

Revista Odontológica Mexicana

Volumen **10**
Volume

Número **1**
Number

Marzo **2006**
March

Artículo:

Factores involucrados en el desarrollo y expansión del quiste periapical

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Facultad de Odontología, UNAM

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com



Factores involucrados en el desarrollo y expansión del quiste periapical

Elba Rosa Leyva Huerta,* José Luis Tapia Vázquez,* Daniel Quezada Rivera,* Eunice Ortiz Razo§

RESUMEN

La proliferación epitelial y la reabsorción ósea son de las principales consecuencias del crecimiento del quiste periapical. Los factores de crecimiento son importantes mediadores de la comunicación intercelular entre el tejido conectivo y el epitelio. Información acerca de los factores de crecimiento que están involucrados en el desarrollo de los quistes periapicales pueden ayudarnos a entender los mecanismos que estimulan la proliferación epitelial y la formación de un quiste. Los principales mecanismos de expansión quística son: proliferación epitelial, acumulación de contenidos celulares, crecimiento hidrostático, factor de resorción ósea y actividad enzimática. Dentro de los procesos moleculares involucrados se encuentran la unión del factor de crecimiento epidérmico a los receptores de membrana celular, lo que induce a una serie de eventos bioquímicos como señales de transducción, de activación de proteincinasas, fosforilación de proteínas reguladoras, transcripción genética y síntesis de proteínas. También se encuentran implicadas en la reabsorción ósea perirradicular las prostaglandinas PGE₂ y PGI₂, leucotrienos y colagenasas. La IL-1 es la citosina más activa que actúa en la expansión quística a través de su acción en un amplio espectro de funciones celulares como proliferación de fibroblastos, producción de prostaglandinas en la cápsula quística y osteólisis, interactúa con otras interleucinas como la IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, el interferón-gamma (IFN-γ) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-α) promoviendo, activando y diferenciando a los osteoclastos favoreciendo la secreción de prostaglandinas por los fibroblastos y los osteoblastos.

Palabras clave: Quiste periapical, expansión quística, lesiones periapicales.

Key words: Periapical cyst, cyst expansion, periapical lesions.

ABSTRACT

The epithelial proliferation and bone resorption are some of the most important consequences of periapical cyst growth. Growth factors are important mediators of intercellular communication between connective tissues and epithelium. Information about the growth factors that are generated in periapical cyst may therefore assist in our understanding of the mechanisms of stimulation of epithelial proliferation and cyst formation. The principal mechanism of cyst expansion are: the epithelial proliferation, accumulation of cell content, hydrostatic growth, bone resorption factor and enzymatic activity. Among molecular process, we can find the union of epidermal growth factor to the cell membrane receptors, which induces a series of biochemical events such as, protein kinase activation, phosphorylation of regulative proteins, genetic transcription and protein synthesis. The enlargement of periapical cyst can also be attributed to an increase of intraluminal hydrostatic pressure that might exert a tension on the adjacent bone walls, several bone resorbing factors have been characterized including PGE₂ y PGI₂, leukotrienes and collagenases. The IL-1 is the most active cytokine that would act on cyst expansion through its effects on a wide spectrum of cellular functions, such as fibroblast proliferation, prostaglandin production by the cystic capsule and osteolysis. Other cytokines such as IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, gamma interferon (IFN-γ) and tumoral necrosis factor – alfa (TNF-α) might be acting synergistically with IL-1 promoting, activating, and differentiating osteoclasts favouring the secretion of prostaglandins by many cell types including fibroblasts and osteoblasts.

INTRODUCCIÓN

El presente artículo de revisión bibliográfica, tiene la finalidad de ofrecer una síntesis acerca de las investigaciones más relevantes realizadas por diversos autores acerca de la histogénesis y los mecanismos de expansión del quiste periapical.

En general la necrosis pulpar no tratada puede ser la causa inicial de una lesión periapical. La extravasación de endotoxinas, bacterias y restos necróticos a la zona periapical pueden causar, según el estado inmune del paciente, el establecimiento de una posible lesión.¹

Malassez afirmaba que aproximadamente la mitad de las lesiones periapicales son quistes y de éstos sólo

un 9% corresponden a quistes verdaderos, los cuales son menos susceptibles a la reparación con tratamiento endodóntico convencional.¹ Actualmente, se conoce que alrededor de un 5%-7% de las zonas radiolúcidas periapicales corresponden a quistes.²

El quiste periapical se compone de una cápsula de tejido conjuntivo fibroso recubierto por un epitelio escamoso estratificado con una luz que contiene fluido y

* Laboratorio de Patología Clínica y Experimental. División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología, UNAM.

§ Alumna de Servicio Social en Investigación.

restos celulares.² Al quiste periapical se le conoce como *quiste verdadero* cuando está completamente encapsulado en el epitelio sin comunicación con el conducto; y *quiste periapical en bolsa* cuando el epitelio que delinea la cavidad está abierto con comunicación al conducto radicular.¹ El objetivo de este trabajo es analizar la génesis y las teorías de expansión quística.

