratamiento endodóntico o enfermedad periodontal.

b) Muestra

El tamaño de la muestra fue de 30 especímenes seleccionados por muestreo no probabilístico por conveniencia, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

1.6.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

a) Técnicas

- Recolección de muestra.
- Procesamiento
- Observación
- Evaluación

Procedimiento de Obtención de Muestras

Se obtuvo las muestras de los pacientes que asistieron al servicio de Estomatología del Hospital III EsSalud Juliaca de Marzo a Julio 2016, que requerían exodoncias, por ser diagnosticados clínicamente con necrosis pulpar, aquellos que eran irrestaurables, para lo cual dieron su consentimiento por escrito para que se pueda realizar un estudio de sus piezas dentarias extraídas.

Seguidamente se procedió a la extracción quirúrgica de la pieza dentaria colocando el espécimen en un frasco descartable estéril con suero fisiológico para retirar la sangre (2 min.), una vez limpio se procedió a colocar inmediatamente en un frasco de vidrio individual con formol buffer al 10%. El frasco de vidrio cuenta con una etiqueta en la que se coloca el número de muestra y fecha de extracción. Los mismos datos se colocan en la primera parte de la ficha de recolección de datos, además del diagnóstico clínico.

Técnica de Procesamiento de Muestras

A. Fijación

A fin de evitar la destrucción de las células por sus propias enzimas (autólisis), o por bacterias, una vez extraídas las piezas dentarias se procedió a colocarlas inmediatamente en un frasco de vidrio con 3 ml. de Formol Buffer al 10%. Donde la muestra permaneció al menos 48 horas antes de su procesamiento para el estudio histopatológico.

Este tratamiento de fijación tiene por finalidad endurecer los tejidos, volviéndolos más resistentes para las etapas subsiguientes a las técnicas microscópicas.

B. Descalcificación

El objetivo de la decalcificación es remover los iones de calcio de las partes óseas del espécimen sin dañar otros componentes, facilitando así el corte en secciones.

Luego de la fijación las muestras se colocó en frascos individuales de vidrio con 3 ml. de una solución de Ácido Nítrico al 10 %, por un periodo de 3 a 4 semanas bajo agitación constante. Luego de este tiempo se enjuagó con agua corriente de 24 a 48 horas.

- **Composición Ácido Nítrico**

Ácido Nítrico Puro	100 ml.
Alcohol 95°	200 ml.

Agua destilada

700 ml.

C. Deshidratación

Las piezas dentarias al ser retiradas del descalcificador y luego de ser lavadas, están embebidas en agua, impidiendo que sean penetradas por la parafina. Por lo tanto, en primer lugar, deshidratamos los tejidos sumergiéndolos en alcohol etílico de graduación creciente, para evitar de esta manera una deshidratación brusca. Todo este procedimiento se realizará automáticamente en el Auto-Technicom del Servicio de Patología del Hospital III EsSalud Juliaca.

D. Clarificación

Puesto que el alcohol no puede mezclarse con la parafina, es necesario primeramente tratar el tejido con un agente que pueda mezclarse con ambas sustancias. Por esta razón procedemos a sumergir las muestras en un disolvente, el Xilol. Igualmente todo este procedimiento se realizará automáticamente en el Auto-Technicom del Servicio de Patología del Hospital III EsSalud Juliaca.

E. Inclusión en Parafina y Endurecimiento

Luego de la clarificación se sumergirán los especímenes con una pinza, orientándolas longitudinalmente en parafina a (56-58° de punto de fusión),

mantenida líquida en la estufa a no más de 62°. Antes que la parafina solidifique procedimos a etiquetarlas (15 a 30 min.), una vez solidificada recortamos el bloque en pequeñas pirámides cuadrangulares truncadas, y ya estarán listas para realizar los cortes con el micrótomo.

F. Cortes

Por medio de un micrótomo se realizarán cortes de 4-5µm.

Se consideraran dos factores muy importantes para realizar cortes satisfactorios:

a) un cuchillo limpio y afilado, y

b) reducir la temperatura del bloque, donde se mantendrá los tacos de parafina en un refrigerador por una hora antes de cortarlos, y en el momento del corte se enfriará con cubos de hielo.

Luego del corte, se hará flotar las secciones en un baño maría a 48°C y se colocaran en portaobjetos limpios químicamente cubiertos con una fina capa de sustancia adhesiva (en este caso utilizaremos Albúmina).

G. Desparafinado

Se transferirá las secciones en dos baños de xilano cada uno de 5–10 minutos de duración, luego por medio de graduaciones descendentes de alcohol, absoluto, 90°, 70°, 50°, y posteriormente a agua destilada.

H. Coloración con Hematoxilina y Eosina

La hematoxilina es un colorante vegetal básico y se emplea para colorear los núcleos celulares dando una coloración azul. La eosina es un colorante artificial y se une al citoplasma, tejidos conjuntivos, células de sangre y músculos dando una coloración rojo/rosada.

Las soluciones y pasos de la técnica con H.E. están presentados conforme al protocolo técnico del Servicio de Patología del Hospital III EsSalud Juliaca.

HEMATOXILINA DE HARRIS:

Hematoxilina	10 gr.
Alcohol etílico absoluto	100 ml.
Alumbre de potasio	200 gr.
Agua destilada	2000 ml.
Oxido rojo de mercurio	5 gr.

EOSINA

Eosina yellow	10 gr.
Alcohol 70%	1440 ml.
Sol. Stock Ácido pícrico	150 ml.

I. Método de Coloración con Hematoxilina y Eosina:

- Desparafinado de los cortes en xilol 1 durante 5 minutos.
- Desparafinado de los cortes en xilol 2 durante 5 minutos.
- Alcohol absoluto 1 durante 5 minutos.
- Alcohol absoluto 2 durante 5 minutos.
- Alcohol corriente 1 durante 5 minutos.
- Alcohol corriente 2 durante 5 minutos.
- Lavado con agua corriente durante 5 minutos.
- Perborato de Sodio durante 5 minutos.
- Colorear con hematoxilina durante 25 minutos.
- Lavado en agua corriente durante 2 minutos.
- Colorear con la solución de trabajo de eosina, durante 1 minuto.
- Lavado con agua corriente durante 2 minutos.
- Sumergir rápidamente 5 veces en alcohol corriente 1.
- Sumergir rápidamente 5 veces en el alcohol corriente 2.
- Sumergir los cortes en el alcohol absoluto 1 durante 5 minutos.
- Sumergir los cortes en alcohol absoluto 2 durante 5 minutos.
- Xilol 1 durante 5 minutos.
- Xilol 2 durante 5 minutos.
- Montar en bálsamo de Canadá y cubrir con porta objetos.

b) Instrumentos

- Ficha Histopatológica de Recolección de datos.

1.6.5. Justificación, Importancia y Limitaciones de la Investigación

a) Justificación

El propósito de este estudio es determinar la correlación entre el proceso inflamatorio y el índice de proliferación epitelial en los procesos periapicales crónicos epitelizados, en la que participan el proceso inflamatorio inicial con los restos epiteliales de Malassez, de esta forma se autoinduce al tejido epitelial a proliferar en forma de nidos y cordones lo que da como resultado lesiones de mayor complejidad como son los quistes radiculares.

b) Importancia

Brindará aporte teórico, ampliando los conocimientos sobre el origen de los quistes, y la función de los restos epiteliales de Malassez como desencadenantes de mayores procesos patológicos.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación.

Duarte, Edgar S. Identificación de los restos epiteliales de Malassez en granulomas dentarios periapicales, determinantes del diagnóstico evolución de los mismos. Se revisaron un número de 85 muestras de piezas dentarias con granulomas periapicales que ingresaron al Laboratorio de Anatomía Patológica de la F.O.U.N.N.E. en el lapso de febrero a julio del presente año lectivo, correspondiente a pacientes de diferentes edades y sexo. Una vez obtenidas las muestras las mismas fueron procesadas previa inclusión en parafina con la técnica tradicional de tinción de Hematoxilina Eosina. Teniendo en cuenta el porcentaje de muestras con Restos Epiteliales de Malassez (22,4%) destacaron que no todos los procesos periapicales crónicos son epitelizados. Pero que la presencia de dichos restos epiteliales sumado al factor irritativo del procesos inflamatorio circundante determinan el grado de proliferación epitelial y la consecuente formación secundaria de quistes (1).

Duarte, Edgar S. Interrelación del proceso inflamatorio con el grado de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales. Se observaron un total de 147 muestras de granulomas, en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, donde se evaluaron morfológicamente y se determino en ellas el grado de proliferación del componente epitelial de los granulomas epitelizados con el nivel de inflamación presente en los mismos. Del estudio de

147 muestras con microscopia óptica se registró un predominio importante de granulomas periapicales simples en un valor de 85 casos, 40 correspondían a granulomas periapicales epitelizados y 19 granulomas abscedados. Del total de los casos estudiados el 27% presentaron proliferación de Restos Epiteliales de Malassez. Los restos epiteliales presentaron diversos niveles de proliferación. Los niveles de proliferación epitelial están en estrecha relación con el grado de intensidad del proceso inflamatorio. A mayor intensidad del proceso inflamatorio mayor proliferación epitelial, con la consecuente interacción mutua potenciándose. Los granulomas dentarios periapicales epitelizados con altos niveles de proliferación e inflamación tienen mayor probabilidad de evolucionar a quistes radiculares (2)).

Nabeel F. Talic. Proliferación de restos epiteliales de Malassez durante el movimiento dental experimental. Los restos epiteliales de Malassez (MTC), los restos de la vaina radicular epitelial de Hertwig, se encuentran cerca de la superficie de la raíz en el ligamento periodontal. La importancia funcional de la REM es aún desconocido. El propósito de este estudio fue examinar el comportamiento del MTC durante el movimiento dental experimental. Movimiento de los dientes se logró en 12 ratas macho Sprague-Dawley (cada uno, 120 a 200 g) mediante la colocación de bandas elásticas entre el primer y segundos molares superiores adecuadas. Los molares izquierdos sirvieron como control. Las ratas se sacrificaron después de 6, 12, 18, 24, 60, y 72 horas. La actividad mitótica de la ERM se evaluó mediante la inyección de los animales con 5-bromo-2'-desoxiuridina (BrdU) de 2 a 3 horas antes de la muerte por perfusión intracardiaca con 4% paraformaldehído. Los segmentos molar-cojinete se diseccionaron y se

procesaron para examen histológico. El BrdU incorporado se detectó por inmunohistoquímica. El número de células en cada grupo ERM se contó en todos los grupos. En los grupos experimentales 18-, 24-, 60-, y 72 horas, el número de células fueron significativamente mayores que en los controles. Las áreas superficiales de los grupos de ERM también se midieron en todos los grupos, pero sólo en los 18-, 24-, 60-, y 72 horas las muestras fueron las áreas significativamente mayor en el experimental que en los grupos de control. Las células de REM en las muestras experimentales se marcaron con anti-BrdU, mientras que los de los controles no lo eran. Se concluyó que el movimiento dental experimental estimula las células de REM para proliferar y aumentar de tamaño. Este aumento de las actividades de la MTC es consistente con un posible papel de estas células en el metabolismo del colágeno en el ligamento periodontal que se acelera durante el movimiento dental (17).

