

ESTUDIO DE 103 GRANULOMAS MEDIANTE TECNICAS HISTOLOGICAS E HISTOQUIMICAS. ESTUDIO DEL GRANULOMA PERIAPICAL

G. Ceballos *
A. Gómez-Rodríguez **
A. Rodríguez-Archilla ***
A. Ceballos ****

Ceballos, G.; Gómez-Rodríguez A.; Rodríguez-Archilla A.; Ceballos A.: Estudio de 103 granulomas mediante técnicas histológicas e histoquímicas. Estudio del granuloma periapical. *Avances en Odontología*. 1994, 10: 117-121.

RESUMEN

Los autores presentan un estudio histológico e histoquímico de 103 granulomas periapicales. Analizan sus características morfológicas, así como la frecuencia y distribución de sus componentes. Según estos hallazgos establecen una clasificación de los granulomas. Al estudiar los patrones inflamatorios de los granulomas, se observa en la mayoría de ellos (79,60%) el predominio de un infiltrado inflamatorio crónico.

Palabras Clave: Granuloma periapical, histología, histoquímica.

SUMMARY

The authors present a histological and histochemical study of 103 periapical granulomas. They analyze the morphopathological characteristics of them, their prevalence and their distribution. According to these findings, they establish a classification of periapical granulomas. In the most of them (79,60%) a predominance of chronic cellular infiltrate is observed, when study the inflammatory patterns.

Key Words: Histochemistry, histology, periapical granuloma.

Aceptado para publicación: Abril 93

* Jefe de Sección. Servicio de Estomatología. H. Universidad de Granada.

** Médico y Odontólogo.

*** Prof. Asociado de Medicina Bucal. Universidad de Granada.

**** Catedrático de Medicina Bucal. Universidad de Granada.

consideran el posible papel del sistema inmune en la génesis del granuloma.

El objetivo de nuestro trabajo es intentar profundizar en el estudio de los componentes celulares que conforman la estructura del granuloma periapical.

MATERIAL Y METODO

Hemos utilizado 103 granulomas procedentes de exodoncias, que presentaban macroscópicamente los granulomas unidos a la raíz. Todas las muestras fueron recogidas en los diferentes centros de la Seguridad Social de Granada.

Las piezas dentarias exodonciadas con el granuloma fueron lavadas con suero fisiológico y a continuación fijadas en formol al 10%. Posteriormente se procedió a separar los granulomas de la raíz dentaria mediante disección-raspado con bisturí. Todas las muestras obtenidas fueron incluidas en bloques de parafina siguiendo los métodos clásicos, realizándose cortes longitudinales, transversales y oblicuos de 4 micras de espesor con el fin de observar mejor todos los componentes del granuloma. En todos los cortes se han hecho las siguientes tinciones: hematoxilina-eosina, ácido tricrómico de Masson, azul-alcian y P.A.S. La tinción de hematoxilina-eosina se utilizó para el estudio histológico general de las muestras obtenidas. Con el tricrómico de Masson, diferencia-

INTRODUCCION

El granuloma periapical es el resultado de una respuesta crónica de periápice frente a un estímulo irritativo, que da origen a la formación de un tejido de granulación limitado por una cápsula fibrosa. Constituye la lesión periapical más frecuente con porcentajes que oscilan entre el 45% y el 85% según los diferentes autores (1,2,3). Su etiología se atribuye fundamental-

mente a: procesos infecciosos derivados del tejido pulpar necrótico, mediante la difusión bacteriana a través del foramen apical hacia el área periapical (4,5,6,7,8); también a, alteraciones físicas, traumáticas, químicas, iatrogénicas e idiopáticas (9,10). A pesar de todo, los mecanismos que dan origen a la aparición de esta reacción periapical siguen sin ser bien conocidos. En la actualidad, la mayoría de los autores (11,12,13,14)

