

294
2ej-



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE
ODONTOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNAM
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**CELULAS CEBADAS
EN GRANULOMAS
PERIAPICALES
HUMANOS**

**TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**CIRUJANO DENTISTA
QUE PRESENTA:**

MA. DE LOURDES SUAREZ ROA

**ASESOR:
DR. CONSTANTINO LEDESMA MONTES**

MEXICO, D. F.

1962.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

ANTECEDENTES.....	2
a) ESTRUCTURA DE LA CELULA CEBADA.....	2
b) LOCALIZACION DE LA CELULA CEBADA.....	3
c) FUNCION GENERAL.....	3
RESPUESTA INFLAMATORIA.....	8
a) INFLAMACION AGUDA.....	13
b) INFLAMACION CRONICA.....	14
c) INFLAMACION CRONICA GRANULOMATOSA.....	16
PAPEL DE LA CELULA CEBADA.....	18
a) EN EL PROCESO INFLAMATORIO.....	18
b) EN EL FENOMENO DE HIPERSENSIBILIDAD.....	19
c) HIPERSENSIBILIDAD TARDIA.....	25
GRANULOMA PERIAPICAL.....	28
a) HISTOMORFOLOGIA.....	28
b) INMUNOPATOGENIA.....	29
OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	32
MATERIALES.....	32
METODOLOGIA.....	33
RESULTADOS.....	37
DISCUSION.....	48
CONCLUSIONES.....	52
BIBLIOGRAFIA.....	53

INDICE DE TABLAS

TABLA 1

MEDIADORES QUIMICOS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y FACTORES QUIMIOTACTICOS. ROBBINS Y COL.....	12a
---	-----

TABLA 2

CUANTIFICACION DE CAMPOS POSITIVOS, CAMPOS NEGATIVOS Y No. DE CELULAS CEBADAS.....	39
---	----

TABLA 3

NUMERO DE CELULAS CEBADAS EN RELACION CON LA EDAD DEL PACIENTE.....	46
--	----

TABLA 4

NUMERO DE CELULAS CEBADAS POR ESPECIMEN EN RELACION CON LA LOCALIZACION.....	46
---	----

TABLA 5

NUMERO DE CELULAS CEBADAS POR ESPECIMEN EN RELACION CON EL ORGANO DENTARIO INVOLUCRADO.....	47
---	----

TABLA 6

NUMERO DE CELULAS CEBADAS EN RELACION AL SEXO Y SU LOCALIZACION.....	48
---	----

INDICE DE FIGURAS

Fig. 1.- ESQUEMA MECANISMO DE ACCION LOS ANTIGENOS SOBRE LA CELULA CEBADA.....	21
Fig. 2.- LIBERACION DE HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES.....	24
Fig. 3.- CONTROL POSITIVO, IMAGEN HISTOLOGICA DE UN SCHWANNOMA.....	33
Fig. 4.- HOJA DE MAPEO.....	36
Fig. 5.- GRANULOMA PERIAPICAL TEÑIDO CON H Y E (400 X).....	37
Fig. 6.- HOJA DE MAPEO AGRUPACION REGIONAL.....	40
Fig. 7.- HOJA DE MAPEO GRUPOS AISLADOS.....	41
Fig. 8.- CELULAS CEBADAS EN ZONA DE INFILTRADO INFLAMATORIO (400 X).....	42
Fig. 9.- CELULAS CEBADAS EN ZONA DE INFILTRADO INFLAMATORIO Y FIBRAS DE COLAGENA (400 X).....	43
Fig. 10.- CELULAS CEBADAS EN AREA EDEMATOSA (400 X).....	43
Fig. 11.- CELULA CEBADA CERCA DE LOS VASOS (400 X).....	44
Fig.12.- CELULAS CEBADAS EN DEGRANULACION (1000 X).....	45

**CELULAS CEBADAS
EN GRANULOMAS
PERIAPICALES
HUMANOS**

ANTECEDENTES

La célula cebada o mastocito, la llamó así el alemán Ehrlich en 1887, cuando observó en el tejido conjuntivo ciertas células excesivamente nutridas con apariencia voluminosa y repletas de gránulos, a las cuales relacionó con la ingestión (1).

ESTRUCTURA DE LA CELULA CEBADA

Esta célula presenta una forma elíptica con núcleo relativamente pequeño, esférico y mas o menos central. Su contorno es irregular, con prolongaciones citoplasmáticas y carente de lámina basal circundante. El citoplasma contiene pocas y pequeñas mitocondrias y poco retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi bien desarrollado. Su rasgo principal se presenta en el citoplasma, donde se encuentra una gran cantidad de gránulos con arquitectura subgranular característica variando en forma, densidad y estructura interna, su diámetro varía de 0.2 a 0.8 micra y cada uno de ellos esta rodeado por membrana. Los gránulos enmascaran al núcleo y estan constituidos por partículas o estructuras laminares. En ocasiones se presentan vacuolas vacías correspondientes a los gránulos que ya fueron expulsados y existen algunos gránulos en disgregación, el hecho de que se encuentre la vacuolación es señal fidedigna de que ha ocurrido esta liberación. La región de Golgi juega un papel importante en la síntesis y sulfatación de la heparina (1-4).

LOCALIZACION

Con respecto a la localización de las células cebadas se puede decir que están situadas estratégicamente:

Primero.- Se encuentran a lo largo de los vasos sanguíneos de pequeño calibre en el tejido conjuntivo, particularmente en las vénulas y los capilares, que son los vasos de los cuales escapa líquido tisular hacia la sustancia fundamental. El líquido tisular, al salir de los vasos lleva consigo por lo menos una pequeña cantidad de cualquier antígeno que haya sido introducido al cuerpo y ulteriormente entrado en la circulación general.

Otra gran cantidad de células cebadas se presenta en el tejido conjuntivo laxo, debajo del revestimiento epitelial húmedo del aparato respiratorio y el intestino, donde pueden entrar antígenos por soluciones de continuidad en la membrana epitelial (1).

FUNCION GENERAL

La función que tiene la célula cebada en el organismo, está ligada totalmente a sus dos componentes principales que son la heparina y la histamina. La relación de la heparina con las células cebadas es la siguiente:

La heparina fué descubierta hace unos 50 años en los extractos de hígado del cual recibe su nombre (hepar=hígado) su función es mantener incoagulable la sangre, actualmente se obtiene de diversos órganos y tejidos donde la cantidad varía considerablemente influyendo en gran parte la especie.

La función de la heparina aparte de impedir la trombosis que causa la muerte, detiene la conglomeración plaquetaria. Para el año de 1930 se descubre que es metacromática y que la cantidad de heparina que se puede obtener del tejido está en relación directa con el número de células cebadas que contiene.

Por otra parte, las células cebadas sintetizan la heparina que contienen, este dato provino de un estudio realizado en "mastocitomas", neoplasias de células cebadas (5), los cuales son comunes en perros, y de otro estudio "radioautográfico" (6), en los cuales el azufre radioactivo administrado a animales, era captado rápidamente por las células cebadas, en esta célula, el azufre se incorpora a los glucosaminoglucanos sulfatados (1,2).

Hay dos puntos acerca de la finalidad con la cual las células cebadas producen heparina:

El primero pudiera suponerse que las células cebadas secretarian glucosaminoglucanos sulfatados hacia la sustancia intercelular. Sin embargo, estos componentes de la sustancia fundamental también difieren en cierta medida de la heparina, por lo cual no hay pruebas de que las células cebadas tengan alguna función en la formación de la sustancia intercelular.

El segundo punto se explica porque al inyectar heparina, se disgregan los quilomicrones que tornan lechoso el plasma de modo que éste se aclara rápidamente, la heparina tiene acción de depuración, una enzima, la lipasa

lipoproteínica producida por células endoteliales de los capilares es la causa de la degradación de quilomicrones en el plasma y la histamina aumenta la actividad de esta enzima (1).