Rincón J. C. Los restos epiteliales de Malassez: ¿Un papel en la regeneración periodontal?. Este artículo revisa los aspectos generales sobre los restos de células epiteliales de Malassez (MTC). Las características morfológicas históricas y generales del MTC se describen brevemente. La derivación embriológica de la ERM se presenta como una consideración importante en la comprensión de los acontecimientos relacionados con su origen y posibles roles funcionales dentro del ligamento periodontal. También se incluye la descripción ultraestructural de la REM para complementar las características morfológicas que distinguen a estas células epiteliales como el elemento único del ligamento periodontal. La capacidad única de estas células para sintetizar y secretar una serie de proteínas por lo general asociados a células de origen mesenquimal, en lugar de origen

ectodérmico, se discute en la luz de su papel en la reparación y la regeneración cemento. Estas consideraciones conducen a nuestra hipótesis de que uno de los roles funcionales de la REM estriba no sólo su papel en el mantenimiento y la contribución a los elementos celulares normales periodontales y función, sino que también contribuye, de manera significativa, a la regeneración periodontal (18).

Ken Haku, Takashi Muramatsu, Arisa Hara, Akira Kikuchi, Sadamitsu Hashimoto, Takashi Inoue. Restos epiteliales de Malassez modulan la Proliferación celular, diferenciación y apoptosis a través de estiramiento mecánico *in vitro*. Restos de células epiteliales de Malassez (REM) están involucrados en el mantenimiento y homeostasis del ligamento periodontal. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de estiramiento mecánico en el crecimiento celular, la muerte celular y la diferenciación en el REM. REM porcina cultivadas se extendía por 24 horas en ciclos de 18% de alargamiento de 1 seg seguido por la relajación de 1 segundo. El número de células y las células TUNEL positivas fueron entonces contados. La expresión de los ARNm que codifican *proteínas en la brecha de la salida 1 (GJA1), ameloblastina, proteína morfogenética ósea 2 (BMP-2), la proteína morfogenética ósea 4 (BMP4) y noggin* fueron evaluados utilizando en tiempo real PCR. El número de células en el grupo de estiramiento era aproximadamente 1,3 veces mayor que la de los controles de no estiramiento en las 24 horas (p 0,01). Las células apoptóticas variaron desde 1,9 hasta 2,5% en el grupo de estiramiento en las 24 horas, pero eran sólo el 0,6% en el grupo control (p 0,01). La expresión de *GJA1, ameloblastina* y mRNAs *noggin* en el grupo de estiramiento se redujo a 24 horas en comparación con en el no estiramiento grupo (p 0,01), mientras que la expresión de *BMP2 y BMP4* mRNAs en el grupo de

estiramiento era significativamente más alta que en el grupo control (p 0,01). La incorporación de ácido 18 -glycyrrhetic (18GA, un inhibidor de la brecha de la salida) promovido la proliferación y la apoptosis y confirmado tanto el aumento de *BMP2* y *BMP4* y la disminución de *GJA1*, *ameloblastina* y *noggin* en el REM. De este modo, el REM proliferación celular modular y la apoptosis, e inhibir la diferenciación mediante la reducción de la expresión de *GJA1* bajo estiramiento mecánico (19).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Lesiones Periapicales Crónicas

Los microorganismos ubicados en el conducto radicular rara vez tienen movilidad, es decir, ellos no caminan hacia la región periapical. Encontrando, sin embargo, condiciones óptimas para su proliferación y multiplicación, podrán crecer hacia fuera del conducto radicular. Cuando esto sucede, dado que el número de microorganismos y de virulencia es elevado y la resistencia orgánica está debilitada por un motivo cualquiera, las bacterias penetran masivamente en esa región, en la que, estando los leucocitos neutrófilos polimorfonucleares impotentes, se producirá la formación de un proceso periapical agudo (1,5).

También sucede lo contrario, es decir, si la virulencia fuera baja y la cantidad de microorganismos pequeña, aun con capacidad de multiplicarse y proliferar lentamente, y siempre que la resistencia orgánica sea buena, a medida que las

bacterias llegan a la región periapical, van siendo destruidas. En este caso existe una especie de equilibrio teniendo así un absceso periapical crónico (2).

Si todavía el número fuera pequeño y la virulencia baja, podrán no ser las bacterias, sino sus toxinas, las que al difundirse a través del foramen apical, irán a producir en sus proximidades una lisis ósea. En este caso, tenemos una irritación de baja intensidad y larga duración, con una reacción también crónica, constituyendo el llamado granuloma periapical. Si además de esto, los restos epiteliales de Malassez fueran estimulados, tendremos la formación de un quiste (17).

Si el proceso agudo no se trata ni se cura, se convierte en crónico. Ello supone un cambio en el tiempo y en la población celular.

El proceso inflamatorio agudo es una respuesta exudativa, mientras que el crónico es una respuesta proliferativa.

Microscópicamente, la proliferación de fibroblastos y elementos vasculares, así como la infiltración de macrófagos y linfocitos, son características (8).

El propósito del sistema inmunitario es neutralizar, inactivar o destruir un estímulo (antígeno o bacteria), lo cual se consigue con lo siguiente (17, 18):

- Neutralización directa por los anticuerpos que se unen a los estímulos o destrucción de los estímulos por sensibilización de los linfocitos, que hace que los linfoblastos se conviertan en células plasmáticas para producir anticuerpos.

- Activación de los sistemas mediadores bioquímicos y celulares que puedan destruir al antígeno.

Las personas son inmunocompetentes o inmunodeficientes. La inmunocompetencia es la capacidad para generar una respuesta inmune que permita resolver muchas enfermedades e infecciones. Las personas inmunodeficientes no pueden provocar esta respuesta, por lo cual se ven afectadas por numerosos trastornos inflamatorios e infecciosos (16).

La capacidad del huésped para responder a un antígeno tiene una predisposición genética, lo cual se conocía en el pasado como resistencia del huésped.

Las lesiones periapicales crónicas se clasifican en (16,57):

A. Absceso periapical crónico.

B. Granuloma { Simple
Epitelizado
Abscedado

C. Quiste { verdadero.
de bolsillo.

2.2.2. Zonas de La Lesión Periapical Crónica

En una lesión perirradicular crónica se pueden visualizar perfectamente las zonas de Fish: (17,20)

- **La zona de infección**, está constituida por leucocitos polimorfonucleares, circundando un área central de bacterias que representa la infección, formando así una membrana que impide la invasión bacteriana, y puede observarse en el agujero lateral o apical, junto a esta zona se encuentra:
- **La zona de contaminación**, afectada por los antígenos y productos irritantes (toxinas bacterianas) que difunden desde el conducto radicular. En esta zona predominan los linfocitos y las células plasmáticas, pero no sobreviven mucho tiempo en presencia de los antígenos del conducto radicular. También se observan zonas amorfas relativamente grandes, conocidas como cuerpos de Russell; se cree que guardan relación con las células plasmáticas.
- **La zona de irritación**, en esta zona tampoco se evidencian microorganismos, pero sí sus toxinas. Esta zona se caracteriza por una activa fagocitosis donde predominan los macrófagos (histiocitos) y los osteoclastos. Los primeros responsables de la destrucción de la trama colágena, y los segundos, de una marcada lisis ósea, abriendo un verdadero vacío en torno de la lesión.
- **La zona de estimulación**, una zona de intensa actividad celular, dominada por fibroblastos jóvenes y osteoblastos que producen una cápsula fibrosa para rodear la lesión y, en una lesión establecida y en equilibrio, crean una capa de hueso esclerosado, puesto que en esta zona, las toxinas están tan diluidas que, en lugar de irritar, estimulan a los fibroblastos para que formen un nuevo tejido óseo, más compacto, pero irregular, constituyendo una verdadera barrera de defensa orgánica. Los cambios de tamaño de un granuloma perirradicular pueden traducirse en un cambio de tamaño de estas zonas (15,16,17,20).

A. Granuloma Periapical

Sinónimo: osteítis perirradicular

Definición: es un crecimiento de tejido granulomatoso continuado con el ligamento periodontal resultante de muerte pulpar. Contiene tejido de granulación y tejido inflamatorio crónico. Es una reacción lenta y defensiva del hueso alveolar ante la irritación del conducto radicular (17).

Etiología: muerte pulpar seguida de irritación o infección suave y constante, del tejido periapical. En algunos casos es precedida de un absceso periapical crónico.

Tipos: existen dos tipos: simples y epitelizados. La variación esta determinada por la retención, en el último caso de restos epiteliales de Malassez, remanentes de la vaina de Hertwig.

Tanto el granuloma simple como el epitelizado pueden sufrir fenómenos degenerativos o evolucionar hacia la abscedación o ambas cosas.

Síntomas: asintomático.

Signos diagnósticos: generalmente no hay respuesta a la percusión, movilidad, pruebas térmicas y eléctricas, la mucosa puede estar o no sensible a la palpación, se descubre en los exámenes radiológicos de rutina como una zona radiolúcida bien definida con falta de continuidad de la lámina dura del alveolo.

Histopatología: el tejido periapical es estéril. Un granuloma no es un sitio donde las bacterias vivan, sino que son destruidas. Se evidencian células de inflamación

crónica como fibroblastos, linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y células multinucleadas gigantes, rodeados por una cápsula fibrosa (fibras periodontales que se unen dando el aspecto de un saco o cápsula) apenas inflamada compuesta por fibras colágenas, fibroblastos y botones capilares, y la presencia de restos de Malassez que caracteriza la forma epitelizada. En el área inflamatoria pueden verse grandes círculos amorfos teñidos muy pálidamente. Se observan cuerpos de Russel, que se cree se asocian con las células plasmáticas que ya no tienen la capacidad para producir anticuerpos. Pueden o no estar presentes cuerdas o hebras de epitelio proliferante. Esta lesión no suele ser puramente crónica en su naturaleza, ya que pueden verse algunos polimorfonucleares (PMN) dispersos a lo largo de la lesión (2, 15,16,17,18,19,20,21,28, 29,30).