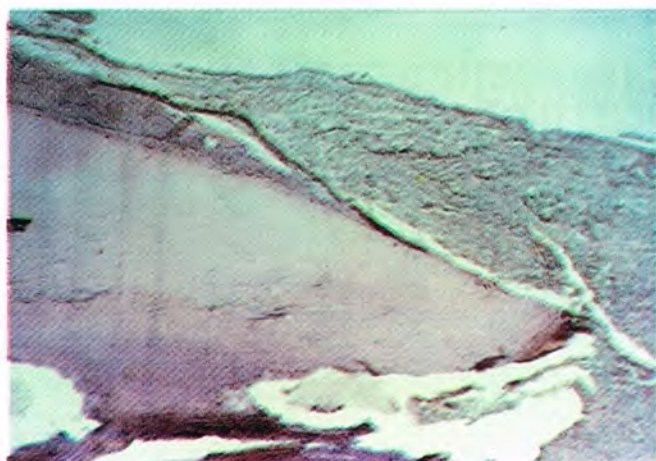


Figura 1. Relación diente-granuloma-ligamento periodontal. (H.-E. 3x)

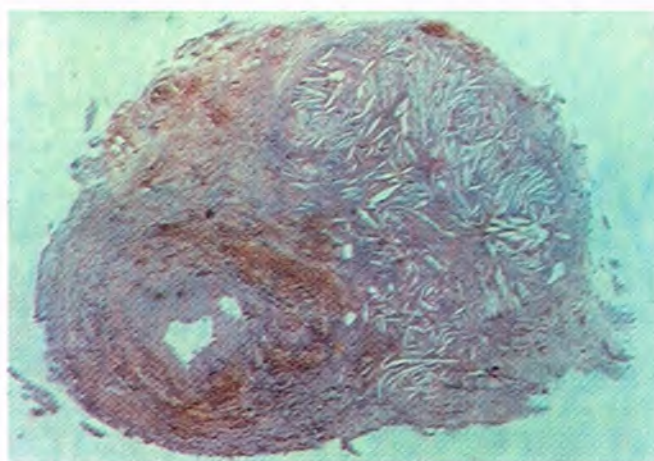


Figura 2. Superficie del granuloma donde se aprecia sus diversos componentes; un gran acúmulo de cristales de colesterol y abundantes zonas de hemorragia, así como acúmulos de grasa extracelular. (H.-E. 3x)

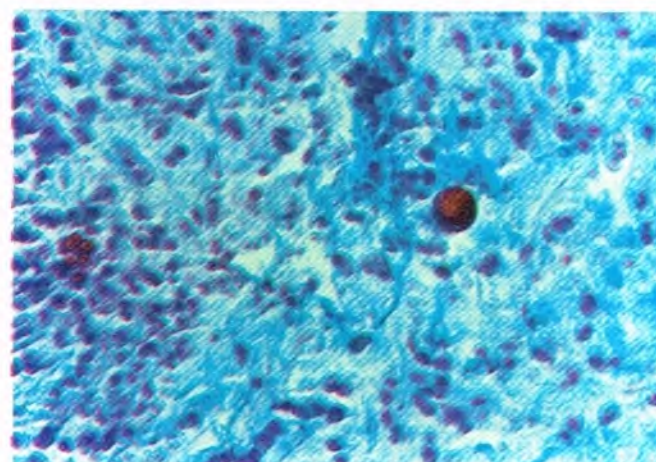


Figura 3. Células de Mott y cuerpos de Russel en racimos (Tricrómico de Masson 100x)