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

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2003 propone la clasificación de las enfermedades de la pulpa y tejidos periapicales que se presenta en el *cuadro I*.

Desde el punto de vista macroscópico los quistes son redondos u ovals; por lo general irregulares o colapsados de 5.0-7.0 mm. Microscópicamente casi todos los quistes periapicales están parcial o completamente recubiertos por epitelio escamoso estratifica-

do 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 (*Figura 1*). 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 estudios, 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 quis-

Cuadro I. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de las Enfermedades de la pulpa y tejidos periapicales propuesta en el año 2003.

Enfermedades de la pulpa y tejidos periapicales

Pulpitis

- Absceso y pólipo
- Crónica hiperplásica y ulcerativa supurada

Necrosis pulpar

- Gangrena pulpar

Degeneración pulpar

- Dentículos

Pulpar:

- Calcificaciones

Formación anormal de tejido duro en pulpa

- Dentina secundaria o irregular

Periodontitis apical aguda de origen pulpar

- Periodontitis apical aguda SAI

Periodontitis apical crónica

- Granuloma periapical
- Periodontitis apical SAI

Absceso periapical con fístula

- Dental
- Dentoalveolar

Absceso periapical sin fístula

- Dental
- Dentoalveolar
- Periapical

Quiste radicular

- Quiste:
 - Periapical o radicular
 - Radicular residual

Excluye: Quiste periodontal lateral

Otros y enfermedades de los tejidos pulpares y periapicales no especificadas

tes 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. 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 (Figura 2).

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}

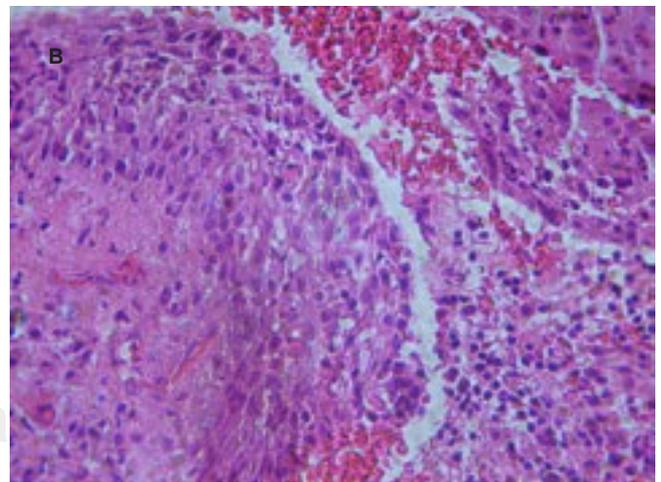
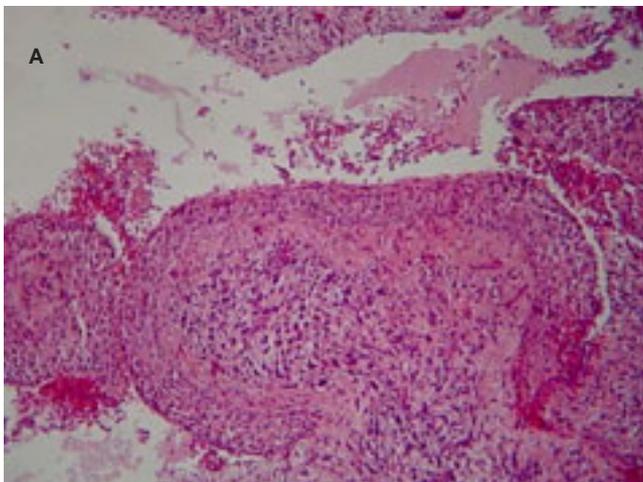


Figura 1. Fotomicrografía de un corte histopatológico teñido con hematoxilina y eosina, donde se observa un epitelio escamoso estratificado no queratinizado con edema intercelular y exocitosis. El tejido conjuntivo subyacente es fibroso, denso, bien vascularizado y con infiltrado inflamatorio crónico moderado y difuso 200X (A) y (B) 400X. (Fuente directa)

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: 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 quiescentes,¹³ también ejercen efectos inductores, cambios locales en el pH o en la tensión de dióxido de carbono.¹⁴
- 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 (*Figura 3*). 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

- 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

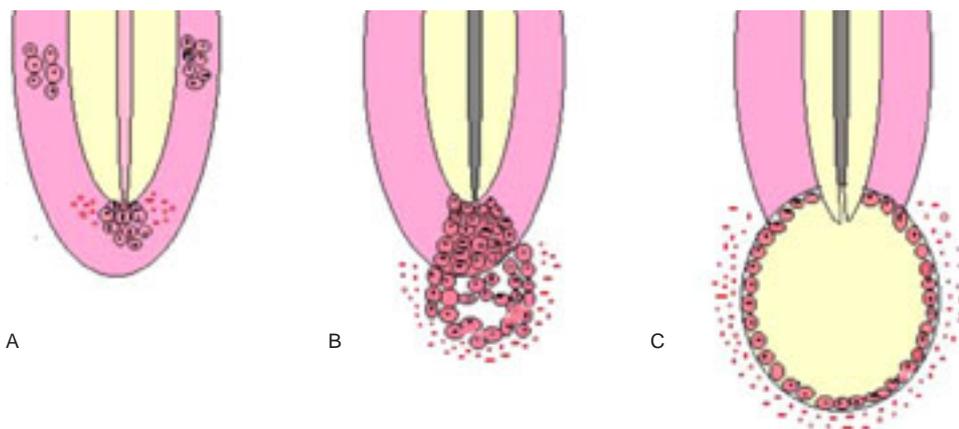


Figura 2. Fases de la patogénesis del quiste periapical: A) Inicio. B) Formación del quiste. C) Crecimiento.¹⁰ Reichart PA, Philipsen HP. Atlas de Patología Oral.