En algunos casos los granulomas pueden fistulizar denominándose granulomas fistulados o periodontitis apical crónica supurativa (18).

Signos diagnósticos: Clínicamente, el paciente se queja de un “pequeño absceso en las encías” o de mal sabor en la boca. La pus puede salir a través de la abertura mediante una presión suave. Se debe tomar una radiografía, con una punta de gutapercha o de plata insertada en el tracto para determinar la causa de la lesión.

Histopatología: El tracto puede aparecer lleno de polimorfonucleares (PMN) o de pus. Las células inflamatorias crónicas pueden permanecer en la periferia, y en estadios más tardíos puede aparecer el epitelio. Los estudios estiman que el

epitelio reviste el tracto el 10-30% del tiempo. Valdehaug afirmó que cuanto más largo sea el tracto, mayor es la probabilidad de que tenga revestimiento epitelial (18,28).

B. Quiste Periapical

- **Histogénesis del Quiste Periapical**

En presencia de un proceso inflamatorio irreversible a nivel pulpar, inicia una respuesta inflamatoria en el periápice, incluso antes de que la pulpa esté totalmente necrótica.³ Dentro de los agentes patógenos causantes de la lesión, se encuentran endotoxinas bacterianas, sustancias mediadoras de la inflamación y tejido pulpar deteriorado, que pasan a través del foramen apical hacia el periápice, así como también irritantes mecánicos que hayan sido introducidos hacia el espacio del ligamento periodontal durante el procedimiento endodóntico, dando inicio a un proceso inflamatorio crónico mediado por el tejido vascular de esta zona que pueden evolucionar en granuloma periapical.⁴ El quiste periapical se considera generalmente secuela directa de un granuloma apical crónico, pero no todos los granulomas desarrollan un quiste (5,6)

A nivel histológico, un granuloma es tejido granulomatoso compuesto de células cebadas, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares ocasionales. A menudo se encuentran células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol.⁷ Esta respuesta inflamatoria se considera

que incrementa la producción del factor de crecimiento de queratinocitos (KFG) que estimulan 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 (2,8)

Los restos epiteliales de Malassez son restos de la vaina epitelial de Hertwig en el ligamento periodontal que se encuentran en estado inactivo y no muestran actividad mitótica.⁹ Sin embargo, cuando la inflamación involucra el ligamento periodontal, los restos son estimulados y empiezan a proliferar.⁸ Desde el punto de vista macroscópico los quistes son redondos u ovals; por lo general irregulares o colapsados de 5.0-7.0 mm. (27,29)

Microscópicamente casi todos los quistes periapicales están parcial o completamente recubiertos por epitelio escamoso estratificado no queratinizado. El grosor de la capa epitelial puede incluir hasta 50 capas celulares, pero la mayoría de los quistes presenta un grosor de 6 a 20 células¹⁰. El epitelio puede tener hiperplasia, exocitosis, en la cual predominan los leucocitos polimorfonucleares.¹⁰ A veces se encuentran células productoras de moco en el epitelio de los quistes periapicales. Además se pueden observar células ciliadas, posiblemente como resultado de metaplasia en el epitelio, con células mucosecretoras.⁽¹⁰⁾

Aproximadamente el 10% de todos los quistes periapicales presentan cuerpos hialinos en el epitelio. Éstos son lineales, curvos o en forma de horquilla y presentan capas concéntricas. Pueden tener un tamaño de hasta 0.1 mm. A pesar de los numerosos estadios, se conoce poco acerca del origen y de la composición

de ellos.⁹ Los depósitos de colesterol se encuentran en la cápsula de tejido conjuntivo en el 30-40% de los quistes periapicales, donde pueden provocar reacción a cuerpo extraño. 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 quiste.¹⁰ La cápsula de tejido conjuntivo del quiste periapical se compone de fibras colágenas densas y, hacia la pared epitelial, el tejido conjuntivo es laxo. La intensidad de la respuesta inflamatoria aguda o crónica varía. Predominan las células plasmáticas, que indican la síntesis de anticuerpos contra toxinas microbianas del conducto radicular (31,37,39).

Durante la fase de crecimiento los quistes están bien vascularizados y las hemorragias son frecuentes. También pueden presentarse calcificaciones de diferente tipo. El proceso de desarrollo del quiste periapical se ha dividido en tres estadios para su mejor comprensión, los cuales son: fase inicial, fase de formación del quiste y fase de crecimiento. Fase inicial Inicia la proliferación por estimulación de la respuesta inflamatoria de los restos epiteliales de Malassez debido a un mecanismo hasta el momento no completamente esclarecido(10).

Fase de formación del quiste se desarrolla una cavidad con recubrimiento epitelial por la proliferación de los epitelios con degeneración y muerte celular.¹⁰ 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 destrucción del tejido conjuntivo subyacente

mediado por las colagenasas. Además, la fibrinólisis focal puede tener un papel concomitante.¹⁰ Los quistes se expanden lentamente, el fluido que se forma en su interior aumenta la presión intersticial, produciendo reabsorción ósea en la periferia quística. Este fluido es de carácter mucopurulento, contiene grandes cantidades de proteínas séricas como la albúmina, inmunoglobulinas, glicoproteínas plasmáticas, glucosaminoglicanos y cristales de colesterol, principalmente.⁴ Los quistes pueden estar infectados, antes y después del tratamiento endodóntico. Las bacterias en el canal radicular infectado tienen un papel importante en el progreso de la lesión periapical, debido a sus efectos citotóxicos, dentro de los factores de virulencia asociados con las bacterias Gram negativas se encuentran las endotoxinas que incluyen a los géneros: Porphyromona, Fusobacterium, Prevotella, participan también bacterias Gram positivas tales como: Peptoestreptococcus, Streptococcus, Eubacterium liberando enzimas como heparinasa, fibrinolisisina y colagenasa que favorecen la progresión de la invasión bacteriana hacia el periápice (11,12)

- **Mecanismos de Expansión Quística**

Los mecanismos involucrados en la expansión de los quistes periapicales han sido establecidos considerando los siguientes factores involucrados en la proliferación, desarrollo y crecimiento de un quiste, los cuales para fines prácticos los agrupamos como (17, 18):

- a) Proliferación epitelial,
- b) Acumulación de contenidos celulares,

- c) Crecimiento hidrostático,
- d) Factor de resorción ósea y
- e) Actividad enzimática intracapsular.

a) Proliferación epitelial. El factor de crecimiento queratinocítico (KGF) sintetizado por los fibroblastos estromales actúa específicamente estimulando el crecimiento y la diferenciación epitelial activando los restos de Malassez que también ejercen efectos inductores, cambios locales en el pH o en la tensión de dióxido de carbono (14,41,43,47)

b) Acumulación de contenidos celulares. Algunas teorías sobre la expansión quística sugieren por ejemplo que los queratoquistes aumentan su volumen por la constante producción y acumulación de queratina dentro de su luz; las células y líquido en el interior de la cavidad quística incrementa la presión osmótica de él, favoreciendo la entrada de líquido hacia el interior.^{14,15} La interleucina-6 (IL-6) ha sido observada en el líquido de los quistes periapicales por medio de inmunohistoquímica y ensayos inmunoenzimáticos considerándose que juega un papel importante en el crecimiento quístico (16).

c) Crecimiento hidrostático. El agrandamiento de las lesiones quísticas ha sido originalmente atribuido a un incremento en la presión hidrostática intraluminal que ejerce una fuerza sobre la pared ósea adyacente. La osmolaridad de los fluidos quísticos es mayor que la del suero, lo cual puede deberse a los productos del metabolismo de las células quísticas más que a las proteínas presentes en ellas,

si esta teoría es cierta entonces los glicosaminoglicanos y los proteoglicanos tendrían una participación significativa en la expansión. El origen de estos componentes es el tejido conectivo de la cápsula. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) también conocido como factor de permeabilidad vascular (VPF) es una citosina multifuncional que asegura la angiogénesis y el incremento de la permeabilidad vascular, dando como resultado la acumulación de células inflamatorias que más tarde pueden estar involucradas en la acumulación del líquido quístico (17, 50, 51, 52).

d) Factor de resorción ósea. La reabsorción ósea es una de las consecuencias del crecimiento de los quistes, donde diferentes citosinas han sido involucradas en el progreso de la lesión, dentro de éstas se encuentran las interleucinas-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 el interferón-gamma (IFN- γ) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).¹⁶ TNF- α estimula la actividad osteoclástica favoreciendo la reabsorción e incrementa la respuesta vascular local.¹⁸ También se encuentran implicadas en la reabsorción ósea perirradicular las prostaglandinas PGE2 y PGI2, leucotrienos y colagenasas que han sido aisladas de estas lesiones. La IL-1 es la citosina más activa que actúa en la expansión quística a través de su acción en un amplio espectro, funciones celulares como proliferación de fibroblastos, producción de prostaglandinas en la cápsula quística y osteólisis, interactúa con las otras interleucinas promoviendo, activando y diferenciando a los osteoclastos y favorece la secreción de prostaglandinas por los fibroblastos y los osteoblastos.¹⁶ 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 queratoquistes (19,28,30).

Así mismo, existe un incremento de células cebadas las cuales producen ácido hialurónico, que vuelve ácido el ambiente quístico promoviendo la entrada de fluidos hacia el interior o, 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 quística.^{4,20} Por último mencionaremos que la reacción defensiva del hospedero contra las endotoxinas bacterianas, induce la liberación de mediadores inflamatorios producidos por las propias células inflamatorias,²¹ donde intervienen factores de crecimiento, mediadores de la respuesta inflamatoria; citocinas y factor de crecimiento queratinocítico, producidos localmente durante la inflamación de los tejidos periapicales pueden estar involucradas en la proliferación de los restos epiteliales. El aumento en el nivel de AMPc causado por la PGE2 estimula el crecimiento de los restos epiteliales (28).