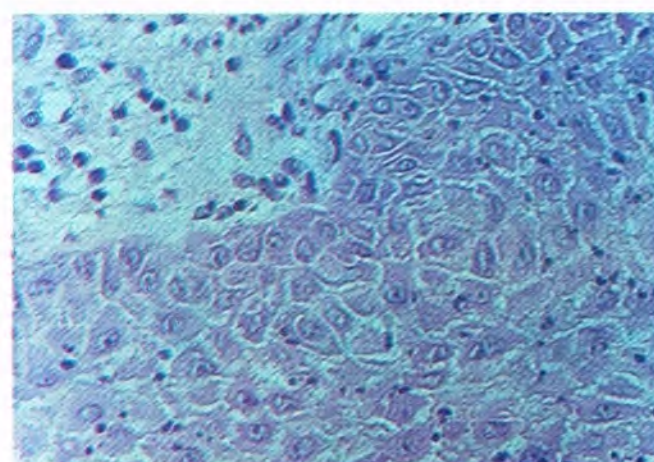


Figura 4. Epitelio de revestimiento (H.-E. 100x)

mos las fibras colágenas. La técnica del azul-alcian tiñe principalmente las estructuras ricas en mucopolisacáridos ácidos, mientras que la técnica del P.A.S. tiñe fundamentalmente las estructuras ricas en mucopolisacáridos neutros.

RESULTADOS

El estudio histológico de los granulomas revela que siempre están formados por una serie de componentes básicos comunes, aunque la distribución y proporción de los mismos es variable.

Los elementos que conforman la estructura del granuloma son:

- Cápsula. Está compuesta por un tejido colágeno compacto y organizado. Se continua sin solución de continuidad con el ligamento periodontal presentando sus mismas características. (Fig. 1). La cápsula está presente en el 92,68% de los granulomas estudiados en nuestro trabajo.
- Zonas de necrosis y acúmulos de grasa extracelular. Se observan en el 95,12% de los casos y se localizan fundamentalmente en la zona central de granuloma, en relación con la desembocadura del conducto radicular de la pieza dentaria afecta.
- Células xantomatosas o espumosas. Este tipo de células han sido halladas en un 41,46% de las muestras estudiadas.
- Cristales aciculares de colesterol. Su frecuencia de presentación es muy escasa, un 3,65% de los casos. (Fig. 2).
- Células gigantes de cuerpo extraño. Se presentan en grandes cantidades en todos los granulomas con cristales de colesterol.
- Células de Mott y cuerpos de Russel. Aparecen en la totalidad de las muestras que componen nuestro estudio. Los cuerpos de Russel se presen-

tan aislados o bien agrupados en grupos, llegando incluso a formar racimos. (Fig. 3).

- Vasos neoformados y nervios. Observamos la neoformación de arteriolas, capilares y vénulas dentro de la masa del granuloma con sus típicas células endotelio-reativas.
- Epitelio. La presencia del mismo se evidencia en un 25,61% de los granulomas estudiados. Se localiza dentro de los mismos suele ser próxima a la desembocadura del foramen apical o lateral, encontrándose en algunas ocasiones rodeando, parcialmente, al absceso formado en esta zona. (Fig. 4).
- Cavidades quísticas y pseudoquísticas. Las quísticas se localizan en el interior del granuloma y presentan una pared epitelial, las hemos encontrado en el 4,87% de nuestros casos. Las pseudoquísticas son cavidades cuya pared está constituida íntegramente por tejido conjuntivo. Aparecen en el 2,43% de los granulomas estudiados.

Encontramos que en 80 de nuestros granulomas (77,67%) existe un equilibrio entre el componente celular inflamatorio y el componente fibrilar colágeno. En otros 14 casos (13,59%) existe un predominio de las fibras colágenas sobre las células inflamatorias; mientras que en los 9 restantes (8,74%) se observa una mayor cantidad de células inflamatorias habiendo escasa cantidad de fibras.

Las células inflamatorias, en 79 casos (76,70%) el componente inflamatorio predominante es de tipo crónico, aunque también se observen algunas zonas con infiltrado subagudo o agudo. Con componente celular de predominio agudo encontramos 8 granulomas (7,76%) y 16 casos (15,54%) presentaban células de tipo subagudo.