Por otra parte, la relación que tienen las células cebadas con la histamina es:

La histamina tiene varios efectos como: contraer la musculatura lisa, dilatar los capilares sanguíneos y aumentar su permeabilidad, conforme aumentan los conocimientos, sabemos que la histamina juega un papel importante en el fenómeno anafiláctico y las alergias de la cual ha sido descrito lo siguiente:

Las vacunas son un medio de protección contra algunas enfermedades infecciosas, se obtienen a partir de los gérmenes causales modificados para que no transmitan la enfermedad y conserven su capacidad antigénica, se inyectan antes de exponerse al padecimiento e inmunizan al individuo contra la enfermedad específica cuando ese organismo se exponga nuevamente al mismo antígeno. A esto se le denomina tratamiento profiláctico. Para fines del siglo XIX se descubrió que una segunda inyección de este antígeno a veces tenía efecto perjudicial y que podía ser mortal. Richet en 1893, le nombró anafilaxia, ésto fue el resultado de una prueba que se hizo con cobayos donde se inyectó al animal un antígeno específico y después de 10 a 14 días se le administró otra dosis y cayeron en lo que se llamó choque anafiláctico que se manifiesta por dificultad para respirar

y pulso rápido que puede llegar hasta la muerte en breve tiempo por insuficiencia respiratoria (1).

Ahora bien, en el choque anafiláctico las células cebadas liberan heparina e histamina cuando el organismo recibe una nueva inyección de un mismo antígeno ocurre lo siguiente; en la primera inyección del antígeno se forman anticuerpos del tipo IgE que se adhieren a la membrana de las células cebadas, en la siguiente inyección (la que provoca el choque), el antígeno reacciona con los anticuerpos adheridos a las células cebadas, provocando la liberación de los gránulos que contienen histamina y heparina. La expulsión de los gránulos de las células cebadas es un proceso activo que es inhibido por la citocalasina que despolimeriza los microfilamentos (1).

Las células cebadas son relativamente numerosas en diversas variedades del tejido conjuntivo y se pueden observar en cortes teñidos con colorantes básicos como son azul de toluidina y azul de metileno, que tiñen los gránulos de color rojo; a esta capacidad de modificar la coloración se le llama metacromasia. Este cambio de coloración se debe a la presencia de glucoproteínas ácidas y neutras ubicadas dentro de los gránulos. Dentro de las glucoproteínas ácidas están la heparina que es un mucopolisacárido ácido sulfatado y la histamina, ambas son sintetizadas por la misma célula. Las características tintoriales propias dependen del contenido de heparina, a la cuál corresponde un 30% del

contenido total, a la histamina le corresponde un 10% adicional (1-4).

Las células cebadas muestran gran variación de una especie a otra, por ejemplo, encontramos que en las ratas éstos gránulos aparte de histamina y heparina contienen serotonina, la que también se encuentra en el hombre como agente farmacológico potente de las plaquetas (1).

RESPUESTA INFLAMATORIA.

La respuesta que tiene el tejido vascularizado a una agresión local se define como INFLAMACION, la cual está estrechamente relacionada con el proceso de reparación (7).

La inflamación destruye, o aísla el agente lesivo y a su vez origina una serie de complejos procesos que dentro de lo posible curan y reconstruyen el tejido dañado, esta misma reacción puede ser perjudicial, ya que encierra fases críticas en su evolución y puede dar origen a cicatrices deformantes (7). La respuesta inflamatoria tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado, incluyendo plasma, células sanguíneas, vasos sanguíneos y componentes celulares y extracelulares del tejido conjuntivo. Las células circulantes de importancia en la inflamación son: neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas (7,8).

Las células principales dentro del tejido conjuntivo van a ser células cebadas, las cuales rodean estrechamente los vasos sanguíneos y los fibroblastos.

El tejido conjuntivo contiene varios tipos de colágena, elastina, reticulina y proteoglicanos.

Los signos clínicos que se presentan en la inflamación aguda son: calor, rubor, tumor, dolor e incapacidad funcional; provocados a nivel tisular por:

- a) cambios del flujo y calibre vascular (cambios hemodinámicos).
- b) cambios de la permeabilidad vascular.

c) exudación leucocitaria.

Estas tres reacciones pueden darse juntas e incluso compartir los mismos mecanismos mediadores.

Los cambios del flujo y calibre vascular se producen de la siguiente manera:

1.- Hay una constricción pasajera de arteriolas la cuál desaparece en un término de tres a cinco segundos en las formas simples de la lesión, en las mas graves puede durar varios minutos. Se desconoce el mecanismo de la vasoconstricción, pero se cree que es estimulada por el reflejo axónico (7,8).

2.- Lo que le sigue es una vasodilatación, que afecta primero a las arteriolas y después produce apertura de nuevos lechos capilares y venulares en la región, su consecuencia es el aumento del riego sanguíneo y es la causa del calor y el enrojecimiento. Se puede originar un trasudado pasajero de liquido hacia el espacio extracelular.

3.- Inmediatamente después se produce un retardo de la circulación, producido por aumento en la permeabilidad vascular, con salida de liquido rico en proteínas hacia los tejidos extravasculares, originando concentración de eritrocitos en los vasos de pequeño calibre y dando mayor viscosidad de la sangre. A éste fenómeno se le llama estasis.

4.- Simultaneamente a la aparición de la estasis, se comienza a dar una orientación periférica de los leucocitos,

principalmente los neutrófilos, a ésto se le llama marginación leucocitaria.

Posteriormente se acomodan a lo largo del endotelio vascular, este fenómeno se denomina pavimentación.

Los leucocitos periféricos que se adhieren al endotelio vascular y poco después emigran a través de la pared hacia el espacio extravascular, a lo cual se le llama migración.

La escala cronológica de esta sucesión de acontecimientos es variable.

Los cambios en la permeabilidad vascular son los siguientes:

En condiciones normales la hipótesis de Starling, nos dice que el balance hídrico normal, es conservado por dos conjuntos opuestos de fuerzas, las cuales hacen que el líquido salga de la circulación, estas fuerzas son la presión osmótica del líquido intersticial y la presión hidrostática de la sangre, por las cuales el líquido sale, existiendo intercambio de líquidos sin la producción de edema.

Se favorece la formación de edema cuando los factores tienden a aumentar la presión hidrostática o a disminuir la presión osmótica intravascular.

Con respecto a la exudación tenemos lo siguiente:

Se tienen tres clases generales de reacción.

a) Reacción Inmediata Pasajera

Suele comenzar inmediatamente después de la lesión, alcanza el máximo de 5 a 10 minutos y cesa en 15 a 30

minutos, este fenómeno lo producen la histamina y mediadores semejantes a ella.

b) Reacción Inmediata Mantenida

Se presenta en lesiones graves, por lo regular concomitantes con necrosis de células endoteliales. El escape comienza después de la lesión, continúa a niveles altos durante varias horas, persiste varios días hasta que los vasos dañados presenten trombosis o reparación, hay lesión grave de células endoteliales que a menudo presentan esfacelos.

c) Reacción Tardía Duradera

Comienza después de un tiempo y dura varias horas, incluso hasta días. Es frecuente y ocurre tras lesiones térmicas leves, moderadas por radiación X o ultravioleta, algunas toxinas bacterianas y en las reacciones de hipersensibilidad tardía.

La participación celular es un rasgo muy importante y está dado por la migración de leucocitos hacia el sitio dañado y fagocitosis.

Los leucocitos van a englobar y fagocitar bacterias, complejos inmunes y restos de células necróticas, sus enzimas lisosómicas contribuyen a la degradación de agentes extraños, también los leucocitos pueden liberar enzimas, mediadores químicos y radicales tóxicos que prolongan la inflamación y aumentan el daño tisular (7,8).

La respuesta inflamatoria se desencadena por una agresión y está mediada por sustancias químicas liberadas, de ellas se tiene un conjunto muy grande de mediadores, entre los mas importantes para el ser humano tenemos:

1.- Los que provienen del citoplasma de la célula o del tejido lesionado y se agrupan de la siguiente manera:

* aminas vasoactivas: histamina y serotonina.

* proteasas plasmáticas.

- el sistema de las quininas

- el sistema fibrinolítico de la coagulación

- el sistema del complemento

* metabolitos del ácido araquidónico.

- via de la ciclooxigenasa

- via de la lipooxigenasa

sin participación enzimática.

* constituyentes lisosómicos

* radicales libres derivados del oxígeno

* fosfoglicéridos alquil-acetilados

* linfocinas

En la tabla # 1 se resúmen las acciones de los principales mediadores (7).