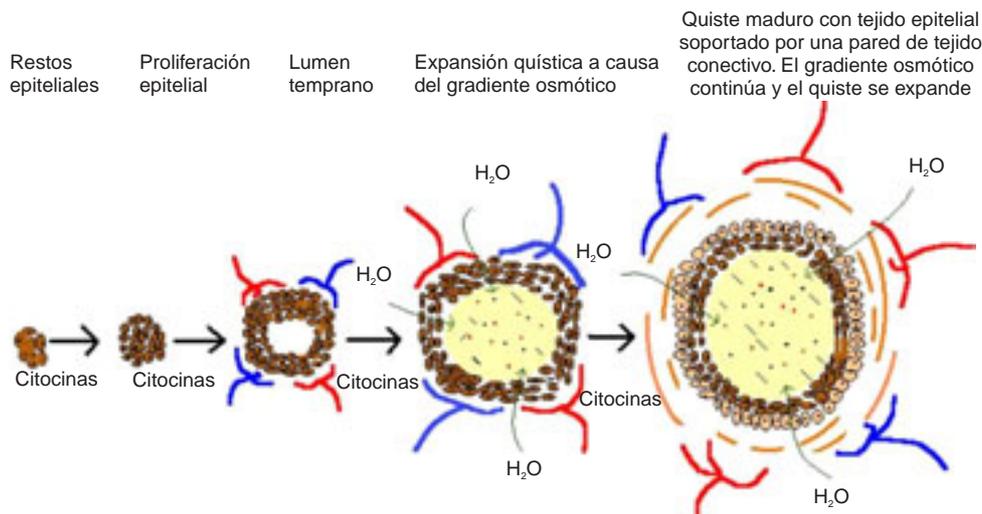


Figura 3. Desarrollo quístico que inicia y continúa por estimulación de citocinas hacia los restos epiteliales, además de que el contenido central, crea una solución hipertónica intraluminal con transudación y expansión quística.²³ Marx RE, Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment Quintessence.

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. 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 epidérmico. 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, TGFβ 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. Las

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}

REFERENCIAS

1. 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.
2. Neville B. *Oral and maxillofacial pathology*. Second edition. Saunders Company. 2002: 116.
3. Cohen S, Burns R. *Vías de la pulpa*. Séptima Edición. Ediciones Harcourt, 1999: 401-22.
4. Seltzer S. *Endodontology*. Lea Febiger, 1988: 387-433.
5. Lin L. Detection of epidermal growth factor receptor in inflammatory periapical lesions. *Int Endod J* 1996; 29: 179-84.
6. Nair PNR. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontology* 2000, 1997; 13: 121-148.
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. 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.
10. Reichart PA, Philipsen HP. *Atlas de Patología Oral*. Ed. Masson. 2000: 215-218.
11. Wayman B. A bacteriological and histological evaluation of 58 periapical lesions. *J Endod* 1992; 18(4): 152-56.
12. Iwu C. The microbiology of periapical granulomas. *Oral Surg* 1990; 69: 502-5.
13. Gao Z et al. Expression of Keratinocyte growth factor in periapical lesions. *J Dent Res* 1996; 75(9): 1658-1663.

14. Killer HC, Kay LW, Seward GR. *Benign cystic lesions of the jaws, their diagnosis and treatment*. 3rd ed. Edinburg Churchill Livingstone, 1977.
15. Kramer LRJ. *Changing view on oral disease. Proceedings of the Royal Society Medical*, 1974; 67: 271.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Donoff RB, Harper E, Guraninick WC. Collagenolytic activity in keratocyst. *Journal Oral Surgery* 1972; 30: 879.
20. 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.
21. Danin J, Lars EL, Lundqvist G, Lars A, Huddinge, Västerås. Tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta in chronic periapical lesions. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2000; 90: 514-17.
22. Takahashi K. Microbiological, pathological, inflammatory, immunological and molecular biological aspects of periradicular disease. *Int Endo J* 1998; 31: 311-25.
23. Carpenter G. Receptors for epidermal growth factor and other polypeptide mitogens. *Annual Review Biochemistry* 1987; 56: 881-914.
24. Marx RE, Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment. *Quintessence* 2003: 574.
25. 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.

Dirección para correspondencia:

Elba Rosa Leyva Huerta

Teléfono: 5652-5542

Correo electrónico: codonto@posgrado.unam.mx