



Quiste folicular inflamatorio y quiste periapical como patologías reactivas.

Inflammatory follicular cyst and periapical cyst as reactive pathologies.

Laboratorio de Biología Molecular y Biotecnología
Facultad de Odontología - UNLP
Calle 50 e/ Av. 1 y 115 La Plata (1900). Bs. As. Argentina
biotecnologiaodontologicafolp@gmail.com
Financiamiento: Universidad Nacional de La Plata

RESUMEN

Este artículo ofrece una síntesis de algunas investigaciones relevantes acerca de la histogénesis, factores moleculares y mecanismos de expansión del quiste periapical y de los quistes inflamatorios realizada por otros autores y que soportan nuestro proyecto de investigación, evidenciando científicamente nuestros resultados acerca del Quiste Periapical y del Quiste Folicular Inflamatorio como patologías reactivas. En los quistes epiteliales pueden reconocerse fases de desarrollo, y en su histogénesis de destacan mediadores inflamatorios, factores de crecimiento y moléculas de señalización. El QFI es una lesión quística inflamatoria, equiparable a los quistes paradentales, o quistes periapicales de acuerdo a su histopatología, mecanismos de expansión y estroma reactivo., distinguiéndose del Quiste Dentiger de desarrollo. La imagenología de las lesiones radiolúcidas de los huesos maxilares puede compartir muchas características, lo que puede dificultar el diagnóstico y la elección de tratamientos oportunos. La confirmación diagnóstica mediante la histopatología es fundamental para poder definir un plan de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: QUISTES - PERIAPICAL - FOLICULAR - ESTROMA REACTIVO

SUMMARY

This article offers a synthesis of some relevant research on histogenesis, molecular factors and expansion mechanisms of the periapical cyst and inflammatory cysts carried out by other authors and that support our research project, scientifically evidencing our results about the Periapical Cyst and the Inflammatory Follicular Cyst as reactive pathologies. In epithelial cysts, phases of development can be recognized, and their histogenesis shows inflammatory mediators, growth factors, and signaling molecules. IFC is an inflammatory cystic lesion, comparable to paradental cysts, or periapical cysts according to their histopathology, expansion mechanisms and reactive stroma, distinguishing itself from the developmental Dentigerous Cyst. The imaging of radiolucent lesions of the jaw bones can share many characteristics, which can make diagnosis and the choice of timely treatments difficult. Diagnostic confirmation through histopathology is essential to be able to define a treatment plan.

KEYWORDS: CYSTS - PERIAPICAL - FOLLICULAR - REACTIVE STROMA

Autores: Mayocchi,K; Blasseti,N; Mayocchi,M; Darrigran,L; Echeverría,N; Sirimarco, K.

INTRODUCCIÓN

Este artículo ofrece una síntesis de algunas investigaciones relevantes acerca de la histogénesis, factores moleculares y mecanismos de expansión del quiste periapical y de los quistes inflamatorios realizada por otros autores y que soportan nuestro proyecto de investigación, evidenciando científicamente nuestros resultados acerca del Quiste Periapical y del Quiste Folicular Inflamatorio como patologías reactivas.

Las lesiones reactivas son aquellas que se originan a partir de un traumatismo o inflamación crónica, y en los cuales se evidencia desde la clínica la relación causa-efecto. Presentan aspectos variados. Las mismas pueden ser lesiones reactivas tipo ulcerativas, tipo placas, quísticas y hasta neoplásicas.¹

QUISTES PERIAPICALES

Malassez afirmaba que aproximadamente la mitad de las lesiones periapicales son quistes, y de éstos sólo un 9% corresponden a quistes verdaderos². Desde el punto de vista del diagnóstico imagenológico, entre el 5 y 7% de lesiones radiolúcidas corresponden a quistes. El quiste periapical está compuesto por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso, recubierto por un epitelio escamoso estratificado, con una luz que contiene líquido y restos celulares. Las células de la cápsula se encuentran unidas por desmosomas³⁻⁴. La pared fibrosa de tejido conectivo presenta diferentes grados de infiltrado inflamatorio celular, compuesta principalmente por macrófagos, neutrófilos, células plasmáticas, linfocitos, además de vasos sanguíneos, cristales de colesterol, cuerpos de Rushton, depósitos de hemosiderina y material de cuerpo extraño.⁴ Histológicamente los quistes radicales se los conoce como verdaderos cuando está completamente