A C C I O N

MEDIADOR	FUENTE	PERMEABILIDAD VASCULAR	QUIMIOTAXIS		OTRAS
			NEUTROFILOS	MONOCITOS	
HISTAMINA Y SEROTONINA	MASTOCITOS, BASOFILOS Y PLAQUETAS	+	-	+	
QUININAS BRADICININA CALICREINA	SUBSTRATO PLASMATICO	+ -	- +	- +	DOLOR
COMPLEMENTO C3a C5a	PROTEINAS PLASMATICAS VIA HIGADO; MACROFAGOS	+ +	- +	- +	FRAGMENTO OPSINICO (C3b)
PROSTAGLANDINAS	CASI TODAS LAS CELULAS FOSFOLIPIDOS Y MEMBRANA	POTENCIA OTROS MEDIADORES	+ -	-	VASO DILATACION, DOLOR, FIEB
LEUCOTRIENOS B4 C4, D4, E4	LEUCOCITOS LEUCOCITOS, MASTOCITOS	- +		+ -	VASOCONSTRICION BRONCOCONSTRICION
COMPONENTES LISOSOMICOS PROTEINAS CATIONICAS	LEUCOCITOS	+	-	-	INMOVILIZACION DE NEUTROFIL
PROTEASAS NEUTRAS	LEUCOCITOS	+			LESION TISULAR
METABOLITOS DE OXIGENO	LEUCOCITOS	+			LESION ENDOTELIAL Y TISULAR
A G E P C	MASTOCITOS, OTRAS	+	+	?	BRONCOCONSTRICION

OTROS MEDIADORES DE LA INFLAMACION

VASODILATAACION

Prostaglandinas

AUMENTO DE PERMEABILIDAD VASCULAR

Aminas vasoactivas

C3a y C5a (mediante liberación de aminas)

Bradiquinina

Leucotrienos C,D,E

QUIMIOTAXIS

C5a

Leucotrieno B4

Otros lípidos quimiotácticos

Proteinas catiónicas del neutrófilo

FIEBRE

Pirógeno endógeno

Prostaglandinas

DOLOR

Prostaglandinas

Bradiquinina

LESION TISULAR

Enzimas lisosómicas de neutrófilos y macrófagos

Metabolitos de oxígeno

La inflamación generalmente se clasifica en dos tipos:
Inflamación aguda e inflamación crónica.

INFLAMACION AGUDA.

La inflamación aguda presenta las siguientes características:

- * Su duración es relativamente corta, puede ir de pocos minutos a varias horas y hasta uno o dos días.
- * Sus características principales son: exudado de líquidos y proteínas plasmáticas migración de leucocitos, sobre todo

neutrófilos, es una respuesta esterotipada independientemente de la naturaleza del agente lesivo, aunque presente un cuadro básico uniforme, la intensidad de la reacción depende de la gravedad del agente agresor y de la capacidad de reacción del huésped, según esto la inflamación puede permanecer localizada en su sitio de origen o producir reacciones generales (7,8).

INFLAMACION CRONICA.

La inflamación crónica presenta las siguientes características:

- Suele ser menos uniforme.
- Se mantiene durante mayor tiempo.
- Su patrón histológico comprende la presencia de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, proliferación de vasos sanguíneos, tejido conectivo, con la existencia de ciertos factores se va a modificar la evolución y apariencia histológica de este tipo de inflamación.

Algunas de las reacciones agudas desaparecen por completo y otras experimentan reparación pero existen estímulos que persisten no solo semanas, si no que llegan a durar años, a estos estímulos inflamatorios persistentes se les denomina *crónicos*.

Desde el punto de vista clínico, la inflamación crónica ocurre por tres mecanismos, que son:

- 1.- Puede seguir a la inflamación aguda por persistencia del estímulo desencadenante.

2.- Puede depender de ataques repetidos de inflamación aguda, en los cuales el paciente va a mostrar crisis sucesivas de fiebre, dolor y tumefacción.

3.- Esta puede comenzar insidiosamente en forma de reacción poco activa, latente que nunca tiene las características clínicas de la inflamación aguda.

Las características histológicas que presenta la inflamación crónica son:

- 1) Infiltración por células mononucleares, principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
- 2) Proliferación de fibroblastos y en otros casos de pequeños vasos sanguíneos.
- 3) Aumento de tejido conjuntivo (fibrosis).

El componente importante en la inflamación crónica va a ser la infiltración de monocitos/macrófagos; ya que posterior a la migración y después de 48 horas, constituyen el tipo celular predominante. El monocito alcanza el tejido extravascular y se transforma en una célula mucho mayor, el macrófago. Los macrófagos pueden permanecer por largos periodos de tiempo, si el agente agresor no se elimina (7).

La acumulación de macrófagos ocurre por tres mecanismos, de los cuales cada uno de ellos predomina en distintas clases de infección o respuesta (7).

- 1) Reclutamiento continuo de monocitos de la circulación.
- 2) Proliferación local (por mitosis) de macrófagos.

3) Supervivencia duradera e inmovilización de macrófagos en el foco de la inflamación.

La presencia de los macrófagos y linfocitos en las fases crónicas de reacciones inflamatorias inmunes o no inmunes, al interactuar entre ellos mismos o con otros estímulos, propician la proliferación de tejido fibroso y el depósito de colágena dan origen a una cicatrización considerable con resultados deformantes.

Las clases de células que se encuentran en la inflamación crónica son: células plasmáticas, que producen anticuerpos. Los linfocitos B que son precursores de las células plasmáticas y responsables de la respuesta inmune celular, y los eosinófilos característicos de las reacciones inmunológicas mediadas por IgE e infecciones parasitarias.

INFLAMACION CRONICA GRANULOMATOSA.

Hay cuadros característicos de respuesta inflamatoria provocados por algunos agentes a lo cual se le ha denominado inflamación granulomatosa.

Los granulomas van a ser acumulaciones de células inflamatorias, que miden de 1 a 2 mm principalmente están formados por macrófagos modificados por lo general rodeados por un anillo de linfocitos. El macrófago modificado o célula epitelióide es la célula característica del granuloma, ésta proviene de los monocitos en circulación y solo tienen parte de la actividad fagocitaria de los macrófagos. Otra característica de los granulomas es la

presencia de células gigantes tipo Langhans o de cuerpo extraño (7).

El granuloma periapical corresponde a una inflamación crónica del apice de un diente sin vitalidad; y su etiología corresponde a la necrosis pulpar que puede tener numerosas secuelas, que dependen de la virulencia de los microorganismos involucrados y de la integridad de los mecanismos de defensa. La inflamación originada en la pulpa puede extenderse a los tejidos periapicales, donde se manifiesta como un quiste o granuloma; cuando es crónica se compone de tejido de granulación y cicatrices infiltradas por cantidades variables de células inflamatorias crónicas como linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, esta lesión debe distinguirse de la inflamación granulomatosa, la cual es característica de ciertas enfermedades (9).

La formación de granulomas se rige por dos factores:

- a) Por la presencia de microorganismos o partículas indigeribles.
- b) Los estudios experimentales indican que está potenciada por la presencia de inmunidad inmediata por células del agente desencadenante (7).

PAPEL DE LA CELULA CEBADA.

EN EL PROCESO INFLAMATORIO.

Como ya se mencionó, la agresión desencadena la repuesta inflamatoria y ésta está mediada por sustancias químicas una de estas son las Aminas Vasoactivas, se considera que la histamina y la serotonina son los mediadores principales de la fase inmediata de aumento de permeabilidad (7). En el ser humano la histamina se encuentra en los gránulos de las células cebadas, los basófilos y las plaquetas. Estas aminas causan vasodilatación e incrementan la permeabilidad vascular, la histamina actúa sobre la circulación sobre todo a través de receptores H (4).

Una gran cantidad de agentes van a provocar la liberación de aminas de las células cebadas, entre las principales tenemos:

- a) Diversas sustancias de peso molecular bajo, como polimixina B y compuesto 48/80, que causan degranulación potente de las células cebadas y liberación de histamina.
- b) Agentes físicos como traumatismos o calor.
- c) Reacciones inmunológicas, donde participan células cebadas que contienen IgE.
- d) Los fragmentos del complemento C3a y C5a, que provocan liberación de histamina por las células cebadas, de esta manera aumenta la permeabilidad y se les denomina *anafilatoxinas*.

e) Proteínas catiónicas provenientes de los lisosomas de los neutrófilos.