DISCUSION

Clásicamente, se han clasificado los granulomas en tres grupos: simples, epiteliales y quísticos. Atendiendo a esta clasificación en nuestro estudio hemos encontrado en 69,52%; un 25,61% y un 4,87% de casos respectivamente incluidos en cada uno de los tres apartados anteriormente citados. Nosotros proponemos añadir a esta clasificación un cuarto grupo formado por los "granulomas pseudoquísticos", -aquellos que no están recubiertos por un epitelio sino solamente por tejido conjuntivo- que representan en 2,43% de los granulomas de nuestro estudio.

Atendiendo al coeficiente células inflamatorias/tejido fibroso, podemos clasificar los granulomas en tres tipos:

- Granulomas mixtos (77,67%) con aproximadamente la misma proporción de células inflamatorias y de fibras.
- Granulomas de predominio fibroso (13,59%) donde predomina el colágeno neoformado.
- Granulomas de predominio celular inflamatorio (8,74%).

A su vez, fijándonos exclusivamente en el tipo de infiltrado inflamatorio de este proceso podemos distinguir entre un granuloma con infiltrado inflamatorio de predominio crónico (76,70% de los casos); con infiltrado de predominio subagudo (15,54%) y de predominio agudo (7,76% de los granulomas analizados en nuestro estudio).

Como resultado de la unificación de los anteriores criterios de clasificación de los granulomas obtenemos la siguiente clasificación compuesta por nueve tipos anatómopatológicos distintos:

- Granuloma mixto de predominio celular crónico: 63 granulomas (61,16%)

- Granuloma mixto con predominio celular subagudo: 14 casos (13,59%)
- Granuloma inflamatorio de predominio celular agudo: 4 granulomas (3,88%)
- Granuloma inflamatorio de predominio celular crónico: 3 casos (2,91%)
- Granuloma inflamatorio de predominio celular subagudo: 2 casos (1,94%)
- Granuloma inflamatorio de predominio celular agudo: 1 caso (0,97%)
- Granuloma fibroso de predominio celular crónico: 16 casos (15,53%)
- Granuloma fibroso de predominio celular subagudo: ningún caso.
- Granuloma fibroso de predominio celular agudo: ningún caso.

En nuestro estudio sólo hemos encontrado siete tipos anatómopatológicos, faltando los tipos: granuloma fibroso de predominio celular subagudo y agudo. Creemos que esto se debe a que en las etapas de agudización de los granulomas existe una gran destrucción de colágeno que impide que las fibras sean el elemento predominante.

Otros autores (15,16) distinguen en los granulomas 4 tipos anatómopatológicos: granulomatoso, fibroso, granulofibroso y exudativo. Existe un claro paralelismo entre esta clasificación y la utilizada por nosotros en nuestro estudio. El granuloma mixto corresponde al tipo granulofibroso; el granuloma de predominio celular inflamatorio al tipo granulomatoso y el de predominio fibroso al tipo fibroso. El cuarto tipo, el exudativo es equiparable a los granulomas quísticos y pseudoquísticos de nuestro trabajo.

En nuestro estudio, se observa un claro predominio de granulomas

cuyo componente celular inflamatorio es de tipo crónico, englobando a un 79,60% de nuestra muestra analizada. Así, los trabajos de BOHNE (17), BABAL (18,19) y KONTIAINEN (20) coinciden en señalar que los infiltrados de carácter crónico son las más frecuentes en los granulomas.

En cuanto a la distribución de los componentes del granuloma, hemos observado que los focos de necrosis y las células espumosas se presentan en el 65,60% y el 7,50% respectivamente, de los granulomas mixtos de predominio celular crónico. Estos resultados concuerdan con los de MARTON (15) que encuentra porcentajes similares de células espumosas en los granulomas del tipo granulomatoso. El 66,6% de los granulomas fibrosos de predominio celular crónico presentan en su estructura cristales de colesterol. Hemos encontrado 3 granulomas con cavidades pseudoquísticas de los que dos de ellos eran del tipo inflamatorio de predominio celular crónico y el otro restante del tipo fibroso con predominio celular crónico también.