encapsulado en el epitelio sin comunicación con el conducto radicular y en bolsa cuando el epitelio que delinea la cavidad tiene comunicación con el conducto radicular. Este desarrollo patológico comienza cuando la pulpa sufre un proceso inflamatorio irreversible y como agentes causantes se encuentran las toxinas de origen bacteriano, el tejido pulpar afectado y las moléculas mediadoras de la inflamación. Muchas veces se ha considerado al quiste periapical como consecuencia directa de la transformación de un granuloma apical crónico.⁶⁻⁷ Pero su análisis histopatológico muestra que los mismos se caracterizan por presentar un infiltrado celular inflamatorio crónico con linfocitos T y B, células plasmáticas y neutrófilos, una cápsula fibrosa con algunos fibroblastos, vasos sanguíneos truncados y podría encontrarse material de cuerpo extraño, pudiendo presentar o no zonas con epitelio⁴. La incidencia de estas lesiones es variable, reportándose para el caso de los quistes radiculares entre un 8,6 % y 64,91 %, mientras que para los granulomas periapicales entre un 20% y 72%³⁻⁴. 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.¹¹⁻¹² Los REM son restos de la vaina epitelial de Hertwig en el ligamento periodontal que se encuentran en estado inactivo y no muestran actividad mitótica.¹¹ Sin embargo, cuando la inflamación involucra el ligamento periodontal, los restos son estimulados y empiezan a proliferar.¹² Pueden describirse etapas en la histogénesis quística.¹⁴ La fase inicial comienza con la proliferación de los REM. Este mecanismo se desencadena en respuesta al estímulo de los mediadores de la inflamación, desencadenado a través de distintas vías de señalización. A esta fase sigue la fase de formación quística¹⁴ donde se conforma la cavidad con el recubrimiento epitelial por la proliferación del epitelio. A estas fases le sigue la fase de crecimiento. En ella se destaca una diferencia de presión osmótica entre la presión interna del quiste, (considerada presión hidrostática) y que algunos autores señalan que es de aproximadamente 70 nm, mayor que la presión osmótica sanguínea vascular. Esta fuerza expansiva induce la acción osteoclástica, inducida a su vez por la acción de prostaglandinas, y la acción de la colagenasa para degradar el tejido conectivo iniciando la fibrinolisis.⁸⁻⁹⁻¹⁴ El líquido quístico es de carácter mucoso, también puede ser purulento, contiene proteínas como la albúmina, inmunoglobulinas, glicoproteínas, glucosaminoglicanos y cristales de colesterol. Las bacterias pueden colonizar las paredes quísticas aumentando el poder citotóxico. Pueden encontrarse bacterias Gram- como *Porphyromona* spp, *Fusobacterium* spp, *Prevotellaspp*, y Gram+ como, *Streptococcus* spp, *Eubacterium* spp. Para que pueda producirse la expansión quística, en primer lugar, debe darse la proliferación epitelial. Nuestros estudios concuerdan con la literatura en que los principales responsables del crecimiento y la diferenciación celular son los REM. En un contexto donde el estroma está reactivo, el Factor de Crecimiento Queratinocítico (KGF), que es sintetizado por los fibroblastos, más la variabilidad del pH local y la disminución del CO₂ reactiva los REM que actuarían como reservorios de Células Madre.¹¹⁻¹⁴ Por otra parte, la actividad intraquística hace que se acumulen células y sus productos, como por ejemplo queratinocitos y su producción de queratina, que ayudan a aumentar la presión osmótica por ingreso de líquido al interior del quiste. Uno de los mediadores hallado en el contenido quístico de mayor relevancia es la IL-6¹⁶, detectable por inmunohistoquímica. Desde el punto de vista de la Biología Molecular y la Biotecnología, se abren nuevas líneas de trabajo para la detección de marcadores de superficie celular, mediadores de la inflamación y vías de señalización que ayudarían a dilucidar el contenido de la cavidad quística. Como estas células están en constante actividad, sus productos contribuyen al aumento de la presión hidrostática, lo cual favorece la expansión quística. El tejido

conectivo de la capsula produce proteoglicanos y glucosaminoglicanos, al mismo tiempo que el VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) favorece la angiogénesis y por lo tanto, aumenta la permeabilidad vascular. Esta permeabilidad en las paredes vasculares acumula células inflamatorias y por lo tanto mayor acumulación del líquido.⁹⁻¹⁰ Como consecuencia del aumento de volumen del quiste, comienza el mecanismo de reabsorción ósea. En la progresión de la lesión, se hallan involucradas IL-1; IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL12, el Interferón Gamma (IFN- γ) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α).⁹⁻¹⁰ Este último estimula la actividad osteoclástica e incrementa la respuesta vascular local.¹⁵ También se encuentran implicadas en la reabsorción ósea periapical las prostaglandinas PGE2 y PGI2, leucotrienos y colagenasas que han sido aisladas de estas lesiones.