Después de la exposición al estímulo viene la liberación de histamina, lo que conlleva la fusión de las membranas perigranulares con la membrana plasmática y la salida del contenido de los gránulos, seguida de un complicado proceso de regranulación (7).

El mecanismo de liberación se va a dar por la unión del ligando con un receptor celular, activación de la adenilciclase, elaboración de AMP cíclico, fosforilación de una proteína plasmática todavía desconocida y movimiento del gránulo a la superficie celular.

La liberación de histamina y serotonina de las plaquetas, es estimulada cuando éstas se conglomeran después del contacto con colágena, trombina, ADP y complejos antígeno-anticuerpo.

La liberación plaquetaria también se activa por un factor producido por los basófilos y células cebadas, durante la reacción de liberación plaquetaria, aumenta la permeabilidad durante las respuestas inmunológicas (7,8).

EN EL FENOMENO DE HIPERSENSIBILIDAD.

El fenómeno de hipersensibilidad nos refiere la existencia de una sensibilidad inmunológica a los antígenos, que se manifiesta por reacciones tisulares, que ocurren minutos después de que el antígeno se combina con el anticuerpo específico. La anafilaxia como le denominaron

Portier y Richet, es una manifestación de hipersensibilidad inmediata, y las células cebadas juegan un papel importante en este fenómeno (1).

A la primera exposición que se tiene al antígeno, puede formarse un anticuerpo citotrópico, el cual sensibiliza las células cebadas y los basófilos, en los tejidos y la sangre respectivamente. Después de una segunda exposición al mismo antígeno, el sujeto sensibilizado reacciona por medio de la histamina y otras sustancias mediadoras liberadas por las células cebadas como resultado de la reacción antígeno-anticuerpo. La histamina provoca una notoria broncoconstricción y escape de líquidos intravasculares, dando por resultado el choque. Esto es un enfoque general del porque se presenta la anafilaxia (1,10).

El papel que juega la célula cebada en esta reacción es el siguiente; las células blanco de la anafilaxia son las células cebadas dispersas en el tejido, que van a actuar después de la primera exposición al antígeno, en la que ocurre una respuesta con la formación de anticuerpos, como la IgG e IgE que se fijan a la superficie de la células cebadas quedando sensibilizado. Con la segunda exposición, el antígeno localiza estos anticuerpos en los tejidos y reacciona con ellos en la superficie de la célula (fig.1).

Una molécula de antígeno se combina con 2 moléculas de anticuerpo para formar un puente; esta unión causa la distorsión física de las moléculas de anticuerpo y desencadena una cascada enzimática en la superficie celular.

La velocidad y totalidad de activación en esta cascada de enzimas, está modulado por el equilibrio entre el AMPc-GMPc * segundo mensajero * en el citoplasma de tales células blancas.

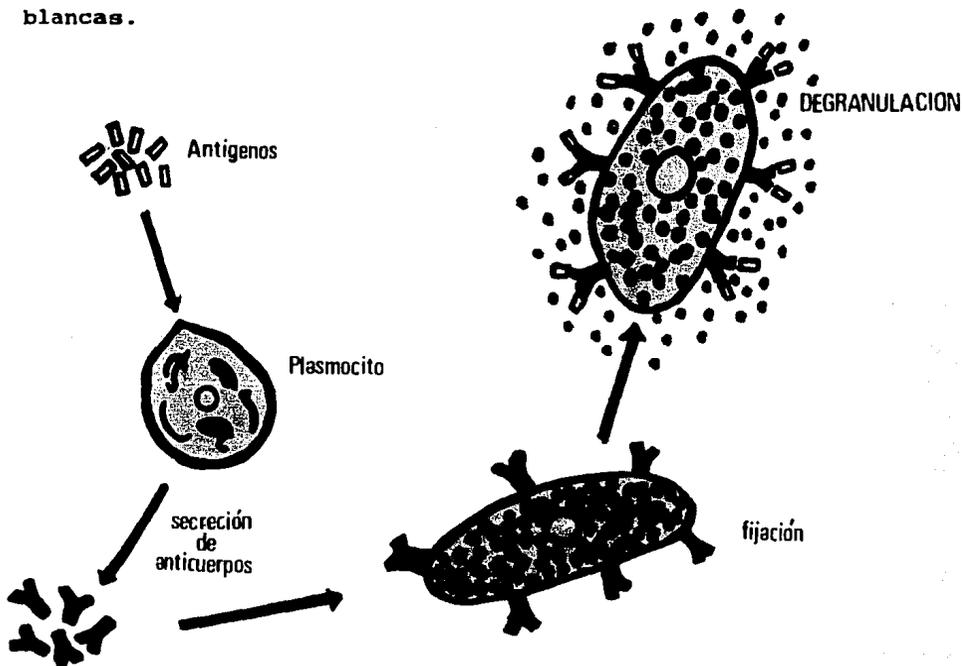


FIG.1 MECANISMO DE ACCION DE LOS ANTIGENOS

Esta cascada depende de la energía y del calcio, provocando la disolución o expulsión del contenido de los gránulos de las células cebadas. Estos gránulos van a disolverse liberando histamina y serotonina, que tienen cargas eléctricas positivas y forman complejos electrostáticos con las proteínas, además de heparina con

cargas eléctricas negativas. Después de la disolución de los gránulos, los iones sodio con carga positiva provenientes del líquido extracelular, se intercambian con la histamina y la serotonina de carga positiva, que unidas a la heparina, hacen que éstas sean liberadas (10).

La histamina y serotonina libres, ejercen sus efectos farmacodinámicos sobre el músculo liso adyacente, los bronquios y las células endoteliales, provocando los síntomas clínicos de la anafilaxia.

De estos gránulos también se liberan otros mediadores como: la SRL-A, el factor quimiotáctico de los eosinófilos en la anafilaxis (FQE-A) y la bradicina, quienes ejercen efectos farmacológicos sobre las células circunvecinas. Al parecer, la sustancia llamada cromolina sódica, puede estabilizar las membranas de las células cebadas o de sus gránulos, impidiendo la liberación de los mediadores (1,10).

La respuesta inmune es un fenómeno biológico que actúa como mecanismo de defensa o mediador del daño a un organismo y bajo algunas circunstancias, como requerimiento de la reparación (7). Un elemento necesario para el inicio de esta respuesta es la presencia de un antígeno. Los antígenos o inmunógenos son macromoléculas extrañas, las cuales interactúan con el sistema inmune. Los antígenos pueden ser proteínas, carbohidratos, lípidos o ácidos nucleicos. En suma, los antígenos pueden ser combinaciones de pequeñas moléculas extrañas (haptenos), las cuales combinadas con las proteínas del huésped inician la reacción inmunológica (11),

por ejemplo, las reacciones alérgicas a la penicilina. La interacción del antígeno con el huésped da como resultado final la formación de anticuerpos. Los anticuerpos son un grupo de glucoproteínas formadas por polipéptidos y carbohidratos. Se reconocen en los seres humanos 5 clases de anticuerpos (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE).

Cada anticuerpo consiste de dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas (10).

En 1903, Arthurs inyectó subcutáneamente suero de caballo en conejos sensibilizados provocando una reacción local en el sitio de la inyección; estos fenómenos fueron estudiados más tarde por Sheewood, quien describió que consistía en inflamación necrosante hemorrágica, acompañada de edema e infiltración de PMN. Esta reacción se inicia cuando se forma el complejo antígeno-anticuerpo. El depósito local de complejo antígeno-anticuerpo puede dar una reacción parecida al fenómeno Arthurs. Torabinejad (11), reporta que Ward y col. mostraron que el complejo antígeno-anticuerpo fija al complemento y en consecuencia atrae PMNs. Los complejos inmunes normalmente son fagocitados por PMNs, dando como resultado degranulación y producción de enzimas lisosómicas; las enzimas lisosómicas liberadas por degeneración o muerte de los PMNs inducen la digestión del tejido dañado, de tal manera que la participación será: complejo inmune, el sistema del complemento y los PMNs.