También la IL-1 y la IL-6 han sido reportadas como estimuladoras de la división celular epitelial y se ha demostrado que IL-1 y el TGF, disminuyen la afinidad de los receptores del EGF por su ligando, y estimula el incremento de la fosforilación del receptor por transmodulación (22) 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 β y TGF- α modulan la actividad bioquímica de los receptores de EGF durante la inflamación(5,13,23) Adicionalmente, se ha reportado que las células inmunocompetentes son activamente móviles y capaces de penetrar varias capas del epitelio de los quistes. El gradiente osmótico continúa y el quiste se expande, moléculas de adhesión estarían involucradas en la migración leucocitaria a través del epitelio. La distribución de molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y molécula de adhesión endotelial leucocitaria (ELAM-1) se han encontrado en quistes radiculares. Sin embargo, hay poca información acerca de las moléculas de adhesión que participan en el proceso (21,24,25).

2.2.3. Restos Epiteliales de Malassez (REM):

Los restos epiteliales de Malassez (REM) fueron descritos por primera vez en 1817, por Serres, quien los consideró vestigios del órgano del esmalte. El investigador Malassez presentó en 1885 la primera descripción de estas células y de su distribución, a través del estudio de secciones transversales y longitudinales de dientes humanos. Encontró que estos restos formaban una red alrededor de la raíz dentaria. Varios otros autores han posteriormente descrito la morfología y localización de estas células particulares (17, 18, 42,44).

A los REM se les atribuyen varias patologías dentales. Su vecindad con los tejidos radiculares periodontales y periapicales hace que estas células proliferen como respuesta a estímulos inflamatorios o neoplásicos durante el desarrollo. La proliferación de los REM se ha asociado con la formación de quistes del

desarrollo, como el quiste gingival o el quiste periodontal lateral. Los quistes inflamatorios, como el quiste paradental o periapical también se originan comúnmente de los REM. Un número considerable de tumores odontogénicos se originan de igual manera a partir de los REM. Aunque el papel de los REM en lesiones patológicas dentales es importante, esta revisión se enfoca más en el papel que cumplen en funciones normales del ligamento periodontal y en el papel potencial en la regeneración periodontal (35, 37).

a). Origen embriológico de los REM:

La odontogénesis (formación de las piezas dentarias) se lleva a cabo tras una serie de cambios químicos, morfológicos y funcionales que comienzan en la sexta semana de vida intrauterina. En el caso particular de los REM, su aparición tiene lugar durante el desarrollo radicular, el cual comienza antes de la erupción y coincide en gran medida, con este proceso. Para este momento, la amelogénesis ha sido completada y la corona no erupcionada se encuentra cubierta por epitelio reducido del órgano del esmalte (22,23).

La formación radicular es iniciada por la actividad mitótica que tiene lugar en el asa cervical del órgano del esmalte; la misma se elonga en una dirección apical, produciendo una doble capa de células epiteliales, proliferando a lo largo de la línea de la futura unión dentino-cementaria de la raíz. Esta estructura es denominada vaina radicular de Hertwig y es directamente responsable de inducir la formación de dentina radicular. Su superficie interna (epitelio dental interno del órgano del esmalte) induce la diferenciación odontoblástica en las células

mesenquimáticas adyacentes, y estas células comienzan a secretar matriz de dentina (25).

Tan pronto como la capa externa de dentina comienza a mineralizarse, las células epiteliales adyacentes de la vaina radicular (epitelio dental externo) se separan de su superficie, y aparecen espacios en la continuidad de esa manga. El resultado es la producción de cadenas de células epiteliales, las cuales se conocen como REM. Coincidentemente con la fenestración de la vaina radicular, células mesenquimáticas del saco dentario/folículo dental se mueven alrededor de las nuevas aberturas formadas, y se adhieren a la superficie externa de la dentina recientemente formada. Las células se alinean en esta superficie, se diferencian en cementoblastos y comienzan la formación de la matriz orgánica del cemento. Paquetes de fibras colágenas, establecidos a través de las fenestraciones, quedan incorporados en el cemento en desarrollo. La unión de estas fibras al hueso alveolar constituye la fijación funcional que provee soporte al diente. Luego de que la formación dentaria está completa, los restos del órgano del esmalte formarán el epitelio dental reducido y los restos de la vaina radicular, los REM (27,29).

b). Histología de los REM:

Los REM pueden ser identificados histológicamente con facilidad como grupos pequeños de células epiteliales dentro del ligamento periodontal, estrechamente próximos a la superficie del cemento radicular (28)

En estudios realizados en REM humanos (Inove *et al.*, 1993), se demostraron las características propias de estas células, tales como, núcleo irregular con heterocromatina densa. Cada célula tiene un núcleo teñido intensamente y un halo de citoplasma periférico, pequeño y escasa-mente distinguible. Las células tienen, por lo tanto, una relación núcleo/citoplasma alta. En las secciones oblicuas del ligamento periodontal, los restos pueden ser vistos, no como grupos aislados de células, pero sí como una red o malla, rodeando la raíz (Spouge, 1984).

c). Ultra estructura de los REM:

Para describir la ultraestructura de los REM se ha empleado microscopia electrónica de transmisión (MET). Varios estudios han demostrado la presencia de tonofilamentos y desmosomas. Estas características ultraestructurales diferencian la naturaleza epitelial de estas células, de los fibroblastos y cementoblastos del periodonto cuyos orígenes son mesenquimáticos (50).

Diferentes estudios demostraron que una lámina basal separa las islas de REM del tejido conectivo (Valderhaug y Nylen, 1996). Así también se encontró que los hemidesmosomas y las uniones estrechas son observados con frecuencia entre estas células. Un gran número de filamentos finos (tonofilamentos) han sido encontrados dentro del citoplasma. Estos son agrupados en paquetes llamados tonofibrillas (50).

La ultraestructura de los REM de secciones de ligamento periodontal de rata se asemeja a la de los seres humanos y otros animales (Hamamoto *et al.*, 1989; Brice *et al.*, 1991).

Rincon *et al.*, 2006 describen la distancia promedio desde el cemento a los REM en tres regiones: apical 21 micrones, mitad radicular: 33 micrones, y cervical: 41 micrones; Esto indica una migración coronal que se aleja de la superficie radicular (50).

d). Expresión proteica de los REM:

Varios estudios han investigado la expresión de diferentes tipos de proteínas y macromoléculas por los REM. Entre las proteínas que expresan se encuentran: citoqueratinas, neuropéptidos, proteínas de superficie celular, citoquinas (Liu *et al.*, 2001) y factores de crecimiento. También se ha descrito que los REM sintetizan otras macromoléculas características de las matrices extracelulares, tales como glucosaminoglucanos, ácido hialurónico, dermatán sulfato y condroitin sulfato (Merrilees *et al.*, 1983).

- **Citoqueratinas:** se utilizó inmunomarcación y MET para localizar citoqueratinas de los REM (Gao *et al.*, 1988; Peters *et al.*, 1995). Se ha demostrado la expresión de queratina 5 y 19. Dichos hallazgos confirman la naturaleza epitelial de estas células.

- **Neuropéptidos:** Una variedad de neu-ro péptidos (Heyeraas *et al.*, 1993), entre ellos sustancia P (SP), péptido intestinal vasoactivo (VIP) (Beck *et al.*, 1995; Tado koro *et al.*, 2002), podrían ser expresadas por los REM.
- **Proteínas de superficie celular:** dentro de estas proteínas se incluyen moléculas de superficie celular, entre ellas, receptores para factor de crecimiento epidérmico (Onishi *et al.*, 1999; Guajardo *et al.*, 2000).
- **Otras proteínas:** Rincon *et al.*, 2007 expresan que, estas células, siendo las únicas de naturaleza epitelial dentro del ligamento periodontal, tienen la capacidad única de sintetizar y secretar una variedad de proteínas usualmente asociadas con células de origen mesenquimático, pese a su origen ectodérmico. Dicha información conduciría a la hipótesis de que uno de los roles funcionales de los Restos epiteliales de Malassez, no sólo sería el hecho de contribuir a la normalidad de los elementos celulares y su función, sino que tendrían un considerable aporte en la regeneración periodontal. Otras publicaciones, entre ellas la realizada por Koshihara *et al.*, 2010, nos hablan de las diversas funciones llevadas a cabo por los REM, tales como la regulación del ancho del espacio del ligamento periodontal, la inducción del crecimiento de las terminales nerviosas, la diferenciación de ameloblastos, la secreción de proteínas de esmalte y la inducción diferencial de cementoblastos. Se demostró que los REM pueden degradar colágeno, tanto el extra-celular como el intracelular, mediante enzimas, tales como colagenasas y protei- (Birek *et al.*, 1980; Firth *et al.*, 1997; Uitto *et al.*, 1998). Curiosamente, estas células sintetizan varias proteínas mayormente

asociadas con tejidos mesenquimáticos más que con los epiteliales, tales como osteopontina (OPN), sialoproteína ósea (BSP) y osteoprogesterina (OPG) (Rincon *et al.*, 2005).

e). Los REM y la regeneración periodontal: posibles funciones

Un objetivo importante de la terapia periodontal consiste en la restauración de los tejidos dañados a la forma y función originales, lo cual requiere la regeneración de los tejidos periodontales destruidos a través de la formación de nuevo cemento, nuevo hueso y unión de nuevas fibras de tejido conectivo (Egelberg, 1987; Pitaru *et al.*, 1994; Cochran y Wozney, 1999). En general, la regeneración del periodonto involucra la colaboración e interacción de varios tipos celulares, incluyendo fibroblastos del tejido conectivo gingival (FG), fibroblastos del ligamento periodontal (PDLF), cementoblastos y osteoblastos, células endoteliales, macrófagos y células mesenquimáticas indiferenciadas (Bartold y Narayanan, 1998; Benatti *et al.*, 2007). Un aspecto que con frecuencia se pasa por alto dentro del ligamento periodontal, es la presencia de los REM. Dentro de este marco, cabe destacar que los REM pueden sintetizar, como se mencionó anteriormente, una serie de proteínas relacionadas al hueso/cemento, que los implicarían en un papel regenerativo (50).

- **La sialoproteína ósea (BSP)** expresada por células relacionadas a la mineralización de hueso y cemento, también es elaborada por los REM. Los roles sugeridos para la BSP incluyen la acción como molécula de adhesión, para mantener las células en la superficie radicular, y como un iniciador de la

mineralización a lo largo de la superficie radicular (Hunter *et al.*, 1994; Lekic *et al.*, 1996).