QUISTE DENTÍGERO

El quiste dentígero es el segundo quiste odontogénico más común. Dentro de la clasificación de quistes odontogénicos de la OMS, se incluyen en la categoría "origen inflamatorio" los quistes radiculares (lateral, residual y apical), el quiste de ubicación para-dental y el quiste vestibular-infectado de la mandíbula, sin embargo, no incluyen al quiste folicular inflamatorio (QFI), considerado muchas veces como un quiste dentígero (QD), el cual es clasificado como quiste del desarrollo¹³ Pero de acuerdo a su histopatología, se ha sugerido que existen dos tipos clínico-histopatológicos de quistes dentígeros, unos con origen de desarrollo y otros con origen inflamatorio.¹¹⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶ La patogenia y el comportamiento de los quistes, su histogénesis y expansión están basados principalmente en los avances de la biología molecular descritos en la literatura.¹⁶ El relevamiento de datos desde el Laboratorio de Biología Molecular y Biotecnología arroja que se halla correlación morfofuncional entre las células Quísticas en cultivo y las CM del saco periodontal y ligamento periodontal. (fig.1 y 2) El resultado histopatológico de 4 del total de 10 quistes analizados, arroja hiperplasia epitelial en algunas áreas en forma irregular, (fig.3) con infiltración crónica activa y severa. (fig.4) En el espesor del estroma es donde observamos la cavidad de aspecto quístico, colapsada muchas veces, revestida por epitelio estratificado. Estas imágenes son correspondientes al quiste folicular inflamatorio. (fig.5) En lo que respecta a la nomenclatura de Quiste Dentígero Inflamatorio, como muchas veces se diagnostica histopatológicamente, coincidimos con Moreno y col., en que para esta lesión se debería emplear exclusivamente el término "folicular" para el quiste de origen inflamatorio (QFI) y el término "dentígero" exclusivamente para el quiste del desarrollo (QD), evitando así la denominación ambigua del QFI como Quiste Dentígero Inflamatorio. El QFI es una lesión quística inflamatoria, equiparable a los quistes paradentales, o quistes periapicales de acuerdo a su histopatología, mecanismos de expansión y estroma reactivo. Los quistes de los maxilares se consideran lesiones no tumorales y, por lo tanto, benignas, aunque en algunos casos se produzca malignización y sobreinfección de los mismos. Los aspectos clínicos y radiográficos pueden ocultar una supuesta benignidad, mientras se está desarrollando una lesión potencialmente invasiva, recurrente y susceptible de transformación maligna. Por eso es necesario realizar el estudio histopatológico de todas las piezas quirúrgicamente extirpadas¹⁶.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Estroma reactivo es un término que usan los patólogos para describir cambios no cancerosos. Aunque los cambios en el estroma reactivo no son cancerosos, se pueden ver en el tejido que rodea al tumor. El estroma reactivo también se observa comúnmente en el tejido que ha sido dañado por un traumatismo, inflamación o un tratamiento médico previo, como cirugía o radiación. La transformación maligna

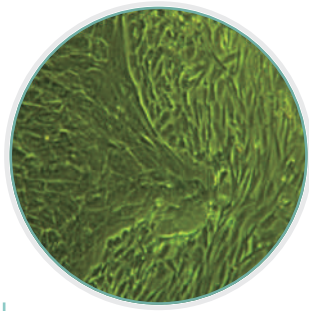


Figura 1.

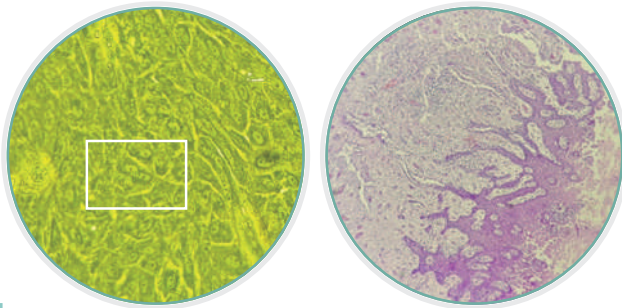


Figura 2 y 3.