La reacción mediada por IgE o atopia, es similar a la reacción tipo Arthurs como mediador de las reacciones

anafilácticas. La IgE es una proteína sérica normal con peso molecular de 190,000 a 200,000 daltons y un contenido de carbohidratos del 10.7 %. La molécula de IgE consiste de dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas. La IgE tiene una capacidad especial de unirse por largos periodos a los receptores de basófilos o células cebadas. La célula cebada juega un papel inicial en la reacción anafiláctica. Se ha demostrado que un antígeno puede unirse a dos moléculas del anticuerpo IgE en la superficie de las células cebadas. Los efectos de ésta reacción son la liberación de histamina y de otros mediadores químicos de la reacción anafiláctica (fig. 2) (11).

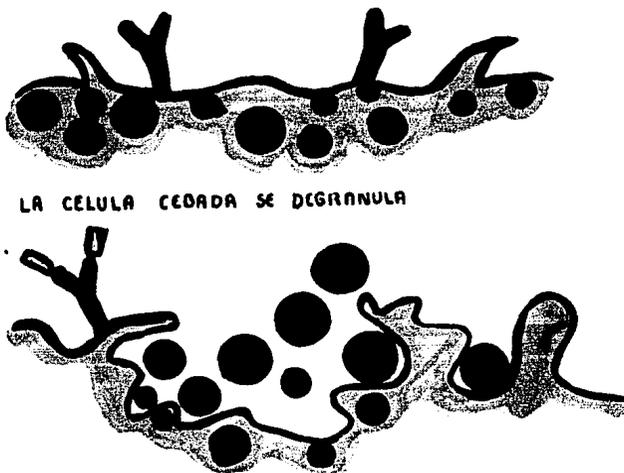


FIG.2 LIBERACION DE HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES.

HIPERSENSIBILIDAD TARDIA

La reacción de hipersensibilidad tardía difiere radicalmente de la mediada por complejos antígeno-anticuerpo y de la reacción mediada por IgE. Esta reacción no requiere la presencia de un anticuerpo; sino que el linfocito T sensibilizado es el que interactúa con un antígeno específico; la reacción entre el antígeno y la célula T se facilita por la presencia de sitios específicos en la superficie de los linfocitos, estos sitios tienen características en común con los sitios combinantes de las moléculas de inmunoglobulinas, la interacción de antígeno y linfocito T estimula la proliferación de linfocitos y producción de un grupo de sustancias conocidas como linfocinas. Torabinejad (11), refiere que Bloom y Bennet con Remold y David estudiaron in vitro la conducta de los linfocitos activados, mostraron la liberación del factor inhibidor de la migración de macrófagos (FIM); la actividad de este mediador es provocar la concentración de macrófagos en el sitio de la inflamación y la facilidad de incrementar la fagocitosis y digestión de los antígenos extraños. El factor activador de macrófagos (FAM) es una macromolécula similar al FIM; la acción del FAM es apresurar la actividad macrofágica, así como su adherencia a la pared de los vasos sanguíneos, fagocitosis y movilidad. La linfotoxina liberada por los linfocitos mata células extrañas invasoras.

Por otra parte Torabinejad (11), refiere que Horton y cols. detectaron una sustancia linfocítica denominada factor activador de osteoclastos, la cual es capaz de activar a éstos, provocando reabsorción de hueso, cabe señalar que los neutrófilos y macrófagos atraídos al área dañada, liberan la enzima colagenasa la cual provoca la disolución de fibras de colágena.

A partir de la década de los 70's algunos artículos nos hacen mención del posible papel que juegan las células cebadas en las lesiones periapicales, ya para los 80's se dan algunas afirmaciones y se llegan a ciertas conclusiones.

Taylor (12), propuso que las células cebadas proporcionan enzimas con actividad colagenolítica. Por otra parte, la histamina liberada durante su degranulación promueve la contracción del músculo liso e incrementa la permeabilidad vascular, facilitando así el trasudado de las proteínas séricas.

La presencia de células cebadas ha sido demostrada en quistes odontogénicos no queratinizados y queratinizados, mencionando que el componente mayor de los gránulos de las células cebadas son glicosaminoglicanos, heparina y la presencia de estos glicosaminoglicanos han sido descritos en un número de quistes, dentro de la banda subepitelial, en un patrón gradiente de tinción de azul alcian (13).

La heparina forma la matriz de los gránulos secretores de la célula cebada intacta que compromete o une a la histamina, enzimas proteolíticas e hidrolasas ácidas. En la degranulación de las células cebadas, la disociación del proteoglicano de heparina puede ser la base para el mecanismo de activación de las proteasas asociadas a los gránulos. En la degradación de células cebadas, se liberan diferentes enzimas hidrolíticas y se cree que éstas degradan los componentes de la cápsula del tejido conectivo en quistes odontogénicos.

También sugieren que las células cebadas proporcionan enzimas con actividad colagenolítica, por otra parte la histamina liberada en la degranulación, promueve la contracción del músculo liso e incrementa la permeabilidad vascular, facilitando el trasudado de las proteínas séricas. También la degranulación de células cebadas ha sido implicada en la generación de prostaglandinas, la cual en adición con ésta, provocan cambios vasculares y tienen propiedades quimiotácticas, promoviendo la reabsorción y remodelación ósea favoreciendo así crecimiento del quiste (13).

GRANULOMA PERIAPICAL.

Babal y col (14), refieren que Warren definió al granuloma en general como una reacción crónica focal inflamatoria caracterizada por acumulación y proliferación de leucocitos principalmente de tipo mononuclear, el tejido de granulación representa una subsecuente reparación del proceso.

Torabinejab (11), describe que las lesiones periapicales crónicas de origen pulpar, son áreas de respuesta inflamatoria al contenido del sistema de conductos de la raíz; los agentes nocivos que se acumulan dentro de este sistema son posiblemente bacterias viables o fragmentos bacterianos, toxinas bacterianas o los productos proteolíticos subsecuentes al deterioro de la pulpa y al tejido alterado del huesped.

HISTOMORFOLOGIA.

Con respecto a la composición celular, Babal (14) menciona que Stabholz y Mc Arthur encontraron linfocitos y macrófagos en las lesiones periapicales, mientras que Weininger describió un predominio de macrófagos y monocitos formando una reacción inflamatoria granulomatosa.

Babal y col (14), analizan la histología y la inmunohistología, describiendo en la inflamación crónica la infiltración con predominio de células plasmáticas, linfocitos, fibroblastos y macrófagos, en una difusa red de fibras de colágena.

En granulomas periapicales, las células plasmáticas producen anticuerpos específicos; éstos posiblemente son contra tejido pulpar o antígenos de origen microbiano de los conductos radiculares. En todo caso, no se puede excluir una activación linfocitaria, otros estudios han demostrado que los linfocitos T posiblemente están involucrados en la activación policlonal de linfocitos B.

INMUNOPATOGENIA.

Ha sido mostrado que las bacterias y sustancias del tejido huésped alterado son antígenos potenciales capaces de iniciar una reacción inmunológica (11).

El mecanismo envuelto en la patogenésis de la lesión inflamatoria crónica posiblemente incluye factores inmunológicos. De tal manera, las células que están frecuentemente asociadas con las reacciones inmunológicas, se observan en lesiones periapicales y un número de investigadores han encontrado diferentes clases de anticuerpos en estas lesiones; Naidorf (10), usando diferentes técnicas, mostró que la IgG, IgM, IgA e IgE así como la fracción C3 del complemento estaban presentes en lesiones periapicales crónicas excepto en la cicatriz periapical.

Torabinejad (11), menciona que el estudio de Polliak y col demostró que en la composición celular de las lesiones periapicales, la mayor parte estaba formado por linfocitos T, también reportaron un amplio número de macrófagos en

estas lesiones.

Han sido estudiados varios tipos de células en la lesión periapical crónica, mostrando que dentro de éstas son mas frecuentes los linfocitos que las células plasmáticas o células parecidas a las células plasmáticas los linfocitos T son capaces de mediar la hipersensibilidad tardía.