- **La Osteopontina (OPN)** expresada por los REM, también es expresada por células relacionadas a la formación de tejidos mineralizados, tales como el hueso y el cemento (Lekic *et al.*, 1996; Ivanovski *et al.*, 2001). OPN estaría también involucrada en la reparación del cemento (Hasegawa *et al.*, 2003). Estudios recientes han demostrado una expresión significativa de OPN por los REM, sugiriendo así una función potencial de estas células en la formación de tejido mineralizado a lo largo de la superficie radicular durante ambos procesos de desarrollo y, posible-mente, regeneración (Hasegawa *et al.*, 2003; Rincon *et al.*, 2005). Además, la evidencia sostiene un papel de la OPN en el control de la extensión de los cristales de hidroxiapatita y/o su crecimiento (Hunter y Goldberg, 1994; Giachelli *et al.*, 1995). Por otra parte, se ha reportado a la OPN en la inhibición de los eventos apoptóticos, así como aquellos asociados con la inflamación. Esta habilidad podría tener algún significado respecto a la pre-sencia de estas células en los sitios duran-te el desarrollo del cemento y también durante la cicatrización de las heridas (Denhardt *et al.*, 1995).

Tanto la BSP como la OPN, podrían tener un rol en el reclutamiento y el mantenimiento de células selectivas en la superficie radicular, un papel igualmente importante podría estar relacionado con el control de la mineralización a lo largo de la superficie radicular (Saygin *et al.*, 2000).

Investigaciones recientes llevadas a cabo por Koshihara *et al.*, 2010 estudiaron el comportamiento de los REM ante la aplicación de fuerzas *in vitro*. Para medir esa respuesta celular, evaluaron la expresión molecular de proteínas de choque térmico (HSP: grupo de proteínas cuya función es colaborar con el resto de las proteínas de las células para que adopten su estructura secundaria y terciaria; en situaciones de estrés aumenta su síntesis, con efectos citoprotectores), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y osteopontina (OPN), empleados como marcadores de la respuesta celular contra el estrés biológico. Como resultado de esta investigación, se describió que los REM responden ante la aplicación de fuerzas mediante la expresión de las tres proteínas mencionadas. De esta manera, HSP actuaría de manera autocrina en las células dañadas, manteniendo su propia homeostasis. La expresión de VEGF sugiere que los REM presentan un rol importante en la homeostasis tisular, en términos de nutrición, dado que mediante su expresión se genera resistencia ante el estrés de la compresión, la hipoxia, y re-oxigenación. Por su parte, la expresión de OPN, podría controlar la formación de tejidos duros en el ligamento periodontal. Se sugiere entonces, que los REM mantendrían la cementogénesis y osteogénesis ante el estrés mecánico, mediante la producción de OPN (50).

Dos estudios recientes reportan una ausencia de los REM en el ligamento periodontal de monos y humanos luego de procedimientos periodontales regenerativos (Sculean *et al.*, 1998; Sculean *et al.*, 2001). Se ha sugerido que los REM no se han observado luego de la regeneración periodontal. Dado que estas células pueden ser exitosamente aisladas y cultivadas, tal conclusión puede ser injustificada y podría ser que el ambiente local del periodonto reparado pueda no

ser propicio para la migración y proliferación de los REM. Por otra parte, debido a la importancia estratégica de estas células en el ligamento periodontal sano, junto con su habilidad para secretar moléculas de matriz que conducen a la formación de cemento, una de las hipótesis sostenidas actualmente consiste en que estas células serían cruciales para el éxito y la predictibilidad de la regeneración periodontal. De hecho, el concepto de la regeneración periodontal está basado en el objetivo de la regeneración de los tejidos de soporte perdidos como consecuencia de la enfermedad periodontal inflamatoria (Karring, 2000). Por lo tanto, los REM deberían estar presentes luego de los procedimientos periodontales regenerativos como parte de los elementos del ligamento periodontal reconstruido estructural y funcionalmente (50).

Otra de las funciones de los REM estaría relacionada con el mantenimiento del espacio del ligamento periodontal (Loe y Waerhaug, 1961). Esto fue propuesto luego del reimplante experimental de dientes y de la observación de que los REM eran encontrados siempre en áreas de ligamento periodontal vital de los dientes reimplantados. Por otra parte, existe cierta evidencia adicional de que el mantenimiento del espacio del ligamento periodontal por los REM podría desempeñar un papel en la regeneración periodontal. Se ha observado que la ausencia de estas células en el ligamento periodontal regenerado, esta asociada con un estrechamiento del mismo (Inove *et al.*, 1993; Shimono *et al.*, 2003).

2.3. Definición de Términos Básicos

Absceso periapical crónico: es un proceso infeccioso, de baja virulencia y larga duración, localizada en el hueso alveolar periapical y de origen pulpar,

caracterizada por la presencia de una pequeña colección purulenta (2, 15,16,17,18,19,20,21,28,29,30).

Granuloma periapical: es una reacción lenta y defensiva del hueso alveolar ante la irritación del conducto radicular, caracterizado por crecimiento de tejido granulomatoso (17).

Granuloma epitelizado: caracterizado por crecimiento de tejido granulomatoso con retención de restos epiteliales de Malassez, remanentes de la vaina de Hertwig (17,48).

Granuloma simple (no epitelizado): Lesión granulomatosa sin retención de restos epiteliales de Malassez (17,48).

Lesión periapical crónica: es una reacción proliferativa que representa un “equilibrio” entre las bacterias del diente y la respuesta del huésped (2,3,18).

Periodontitis apical: es una enfermedad inflamatoria de etiología microbiana. Se forma en respuesta a la infección intrarradicular y abarca una barrera eficaz contra la infección al hueso alveolar y a otros sitios del cuerpo (3).

Quiste periapical: es una irritación de baja intensidad y larga duración proveniente del conducto radicular, caracterizada por un pequeño saco, de contenido líquido o material semisólido cubierto internamente con tejido epitelial escamoso estratificado y externamente con tejido conectivo fibroso (17,28,29).

CAPITULO III

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Análisis de Tablas y Gráficos

TABLA N° 01

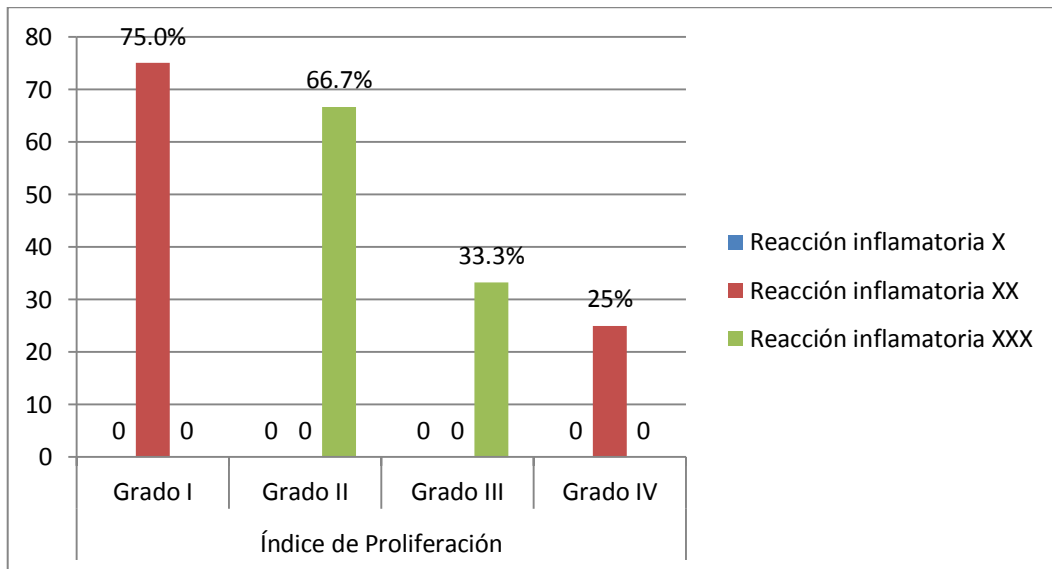
Proliferación epitelial y reacción inflamatoria en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016

		Reacción inflamatoria					
		X		XX		XXX	
		N	%	N	%	N	%
Grado de Proliferación	Grado I	0	0.0	3	75.0	0	0.0
	Grado II	0	0.0	0	0.0	2	66.7
	Grado III	0	0.0	0	0.0	1	33.3
	Grado IV	0	0.0	1	25.0	0	0.0
	Total	0	0	4	100	3	100

Fuente: Matriz de datos

GRÁFICO N° 01

Proliferación epitelial y reacción inflamatoria en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016



Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la tabla N° 01 y gráfico N° 01, en la muestra estudiada estudiada la frecuencia de reacción inflamatoria XX en el grado I del índice de proliferación fue de un 75%, así mismo la reacción inflamatoria XXX en el grado II del índice de proliferación fue de 66.7%, y la reacción inflamatoria XXX en el grado III del índice de proliferación fue de 33.3%, así como también la reacción inflamatoria XX en el grado IV del índice de proliferación fue de 25%. Lo que implica que existe una relación positiva entre el índice de proliferación y la reacción inflamatoria.

TABLA N° 02

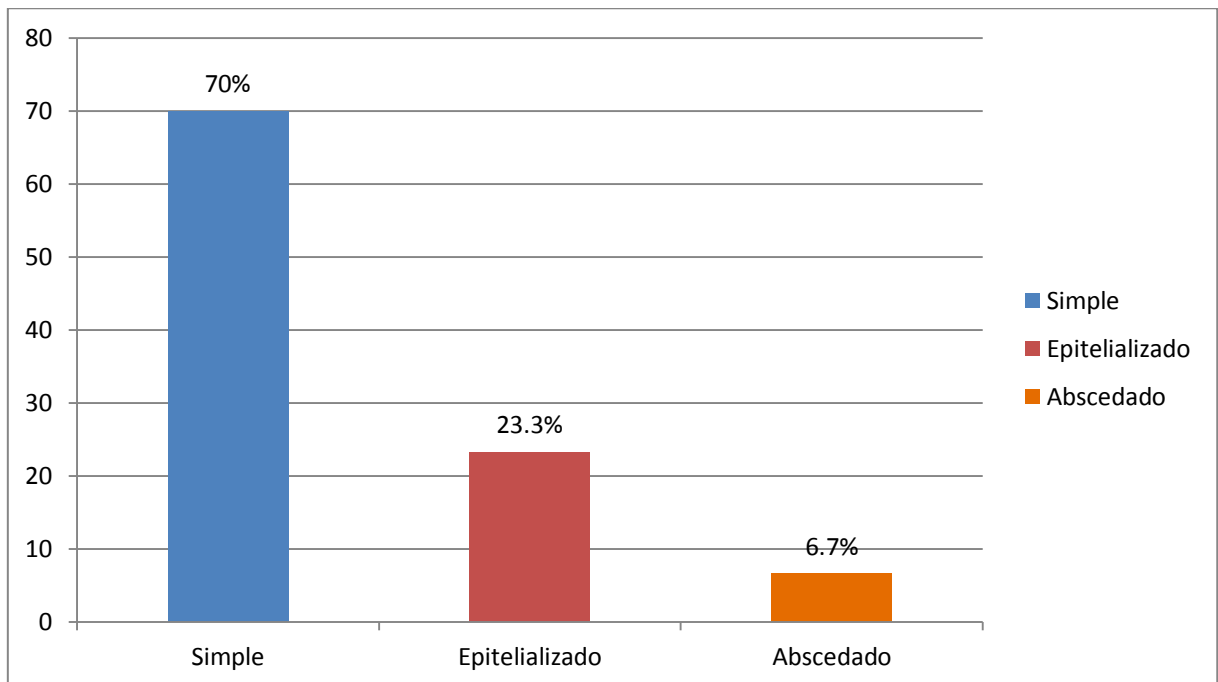
Diagnóstico histopatológico de los granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016