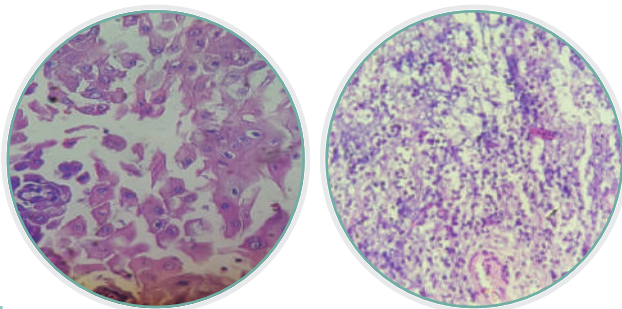


Figura 4 y 5.

de los quistes odontogénicos aunque extremadamente rara, es una posibilidad a tener en cuenta en la evolución de estos quistes maxilares, y particularmente los quistes con epitelio queratinizado pueden ser considerados como estados precancerosos facultativos. Debemos tener en cuenta que, en algunas transformaciones, las células tumorales están rodeadas de un tejido denominado estroma formado por células no tumorales que afectan la progresión de la lesión. La mayoría de los carcinomas intraóseos primarios (70%) se originan en los epitelios de los quistes odontogénicos, principalmente del quiste residual, siendo rara la malignización del quiste folicular, primordial y periodontal lateral.¹⁶

La imagenología de las lesiones radiolúcidas de los huesos maxilares puede compartir muchas características, lo que puede dificultar el diagnóstico y la elección de tratamientos idóneos. La confirmación diagnóstica mediante la histopatología es fundamental para poder definir un plan de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mollevi, D.; Aytes, A.; Berdiel, M.; Padulles, L.; Martínez-Iniesta, M.; Sanjuan, X.; Salazar, R.; Villanueva, A. "PRL-3 overexpression in epithelial cells is induced by surrounding stromal fibroblasts", *Molecular Cancer*. 2009, 8:46.
2. Malassez ML. Sur l'existence de masses épithéliales dans le ligament alvéolodentaire chez l'homme adulte et á l'état normal. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologist et de ses Filiales*. 1984; 36: 241-4.
3. Ramachandran Nair, P. N.; Pajarola, G. & Schroeder, H. E. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 81(1):93-102, 1996.
4. Schulz, M.; von Arx, T.; Altermatt, H. J. & Bosshardt, D. Histology of periapical lesions obtained during apical surgery. *J. Endod.*, 35(5):634-42, 2009
5. Cohen S, Burns R. *Vías de la pulpa*. Séptima Edición. Ediciones Harcourt, 1999: 401-22.
6. Stern M, Dreizen S, Mackler B. Antibody producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J Endodont* 1981; 7: 47. 8.
7. Stern M, Dreizen S, Mackler B. Antibody producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J Endodont* 1981; 7: 47.
8. Langeland K, Block RM, Grossman LI. A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J Endodont* 1977; 3:8-23.
9. Leyva Huerta, E; Tapia Vázquez, JL; Quezada Rivera, D; Ortíz Razo, E. Factores involucrados en el desarrollo y expansión del quiste periapical. *Rev. Odont. Mexicana*. Vol. 10, Núm. 1 Marzo 2006 pp 36-41
10. Fuentes, R; Álvarez, G; Arias, A; Borie - Echevarría, E; Dias, E. Apical Periodontitis: Histological and Morphometric Characterization of Radicular Cysts and Periapical Granulomas. *Int. J. Morphol*, 36(4):1268-1274, 2018. *Int. J.*
11. Mayocchi K; Blasetti N; Mayocchi M; Echeverría N; Dorati P; Arcuri A; De Vita L; Darrigran L, Sirimarco, K. Características Funcionales Y Reparadoras De Los Restos Epiteliales De Malassez (REM). Edición Especial de la Publicación Informativa y Científica Facultad de Odontología UNLP. Caicyt-Conicet. Año 2020. ISSN1514-6898
12. Pulitano Manisogian GE, Núñez FL, Mandalunis PM. El rol de los restos epiteliales de Malassez en el ligamento periodontal. *Rev. Fac. Odontol. (B.Aires)*. 2012; 27: 35-46.
13. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. *SPJ. WHO classification of head and neck tumours*. Lyon: IARC; 2017. p. 347.
14. Vallejos, A; Briend, M; Almirón, S; Fernández; Fortín P; Vallejos, J; Aspectos Inmunohistoquímicos y Alteraciones Moleculares en Quistes y Tumores Odontogénicos. *Revista Facultad de odontología UNNE*. 2012. *Divulgación*. Vol. V N° 1.
15. Juárez, R; Lucas, G; Lucas, O. Dentigerous cyst new concepts about its etiopathogenesis. *Dentigerous cyst new concepts about its etiopathogenesis*. 2000. *Rev. AOA*. 88(5): 475-9.
16. Moreno E; Lolos J, Vergara, A; Márquez A. Follicular inflammatory cyst in atypical location: Case report and literature review. *versión impresa ISSN 1019-4355*. Lima jul./set. 2017. *Rev. Estomatol. Herediana* vol. 27 no. 3
17. Muller S, Waldrom C. Primary intraosseous squamous carcinoma. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1991; 20: 362 - 365.
17. Muller S, Waldrom C. Primary intraosseous squamous carcinoma. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1991; 20: 362-365.