Por otra parte, una extensa subpoblación de linfocitos B inmaduros o una combinación de ambos han sido reportados, mencionando que el patrón es similar a la respuesta celular vista en la reacción de hipersensibilidad tardía (11).

Pulver, Taubman y Smith (15), mostraron la presencia de células conteniendo IgE en lesiones periapicales. Ningún estudio de los mediadores de la reacción mediada por IgE ha sido reportada en la literatura. De tal manera que el conocimiento acerca del papel de estas reacciones en la patogénesis de lesiones periapicales es extremadamente limitado.

Las numerosas células cebadas dispersas en el granuloma con sus receptores inmunológicos específicos para el anticuerpo IgE, juegan un papel importante en la iniciación y perpetuación de la lesión periapical.

Perrini y Fonzi (3), reportaron que la reacción anafiláctica y de hipersensibilidad representa posiblemente otro fenómeno inmunológico activo en el granuloma periapical, ésto basado en que la IgE estimula a las células cebadas, las cuales posiblemente sufren degranulación en estas lesiones.

Torabinejad (11,16), menciona que la reacción mediada por IgE puede jugar un papel importante en la iniciación y perpetuación de la enfermedad peripapical, siempre y cuando las células cebadas y células plasmáticas conteniendo IgE estén presentes en las lesiones periapicales. Aunque las células cebadas humanas son difíciles de demostrar histológicamente, Ferrini y col (3), describieron que numerosas células cebadas están presentes en lesiones periapicales. Este dato también apoya la hipótesis de un papel importante de la reacción mediada por IgE en estas lesiones. Se conoce que las prostaglandinas liberadas por diferentes tipos de células como son los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, inducen la degranulación de células cebadas.

OBJETIVO.

El objetivo de esta investigación, fue identificar y cuantificar las células cebadas presentes en lesiones inflamatorias periapicales crónicas y tratar de establecer su posible función en estos procesos.

MATERIALES.

Para llevar a cabo esta investigación se requirió del siguiente material y equipo.

- 1.- cubos de especímenes
- 2.- microtomo
- 3.- portaobjetos
- 4.- Histokinette
- 5.- filtros
- 6.- soluciones:
 - a) solución de azul alciano
 - b) solución de azul de metileno
 - c) solución de azul de toluidina
- 7.- amortiguadores
- 8.- tren de tinción o batería
- 9.- cubreobjetos
- 10.- resina
- 11.- gasas
- 12.- microscopio de campo claro.
- 13.- fotomicroscopio

METODOLOGIA.

Para llevar a cabo este estudio, se revisaron los archivos del Servicio de Diagnóstico en Patología Bucal de la División de Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM. El periodo de revisión comprendió los años de 1983 a 1991. Se revisaron un total de 3423 estudios, de ellos se seleccionaron 139 especímenes (4.06%) que estaban diagnósticados como granuloma periapical. De éstos se tomaron 39, que tenían los datos clínicos completos y de los que fué posible obtener material adicional para revisión microscópica, a los cuales se les realizó un corte a 5 micra por espécimen. Se utilizó como control positivo, 1 caso de Schwannoma (18), donde se encuentran gran cantidad de células cebadas. (fig.3).

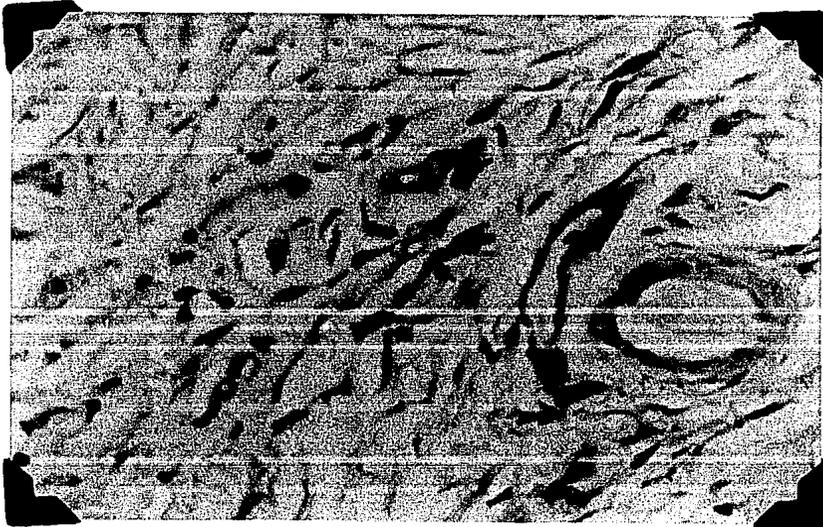


FIG.3 Microfotografía de un Schwannoma donde se observan células cebadas 400 x.

Se realizaron pruebas con distintas técnicas de tinción, con el fin de encontrar la que nos permitiera identificar las células cebadas de manera mas precisa.

Las pruebas realizadas fueron las siguientes de acuerdo al Manual de las Fuerzas Armadas (17):

a) Tinción de Azul Alcian.

Método para mucosubstancias

b) Tinción de Unna. Azul de Metileno

Metodo para células cebadas.

c) Tinción de Johnson. Azul de Tolouidina.

Metodo para gránulos metacromáticos.

Con las tres técnicas no fue posible obtener un buen contraste y definición de las células cebadas, aunque la mejor fue la Tinción de Unna se decidió utilizar el método de Johnson modificado por sugerencia del doctor Barnet M. Levy.

Una de las modificaciones se hizo en la solución de azul de toluidina, la cual se probó a distintos pH's (2,4,6,8). La solución que dió mejor definición y contraste a los granulos metacromáticos de las células cebadas, fué a un pH de 8.0.

Con respecto a la tecnica se hicieron las siguientes modificaciones:

METODO DE JOHNSON MODIFICADO PARA METACROMASIA

AZUL DE TOLOUIDINA	0.8 gr
AGUA BIDEESTILADA	100.0 ml

PROCEDIMIENTO

- 1.- Desparafinar e hidratar en agua bidestilada.
- 2.- Mordentar en solución de azul de toluidina por 2 minutos.
- 3.- Lavar en agua corriente por 30 minutos.
- 4.- Mordentar en alcohol al 100% durante 15 minutos.
- 5.- Hidratación del tejido y montaje.

La observación así como el conteo de células cebadas se realizó en un microscopio de campo claro y con el objetivo de 40 X. El estudio se hizo triple ciego donde hubo una calibración previa de los observadores. Los criterios utilizados para la diferenciación de la célula cebada fueron los siguientes:

Que los gránulos estuvieran bien definidos y teñidos de color rojo aceptando variables de rosa y magenta y en caso de observarse el núcleo este estuviera teñido de azul.

Después se diseñó una hoja de mapeo (fig.4) para anotar las células encontradas por campo, tomamos como referencia para los límites de campo estructuras específicas de un extremo a otro y de arriba a abajo, esto fue elaborado con la finalidad de determinar la localización y la distribución de las células cebadas en los especímenes y la forma de éstos.

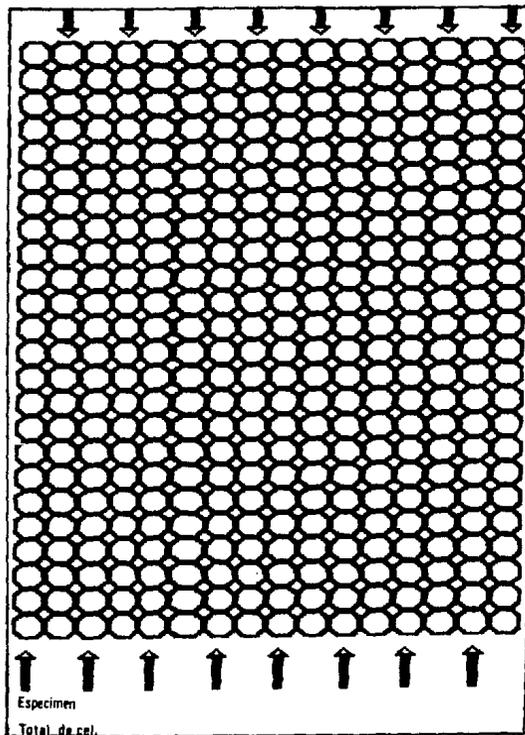


FIG. 4 HOJA DE MAPEO

La hoja de mapeo se manejó de la siguiente manera: cada círculo significa un campo visto con 40 x, los campos coloreados de azul, son donde no se encontraron células cebadas y los campos donde las encontramos, se contaron y se anoto el número con rojo.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 39 especímenes, en todos ellos se confirmó el diagnóstico de granuloma periapical por medio de la revisión de las laminillas originales teñidas con hematoxilina y eosina (fig.5), se recabaron los datos clínicos correspondientes a edad, sexo, localización de las lesiones y órgano dentario involucrado.