		N	%
Diagnóstico histopatológico	Simple	21	70.0
	Epitelializado	7	23.3
	Abscedado	2	6.7
Total		30	100

Fuente: Matriz de datos

GRÁFICO N° 02

Diagnóstico histopatológico de los granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca – 2016



Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la tabla N° 02 y gráfico N° 02, en la muestra estudiada la frecuencia de granuloma simple fue de un 70%, así mismo los granulomas epitelizados alcanzaron un total 23.3%, mientras que los granulomas abscedados sólo se presentaron en un 6.7%. Lo que implica que existe un predominio de granulomas periapicales simples, seguido de los granulomas epitelizados y finalmente en mínima cantidad los granulomas abscedados.

TABLA N° 03

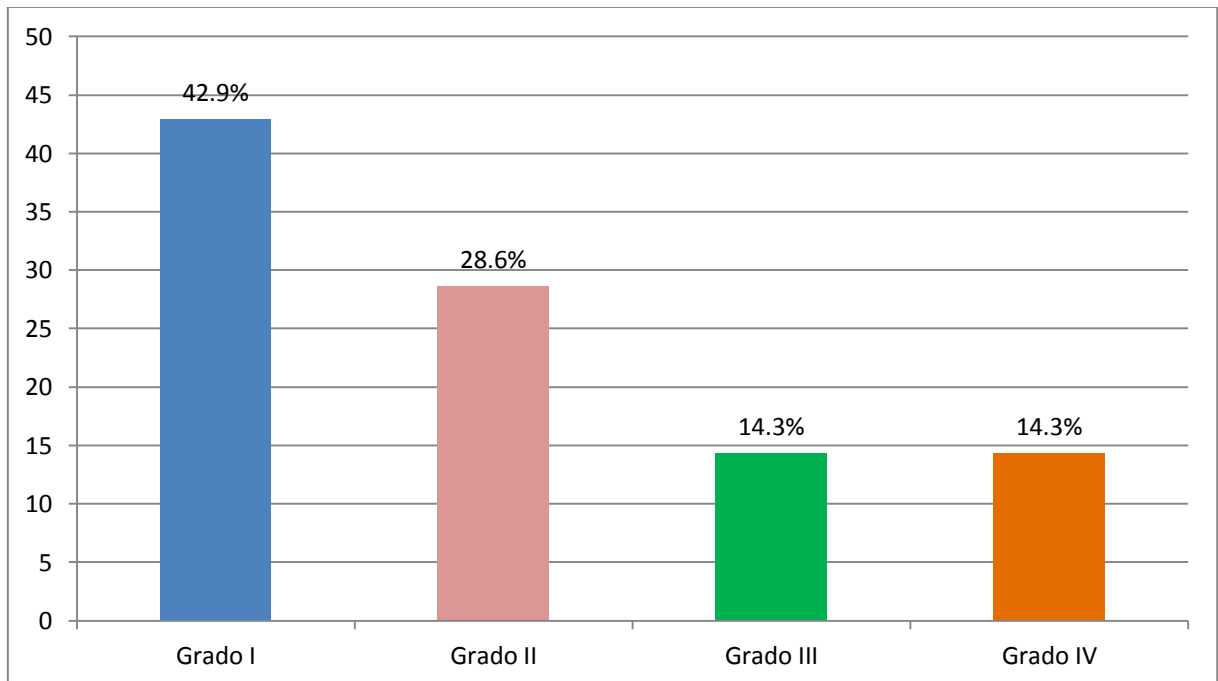
**Índice de proliferación de granulomas dentarios periapicales del Hospital III
EsSalud Juliaca – 2016**

	N	%
Grado I	3	42.9
Grado II	2	28.6
Grado III	1	14.3
Grado IV	1	14,3
Total	7	100

Fuente: Matriz de datos

GRÁFICO N° 03

**Índice de proliferación de granulomas dentarios periapicales del Hospital III
EsSalud Juliaca – 2016**



Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la tabla N° 03 y gráfico N° 03, dentro de los granulomas epitelizados que constituyen el 23,3 % del total de las muestras estudiadas, se observó que histopatológicamente el Grado I del índice de proliferación representa un 42.9%, así mismo el Grado II se presentó en un 28.6%, mientras que los Grados III y IV equivalen a un 14.3 cada uno; Por lo que los restos epiteliales de Malassez presentaron diferentes patrones y grados de crecimiento, formando nidos aislados, proliferación de cordones anastomosados formando un patrón de red y en algunos casos la presencia de pequeñas cavidades quísticas. Siendo el de mayor prevalencia el Grado I.

TABLA N° 04

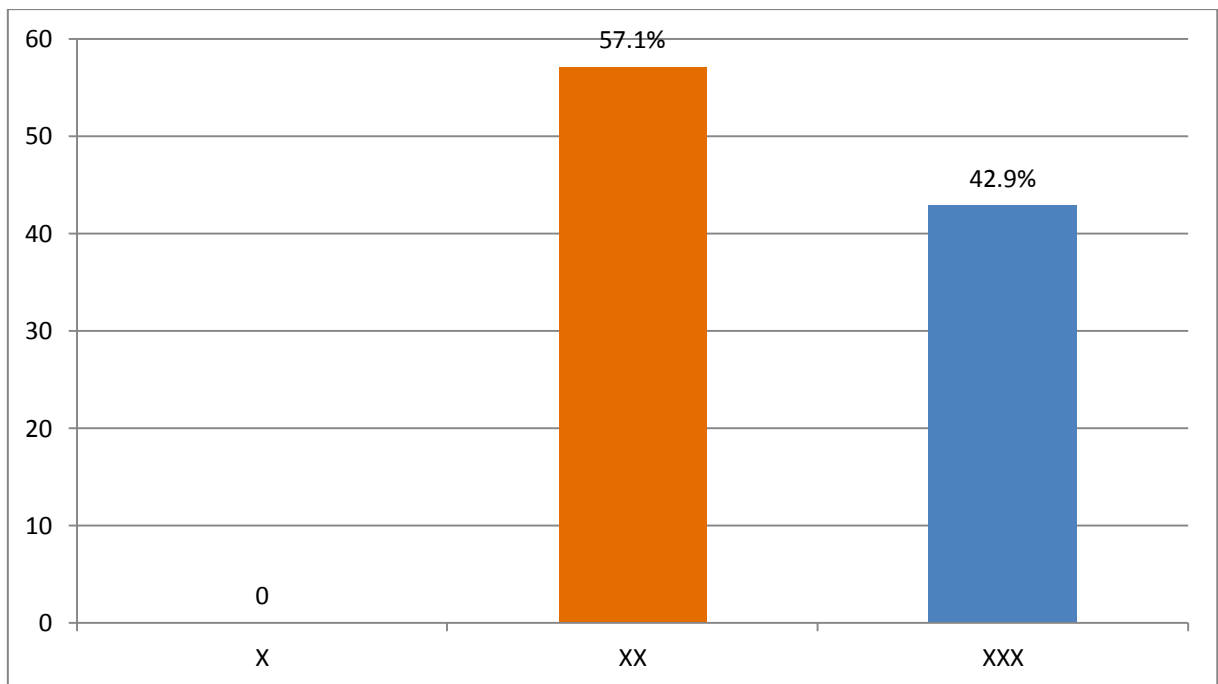
**Reacción inflamatoria de granulomas dentarios periapicales del Hospital III
EsSalud Juliaca – 2016**

		N	%
Reacción Inflamatoria	X	0	0.0
	XX	4	57.1
	XXX	3	42.9
Total		7	100

Fuente: Matriz de datos

GRÁFICO N° 04

**Reacción inflamatoria de granulomas dentarios periapicales del Hospital III
EsSalud Juliaca – 2016**



Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la tabla N° 04 y gráfico N° 04, se determinó la presencia de reacción inflamatoria, donde un 57.1% poseían una reacción inflamatoria moderada y el 42.9% presentaba una reacción inflamatoria severa. Indicando de esta manera que más de la mitad de los casos presentaban cierto grado inflamación y un porcentaje considerable presentaron una reacción inflamatoria severa mientras que ningún caso presentó una reacción inflamatoria escasa.

CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

PRUEBA DE LA HIPÓTESIS GENERAL MEDIANTE EL USO DEL COEFICIENTE DE CONTINGENCIA

Planteamiento de hipótesis estadística:

1. Hipótesis General parte 1

Ho Los niveles de proliferación epitelial no tienen relación con el grado de intensidad del proceso inflamatorio EsSalud Juliaca - 2016

Hi: Los niveles de proliferación epitelial tienen relación con el grado de intensidad del proceso inflamatorio EsSalud Juliaca - 2016

2. Nivel de Significancia:

$$\alpha = 0.05$$

3. Conclusión:

Al determinar el valor del coeficiente de contingencia de $0,70 =$ y un p-valor= $0.07 = 7\%$, y un nivel de significancia del 0.05 . Los niveles de proliferación epitelial tienen relación con el grado de intensidad del proceso inflamatorio EsSalud Juliaca - 2016, pero esta no es significativa.