Con la tinción P.A.S. ponemos de manifiesto aquellas estructuras ricas en polisacáridos neutros. En el 25,61% de nuestros casos encontramos epitelio. Este es positivo a esta tinción ya que tiene glucógeno que se tiñe con este método. La presencia de epitelio derivado de restos celulares en los granulomas es conocida desde antiguo.

McCONNEL (21), encuentra un 35% de granulomas con epitelio; HILL (22), en un estudio de 42 casos, lo encuentra en el 100% de la muestra y WEINER (23) lo halla en el 33% de los granulomas estudiados. NAIR (24) estudió las características del epitelio de los granulomas describiendo un epitelio estratificado escamoso con componentes ciliares. También detectamos otras estructuras positivas a esta tinción: macrófagos y PMN

que ha fagocitado restos de membrana basal y sustancia fundamental del colágeno y la membrana basal de los vasos. PIATTELLI (25) mediante inmunohistoquímica pone de manifiesto la presencia de macrófagos y PMN en el granuloma. Con microscopía electrónica observó la existencia de una estrecha relación entre los macrófagos y células de estirpe linfoidea con características plásticas. ZMENER (26) realizó un estudio ultraestructural de los macrófagos intentando precisar sus influencia y papel en los mecanismos de defensa del huésped. Por otro lado, KONTIAINEN (20) describe la presencia de una importante población celular de PMN en los granulomas.

La neoformación vascular encontrada por nosotros también es citada por otros autores. Así, WYNNE (27) estudia la formación de nuevos vasos y su papel en la patogénesis de los procesos apicales.

En nuestro estudio también hemos hallado células gigantes de cuerpo extraño, sobre todo, en granulomas ricos en cristales de colesterol. La presencia de estos tipos celulares es también referida por otros trabajos. DAYAN (28) describe la existencia en los granulomas de dos tipos de células gigantes de cuerpo extraño asociadas a fibras de celulosa y atribuye su aparición a las puntas de papel utilizadas en el tratamiento endodóntico.

Los hallazgos de nuestro estudio parecen corroborar que el granuloma periapical es el resultado de un proceso reparativo de carácter crónico que intenta detener y autolimitar la progresión de la infección en el periápice. La respuesta se traduce en la formación de un tejido de granulación rico en células inflamatorias crónicas como hemos podido evidenciar, recubierto por una cápsula compuesta por fibras de colágeno.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA

Alejandro Ceballos Salobreña.
C/ Emperatriz Eugenia nº 19 1º E.
18003 - GRANADA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- KIZIL Z, ENERGIN K. An evaluation of radiographic and histopathological findings in periapical lesion. J Marmara Univ Dent Fac 1990; 1: 16-23.
- 2.- SPATOFORÉ CM, GRIFFIN JA, KEYES GG, WEARDEN S, SKIDMORE AE. Periapical biopsy report: an analysis of over a 10-year period. J Endod 1990; 16: 239-41.
- 3.- STOCKDALE CR, CHANDLER NP. The nature of the periapical lesion- a review of 1108 cases. J Dent 1988; 16: 123-9.
- 4.- BROOK I, FRAZIER EH, GHERME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. Oral Microbiol Immunol 1991; 6: 123-5.
- 5.- BAUMGARTNER JC, FALKLER WA. Reactivity of IgG from explant cultures of periapical lesions with implicated microorganisms. J Endod 1991; 17:207-12.
- 6.- IWU C, McFARLANE TW, McKENZIE D, STENHOUSE D. The microbiology of periapical granulomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69: 502-5.
- 7.- TRYKOWSKY J. The role of the bacterial factor in the aetiology and pathogenesis of chronic inflammations of periapical tissues. Czas Stomatol 1988; 41: 88-91.