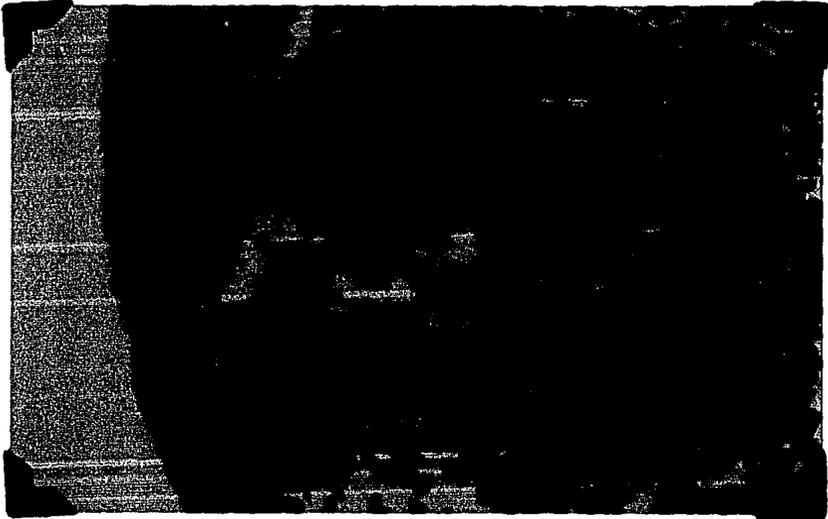


FIG.5 Imagen histológica de un granuloma periapical teñido con H y E (400 X). Donde se observan células plasmáticas (a), linfocitos (b), macrófagos (c) y hemorragia (d).

De los 39 casos; 14 fueron pacientes del sexo masculino (35.1 %) y 25 del sexo femenino (64.1 %); 21 casos se localizaron en el área de anteriores (53.9 %), 4 en área canino-premolar (10.2 %), 9 en el área de molares (23.0 %) y en 5 casos no se especificó la localización (12.8 %). Las edades fluctuaron entre los 14 y 74 años. Hubo cuatro pacientes entre 2 y 19 años, 18 entre 20 y 39 años, 11 entre 40 y 59 años, 1 mayor de 60 años y en 5 casos el clínico no anotó la edad del paciente.

Para llevar a cabo el conteo de células se revisaron el total de campos que conformaban los especímenes que se muestran en la tabla No.2.

TABLA No.2

**CUANTIFICACION DE CAMPOS POSITIVOS, CAMPOS NEGATIVOS
Y No. DE CELULAS CEBADAS**

LAMINILLA	No DE CAMPOS			No DE CELULAS CEBADAS
	CONTADOS	POSITIVOS	NEGATIVOS	
FO 15 83	315	45	270	116
FO 175 83	167	82	85	399
FO 166 84	107	10	97	24
FO 196 85	173	14	159	41
FO 210 85	76	34	42	86
FO 229 85	216	65	151	198
FO 240 85	120	40	80	145
FO 284 85	49	7	42	15
FO 285 85	40	2	38	3
FO 289 85	38	0	38	0
FO 348 85	102	69	33	382
FO 395 86	249	61	181	129
FO 397 86	84	0	84	0
FO 401 86	156	78	78	234
FO 296 87	149	115	34	943
FO 96 88	145	18	127	44
FO 13 89	81	27	54	79
FO 140 89	443	29	414	48
FO 201 89	148	50	98	118
FO 203 89	357	24	333	44
FO 208 89	79	24	55	65
FO 30 90	556	392	164	1316
FO 32 90	125	2	123	2
FO 95 90	112	37	75	91
FO 116 90	138	8	30	20
FO 148 90	157	3	154	3
FO 152 90	189	33	156	128
FO 156 90	193	49	144	135
FO 287 90	65	2	63	2
FO 134 91	70	15	55	28
FO 145 91	42	31	11	131
FO 149 91	235	88	147	473
FO 200 91	72	7	65	13
FO 221 91	82	19	63	40
FO 272 91	308	160	148	956
FO 329 91	144	68	76	289
FO 331 91	135	11	124	11
FO 348 91	202	42	160	77
FO 353 91	473	5	468	

De los 39 especímenes se revisaron 39 laminillas contando un total de 6,592 campos 40 x, de ellos en 1,766 se pudieron localizar y contar células cebadas (26.8 %) y 4,826 campos no hubo presencia de ellas (73.2 %). En los 1,766 campos donde se pudieron contar 6,832 células cebadas por campo del mismo aumento, el rango varió entre 1 y 28 células por campo (1.03 cels/campo). Por espécimen se observaron un mínimo de 2 y un máximo de 1316 células cebadas (175.2 céls/espécimen).

Al observar la distribución de las células en las hojas de mapeo, éstas tendieron hacia el agrupamiento regional (fig.6) de tamaño y forma muy variado y en pocos casos se encontraron pequeños grupos aislados uno de otro (fig 7).

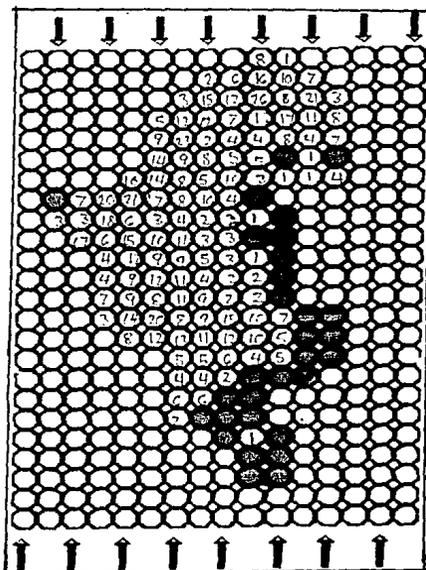
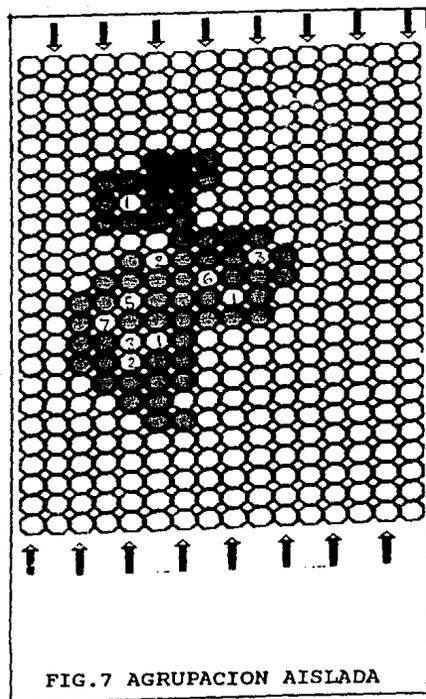


FIG.6 AGRUPAMIENTO REGIONAL



Las células se encontraron en mayor número asociadas a zonas de infiltrado inflamatorio crónico (Fig.8), con menor frecuencia a zonas de fibrosis (Fig.9), ocasionalmente en áreas de edema (Fig.10) y rara vez cerca de los capilares (Fig.11).