3.2. Discusión

- Del estudio de 30 muestras con microscopia óptica se registró un predominio importante de granulomas periapicales simples en un valor de 21 casos, 07 correspondían a granulomas periapicales epitelizados y sólo 02 granulomas abscedados.
- Se realizó el estudio de todas las muestras con microscopia óptica en donde se registraron el mayor Índice de proliferación en los Grados I seguido el Grado II.
- En este caso se pudo aplicar el coeficiente de contingencia, cuyo resultado fue de 0,70, lo que nos indica una estrecha asociación entre grado de proliferación y reacción inflamatoria. De esto se deduce que los grados de proliferación I y II esta presente cuando esta existe un grado de reacción inflamatoria XX y XXX. De la misma manera se observan los niveles de proliferación III y IV con los grados de reacción inflamatoria XX y XXX.
- Según los resultados concuerda con el estudio de Duarte E. (Argentina 2006) donde de 147 muestras con microscopia óptica se registró granulomas periapicales simples en un valor de 85 casos, 40 correspondían a granulomas periapicales epitelizados y 19 granulomas abscedados. Dentro de los granulomas periapicales epitelizados que constituyeron el 27% las mismas presentaban el siguiente Índice de Proliferación: Grado de proliferación I = 18, Grado de proliferación II = 10, Grado de proliferación III = 4, Grado de proliferación IV = 8. Así también se observo dentro del factor inflamatorio los siguientes resultados: Reacción

inflamatoria X: 1, Reacción inflamatoria XX: 29, Reacción inflamatoria XX: 10; llegando a las mismas conclusiones que en el presente estudio.

3.3. Conclusiones

- Los niveles de proliferación epitelial están en estrecha relación con la intensidad del proceso inflamatorio.
- Del total de los casos estudiados el 23.3% presentaron proliferación de Restos Epiteliales de Malassez, donde destacamos que no todos los proceso periapicales crónicos son epitelizados.
- Los restos epiteliales presentaron diversos niveles de proliferación; donde el Grado I representó el 42.9% con 3 casos, así mismo el Grado II se observó en un 28.6% con 2 casos, mientras que los Grados III y IV equivalen a un 14.3 con solo un caso cada uno.
- Pero la presencia de dichos restos epiteliales sumado al factor irritativo de procesos inflamatorios circundantes determinan el grado de proliferación epitelial y la consecuente formación secundaria de quistes.

3.4. Recomendaciones

- Dado los resultados, se recomienda a los cirujanos dentistas poner más énfasis en el tratamiento de este tipo de lesiones, ya que aparte del tratamiento endodóntico convencional deberán considerar un tratamiento quirúrgico (apicectomía).
- Realizar más estudios de inmunohistoquímica, hibridación de ADN, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) u otros para ampliar el conocimiento de la etiopatogénesis de las infecciones extrarradiculares que hasta ahora aún esta en discusión.
- Frente a una lesión periapical crónica de larga data es mejor tomar las medidas en base a la evidencia científica, y así dar el tratamiento correcto.

3.4. Fuentes de Información

1. Duarte, Edgar S. - Vallejos, Arnaldo R. - Briend, Maria S. - Almiron, Maria S. - Otaño, Rosana A. Identificación de los restos epiteliales de Malassez en granulomas dentarios periapicales, determinantes del diagnóstico evolución de los mismos. Universidad Nacional del Nordeste Cátedra de Anatomía Patológica Facultad de Odontología, Av. Libertad 5400 C.P. 3400 Corrientes Capital. Argentina.
2. Duarte, Edgar S. - Vallejos, Arnaldo R. - Briend, Maria S. - Almiron, Maria S. - Otaño, Rosana A. Interrelación del proceso inflamatorio con el grado de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales. Universidad Nacional del Nordeste Cátedra de Anatomía Patológica Facultad de Odontología, Av. Libertad 5400 C.P. 3400 Corrientes Capital. Argentina.
3. Riccuici D. Epitelium and bacteria in periapical lesions. Surg. oral Med. oral Pathol. oral Radiol. oral Endod 2006.
4. Liapatas S, Nakou M, Rontogianni D. Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an inmunohistochemical study. International Endodontic Journal, 36, 464-671, 2003.
5. Sadler T.W. Lagman Embriología Médica. 7° ed. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1996. p.319-323.
6. Cohen S, Burns R. Vías de la pulpa. 7° ed. Madrid España: Editorial Harcourt S.A.; 1999.
7. Stock C, Gulabivala K, Walker R, Goodman J. Atlas en color y texto de endodoncia. 2da. ed. Harcourt Brace Madrid España 1996, 29-31.

8. Stein T., Corcoran J. Anatomy of the root apex and its histologic changes with age. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1990, 69(2): 238-42.
9. Kronfeld R. The biology of cementum. En: Stein, T. Anatomy of the root apex and its histologic changes with age. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1990, 69(2): 238-42.
10. Kuttler Y. Microscopic investigation of root apices. *J Am Dent Assoc,* 1955; 50: 544-52.
11. Abbott P. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. *Endodontic Topics* 2004, 8, 36-54.
12. Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J. Endod.* 1980;6:845-8.
13. Nair PNR. News perspective on radicular cysts: do they heal? *Int. Endod. J.* 1998;31:155-60.
14. Diccionario Mosby de Medicina y Ciencias de la Salud. Madrid España. Mosby-Doyma libros S.A.;1996.
15. Ricucci D, Bergenholtz G. Histologic features of apical periodontitis in human biopsies. *Endodontic Topics* 2004, 8, 68-87.
16. Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J. Endod.* 1980: 6: 854-848.
17. Nabeel F. Talic, BDS, MS,^a Carla A. Evans, DDS, DMSc,^b Jon C. Daniel, MS, PhD. Proliferation of epithelial rests of Malassez during experimental tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* · June 2003 DOI: 10.1067/mod.2003.S0889540602000185 · Source: PubMed.

18. J. C. Rincon, W. G. Young¹, P. M. Bartold. The Epithelial Cell Rests of Malassez: A Role in Periodontal Regeneration?. *Journal of Periodontal Research* (2006) 41 (4): 245-252.
19. Ken Haku, Takashi Muramatsu, Arisa Hara, Akira Kikuchi, Sadamitsu Hashimoto, Takashi Inoue and Masaki Shimono. Epithelial Cell Rests of Malassez Modulate Cell Proliferation, Differentiation and Apoptosis *via* Gap Junctional Communication under Mechanical Stretching *in vitro*. *Bull Tokyo Dent Coll* (2011) 52(4): 173–182.
20. Malassez ML. Sur l'existence de masses épithéliales dans le ligament alvéolodentaire 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.
21. Neville B. Oral and maxillofacial pathology. Second edition. Saunders Company. 2002: 116.
22. Seltzer S. Endodontology. Lea Febiger, 1988: 387-433.
23. Lin L. Detection of epidermal growth factor receptor in inflammatory periapical lesions. *Int Endod J* 1996; 29: 179-84.
24. Nair PNR. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontology* 2000, 1997; 13: 121-148.
25. Stern M, Dreizen S, Mackler B. Antibody producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J Endodont* 1981; 7: 47.
26. Langeland K, Block RM, Grossman LI. A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J Endodont* 1977; 3:8-23.

27. Cabral FC, Soares SP, da Silva JV, Cavalcanti AV, Gómez RS. Immunohistochemical study of apical periodontal. Cysts Journal of Endodontics 1998; 24(1): 36-7.
28. Reichart PA, Philipsen HP. Atlas de Patología Oral. Ed. Masson. 2000: 215-218.
29. Wayman B. A bacteriological and histological evaluation of 58 periapical lesions. J Endod 1992; 18(4): 152-56.
30. Iwu C. The microbiology of periapical granulomas. Oral Surg 1990; 69: 502-5.
31. Gao Z et al. Expression of Keratinocyte growth factor in periapical lesions. J Dent Res 1996; 75(9): 1658-1663. Revista Odontológica Mexicana 2006;10(1): 36-41 41 edigraphic.com
32. Killer HC, Kay LW, Seward GR. Benign cystic lesions of the jaws, their diagnosis and treatment. 3rd ed. Edinburg Churchill Livingstone, 1977.
33. Kramer LRJ. Changing view on oral disease. Proceedings of the Royal Society Medical, 1974; 67: 271.
34. Gervásio AM, Silva DAO, Taketomi CJA, Souza CJA, Sung S-SJ, Loyola AM. Levels of GM-CSF, IL-3, and IL-6 in fluid and tissue from human radicular cysts. J Dent Res 2002; 81(1): 64-68.
35. Leonardi R, Caltabiano M, Pagano M, Pezzuto V, Loreto C, Palestro G. Detection of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in periapical lesions. Journal of Endodontics 2003; 29(3): 180-3.
36. Oliveira RC, Soares LV. Study of the expression of CD68+ T cells in human granulomas and periapical cysts. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod 2001; 92: 221-7.

37. Donoff RB, Harper E, Guraninick WC. Collagenolytic activity in keratocyst. *Journal Oral Surgery* 1972; 30: 879.
38. Oliveira RC, Carvalho BA, Soares LV. 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, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2004; 97(1): 59-63.
39. Danin J, Lars EL, Lundqvist G, Lars A, Huddinge, Västerås. Tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factorbeta in chronic periapical lesions. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2000; 90: 514-17.
40. Takahashi K. Microbiological, pathological, inflammatory, immunological and molecular biological aspects of periradicular disease. *Int Endo J* 1998; 31: 311-25.
41. Carpenter G. Receptors for epidermal growth factor and other polypeptide mitogens. *Annual Review Biochemistry* 1987; 56: 881-914.
42. Marx RE, Stern D. *Oral and Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment.* Quintessence 2003: 574.
43. Tyler WL, Matossian K, Randy T, Gallagher TG ,White RR, Wong TW. Eosinophil-derived transforming growth factors (TGF- α and TGF- β 1) in human periradicular lesions. *Journal of Endodontics* 1999; 25(9): 619-24.
44. Leonardo R, Caltabiano M, Pezutto V, Loreto C, Palestra G. Detection of vascular endothelial growth/vascular permeability factor in periapical lesion. *Catedra di Ortodonzia, University of Catania Italy, J Endod* 2003 Mar. 29:180-3.
45. Gotz W, Lossdorfer S, Kruger U, Braumann B, Jeger A. Immunohistochemical localization of insulin-like growth factor-II and its