- 8.- ROCCA JP, PELOUX Y, MARCILLY A. Prelevement, isolement et identification des bactéries impliquées dans des granulomes periapicaux compliquant la gangrene pulpaire. *Rev Fr Endod* 1987; 6: 11-26.
- 9.- MORAND MA. Etude sur les causes d'echecs postendodontiques: une analyse descriptive d'une population de 198 cas de retraitements chirurgicaux. *J Can Dent Assoc* 1990; 56: 491-6.
- 10.- DROUIN RD, MASCRES C. Granulome ou kyste? La lesion chronique periapicale, cette inconnue. *J Dent Que* 1989; 26: 547-51.
- 11.- TERRIE B, GREGOIRE G. Etude de l'immunité cellulaire du granuloma periapical humain. *Rev Fr Endod* 1991; 10: 35-40.
- 12.- LUKIC A, ARSENIJEVIC N, VUJANIC G, RAMIC Z. Quantitative analysis of the immunocompetent cells in periapical granuloma: correlation with the histological characteristics of the lesions. *J Endod* 1990; 16: 119-22.
- 13.- TROWBRIDGE HO. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J Endod* 1990; 16: 54-61.
- 14.- KALUSOKOMA K, DUCHATEAU J, MAYER R, DOUROV N. Mecanismes immunopathologiques associes aux granulomes e kystes odontogenes: revue generale. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 1989; 32: 73-8.
- 15.- MARON I, MOROCZ I. Histologic study of periapical granulomas. *Fogorv Sz* 1989; 82: 365-8.
- 16.- SAAD AY. Types, frequency and distribution of 382 periapical lesions associated with endodontic therapy. *J Md state Dent Assoc* 1987; 30: 17-9.
- 17.- BOHNE W. Light and ultrastructural studies of human chronic periapical lesions. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 215-20.
- 18.- BABAL P, BROZMAN M, JAKUBOWSKY J, BASSET F, JANY Z. Cellular composition of periapical granulomas and its function. *Czech Med* 1989; 12: 193-215.
- 19.- BABAL P, SOLER P, BROZMAN M, JAKUBOVSKY J, DAYLE M, BASSET F. In situ characterization of cells in periapical granuloma by monoclonal antibodies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 348-52.
- 20.- KONTIAINEN S, RANTA H, LAUTENSCHLAGER I. Cells infiltrating human periapical inflammatory lesions. *J Oral Pathol Med* 1986; 15: 544-6.
- 21.- McCONNELL. En GROSSMAN LI. *Endodontic practice*. Philadelphia: Lea & Feiger, 1981: 110-14.
- 22.- HILL. En GROSSMAN LI. *Endodontic practice*. Philadelphia: Lea & Feiger, 1981: 110-14.
- 23.- WEINER S, MCKINNEY RV, WALTON RE. Characterization of periapical surgical specimen. A morphologic and histochemical study of the inflammatory patterns. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 293-302.
- 24.- NAIR PN, SCHMID-MEIER E. An apical granuloma with epithelial integument. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62: 698-703.
- 25.- PIATELLI A, ARTESE L, ROSINI S, QUARANTA M, MUSIANI P. Immune cells in periapical granuloma: morphological and immunohistochemical characterization. *J Endod* 1991; 17: 26-9.
- 26.- ZMENER O. Macrophages isolated from periapical granuloma: a scanning electron microscopic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 330-5.
- 27.- WYNNE SE, WALSH LJ, SEYMOUR GJ. Specialized postcapillary venules in human gingival tissue. *J Periodontol* 1988; 59: 328-31.
- 28.- DAYAN D, BUCHNER A, GARLICK J. Touton-like giant cells in periapical granulomas. *J Endod* 1989; 15: 210-1.
- 29.- KOPPANG HS, KOPPANG R, SOLHEIM T, AARNES H, STOLLEN SO. Cellulose fibers from endodontic paper points as an etiological factor in postendodontic periapical granulomas and cysts. *J Endod* 1989; 15: 369-72.