- binding protein-6 in human epithelial cell of Malassez. Dental Clinic Department of orthodontics, University of Bonn, Germany Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004 Feb; 125:178-184.
46. Kat PS, Sampson WJ, Wilson DF, Wiebkin OW. Distribution of the epithelial rest of Malassez and their relationship to blood vessels of the periodontal ligament during rat tooth development. Orthodontic Unit, Dental School, The University of Adelaide, South Australia, Australia. Aust Orthod J 2003 Nov, 19:77-86
47. Talic NF, Evans CA, Daniel JC, Zaki AE. Proliferation of epithelial rest of Malassez During experimental tooth movement. College of Dentistry, Department of Orthodontics, University of Illinois at Chicago 801 S Paulina, Chicago USA. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2003 May 123:527-33.
48. Kormanz Y, Bloch W, Behrends S, Schorder h, Addicks K, Baumann MA. NO-cGMP signaling molecules in the rat epithelial rest of Malassez. Department of Operative and Preventive Dentistry and Endodontic. Heinrich-Heine-University, Desselldorf, Germany. J Oral Sci 2004 Feb. 112:55-60.
49. Liu F, Abiko Y ; Nishimura M, Kusano K, Shi S, Kaku T. Expression of inflammatory cytokines and beta defensin 1 mRNAs in porcine epithelial rest of Malassez in vitro. Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido. Japan. Med electronic Microsocs. 2001 Sep; 34:174-78.
50. Pulitano Manisagian GE, Nuñez FL, Mandalunis PM. El rol de los restos epiteliales de Malassez en el ligamento periodontal. *Cátedra de Histología y Embriología Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.*

ANEXOS

Anexo 01: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSION	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>General</p> <p>¿Cuál será la correlación del proceso inflamatorio con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016?</p> <p>Específicos</p> <p>P₁ ¿Cuál será la morfología de los granulomas dentarios periapicales?</p> <p>P₂ ¿Cuál será el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales?</p> <p>P₃ ¿Cuál será el grado de intensidad del proceso inflamatorio en granulomas dentarios periapicales?</p>	<p>General</p> <p>Determinar histológicamente la correlación del proceso inflamatorio con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca - 2016.</p> <p>Específicos</p> <p>O₁ Determinar la morfología de los granulomas dentarios periapicales.</p> <p>O₂ Determinar el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales.</p> <p>O₃ Determinar el grado de intensidad del proceso inflamatorio en granulomas dentarios periapicales.</p>	<p>General</p> <p>La intensidad del proceso inflamatorio está en estrecha relación con el índice de proliferación epitelial en granulomas dentarios periapicales del Hospital III EsSalud Juliaca 2016.</p> <p>Específicas</p> <p>H₁ Los granulomas epitelizados ocupan el segundo lugar en frecuencia después de los granulomas simples.</p> <p>H₂ Los granulomas dentarios peripicales epitelizados con altos niveles de proliferación e inflamación tienen mayor probabilidad de evolucionar a quistes radiculares.</p> <p>H₃ A mayor intensidad del proceso inflamatorio mayor proliferación epitelial, con la consecuente interacción mutua potenciándose.</p>	<p>Variable Independiente</p> <p>Granuloma Periapical</p> <p>Variable Dependiente</p> <p>Índice de Proliferación</p> <p>Variable Dependiente</p> <p>Reacción Inflamatoria</p>	<p>Simple</p> <p>Epitelizado</p> <p>Abscedado</p> <p>Porcentaje de Crecimiento en Grados</p> <p>Escasa</p> <p>Moderada</p> <p>Intensa</p>	<p>Examen Histopatológico</p> <p>Examen Histopatológico</p> <p>Componentes Polimorfonucleares</p> <p>Componente polimorfonuclear, edema congestión y microhemorragias</p> <p>Componente polimorfonuclear, edema congestión, microhemorragia, microabsesos y necrosis tisular</p>	<p>TIPO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativo - Básico - correlacional <p>NIVEL: Explicativo</p> <p>DISEÑO: correlacional</p> <p>METODO: Inductivo</p> <p>POBLACIÓN:</p> <p>La población que se tomará en cuenta en el estudio, lo constituyen los 112 piezas dentarias permanentes extraídos quirúrgicamente de sus alveolos con diagnóstico de necrosis pulpar y con signos de lesión periapical crónica unida al ápice del servicio de Odontología del Hospital III EsSalud Juliaca de Marzo a Junio del 2016.</p> <p>MUESTRA:</p> <p>El tamaño de la muestra fue de 30 especímenes seleccionados por muestreo no probabilístico por conveniencia, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>TÉCNICAS:</p> <p>Medición Observación</p> <p>INSTRUMENTOS:</p> <p>Ficha Histopatológica de recolección de datos.</p>

Anexo 02: Ficha Histopatológica de Recolección de Datos

ESPECÍMEN Nro.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
GRANULOMA PERIAPICAL	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	SIMPLE	X		X	X	X	X	X		X	X		X	X		X	X	X		X	X	X	X		X		X	X		X	
		EPITELIZADO		X						X			X							X					X		X			X		
		ABSCEDADO														X																
	ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN	GI		X									X																	X		
		GII																		X						X						
		GIII								X																						
		GIV																										X				
	REACCIÓN INFLAMATORIA	X																														
		XX		X									X															X		X		
		XXX								X											X					X						

Fuente: Ficha validada por expertos.

Anexo 03: Microfotografía

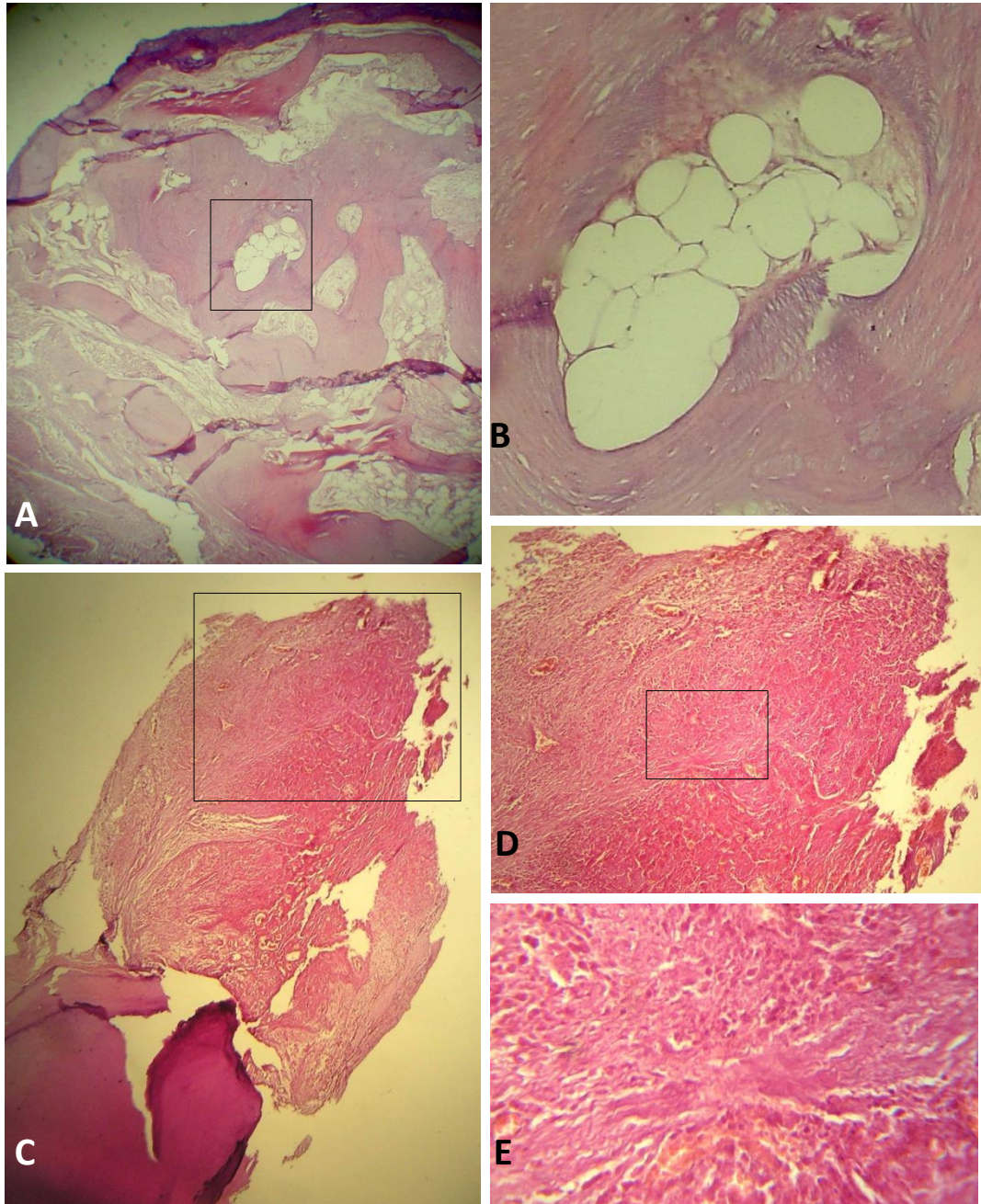


Fig. 01. A, Granuloma Abscedado, se aprecian varias zonas con infiltrado inflamatorio crónico, magnificación original X10. B, zona con acumulación de infiltrado inflamatorio, magnificación original X40. C, raíz de canino superior con lesión granulomatosa, magnificación original X4. D, lesión granulomatosa, magnificación original X25. E, se aprecia tejido de granulación con células inflamatorias crónicas, magnificación original X40. (Tinción Hematoxilina y Eosina).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

MUESTRA N°:

PIEZA DENTARIA N°:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

FECHA:

Yo,paciente del Hospital
III EsSalud Juliaca.

Identificado (a) con DNI.
Habiéndome explicado en lenguaje claro y sencillo sobre la Tesis de investigación titulado **“PROCESO INFLAMATORIO E ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN EPITELIAL EN GRANULOMAS DENTARIOS PERIAPICALES MEDIANTE ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO HOSPITAL III ESSALUD JULIACA - 2016”**, que efectuará el Bach. RONALD TICONA QUILLA de la Universidad Alas Peruanas Filial Juliaca; para lo cual es necesario que se me extraiga la pieza (as) dentaria (as), que presenten estas características, ya que son irrestaurables y representan un foco infeccioso en mi cavidad bucal.

Así mismo, se que es mi derecho retirarme de participar en esta investigación, en forma voluntaria y con solo mi manifestación verbal ante el investigador, sin que esto interfiera en la relación odontólogo-paciente futura. En la presente Tesis la investigadora reservará mi identidad. En caso de duda podré preguntar a la Asesora de la tesis CD. Betsy Quispe Quispe o en su defecto a los especialistas presentes en los servicios donde se tome la muestra. Habiendo sido informado de todo lo anteriormente señalado y estando en pleno uso de mis facultades mentales, es que suscribo el presente documento.

Firma del Paciente