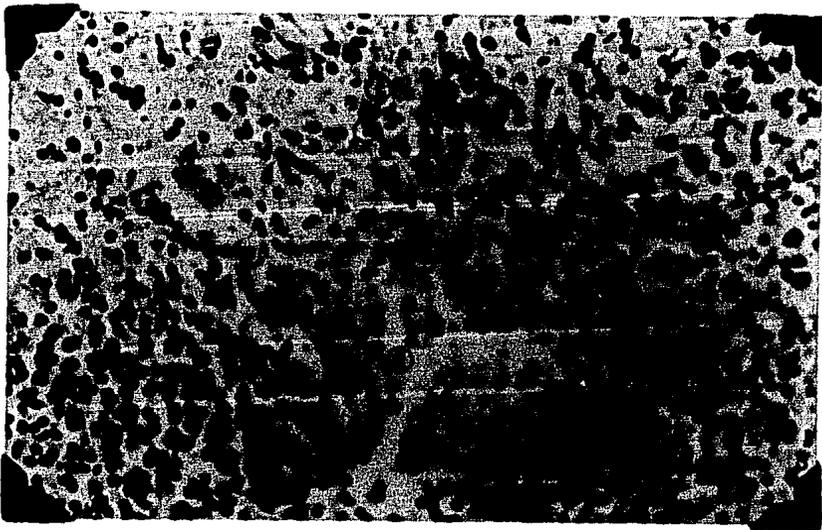


Fig.8 Microfotografía donde se encuentran numerosas células cebadas (a) con infiltrado inflamatorio crónico (b) y zonas de hemorragia (c). Johnson modificado (400 x).

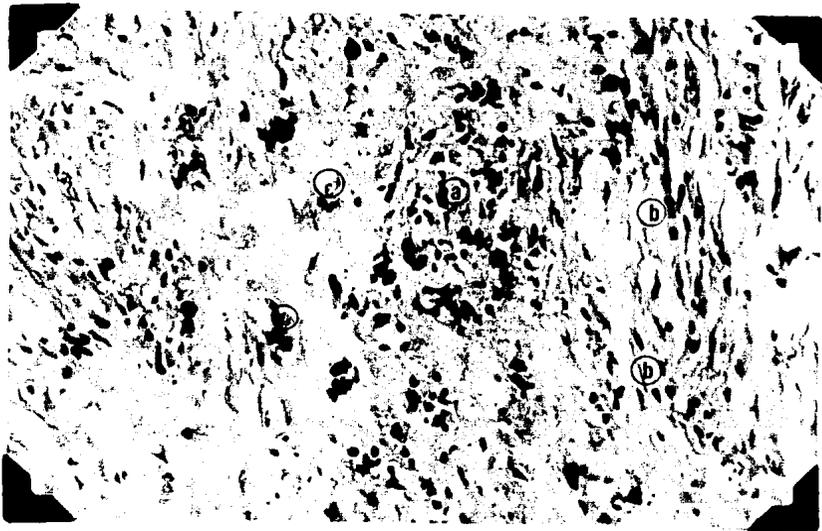


Fig.9 La imagen muestra áreas de infiltrado inflamatorio (a) y fibras colagenas (b) con varias células cebadas en proceso de degranulación (c). Johnson modificado(400 x)

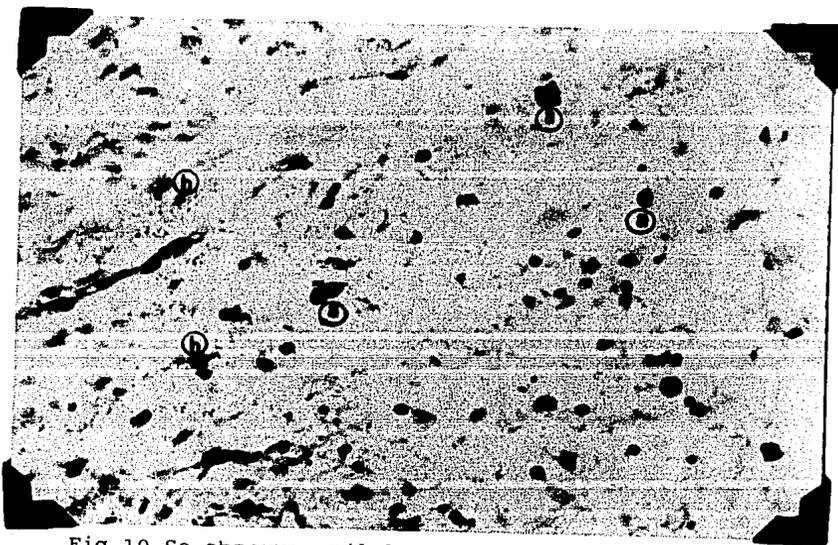


Fig.10 Se observan células cebadas intactas (a) y en degranulación (b) en un área de edema. Johnson modificado (400 x).

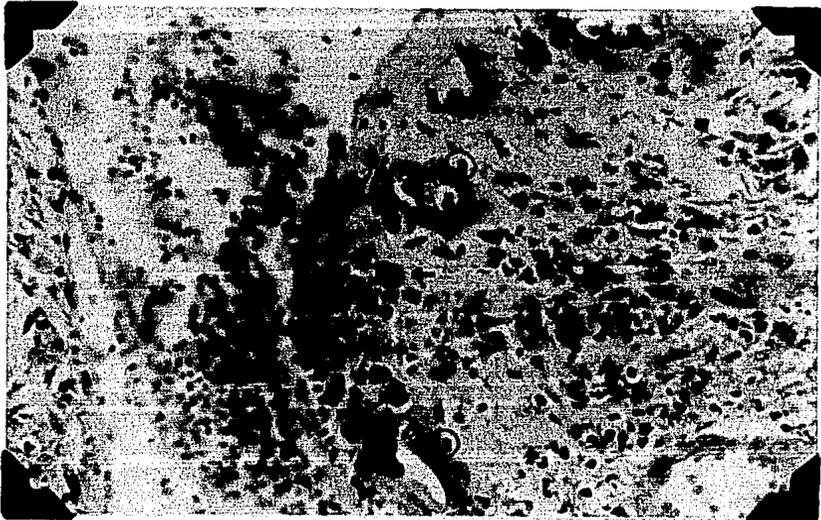


Fig.11 Granuloma periapical donde se observan vasos (a) y cercano a estos se encuentra una célula cebada. Johnson modificado (400 x).

Fue evidente el observar que los gránulos de las células cebadas fueron de mayor tamaño y mas abundantes en áreas donde existia infiltrado inflamatorio (Fig.13), que las situadas en zonas edematosas, de fibrosis ó periapicalmente.

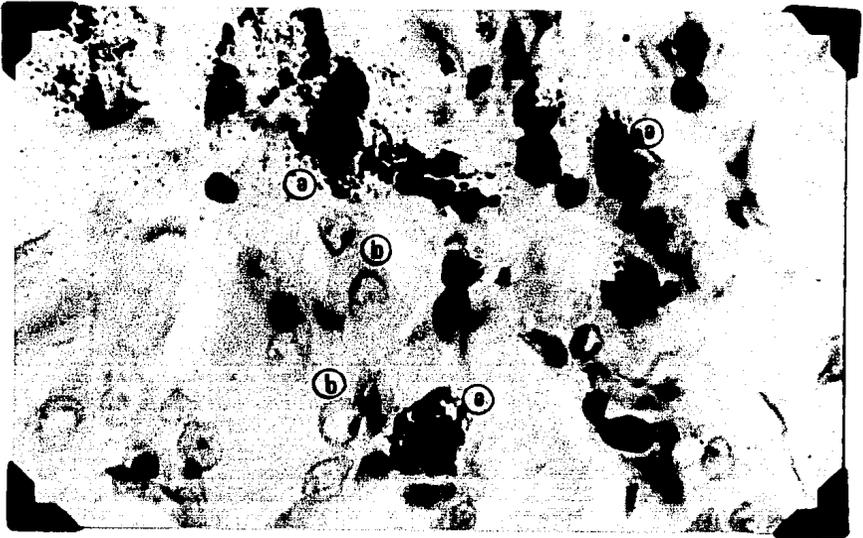


Fig.12 Células cebadas degranulándose (a) y macrófagos (b).Johnson modificado (1000 x).

Al relacionar el número de células cebadas presentes en los granulomas periapicales de pacientes del sexo masculino, encontramos que su número fué mayor en comparación con aquellos de sujetos femeninos ($m=242.7\text{cel/esp}$; $F=96.2\text{ cel/esp}$).

El número de células cebadas por espécimen aumentó conforme avanzaba la edad del paciente, este fenómeno en el grupo de pacientes de mas de 60 años no lo pudimos analizar ya que solo tuvimos el dato de un solo paciente como mostramos en la tabla No.3.

TABLA No.3

NUMERO DE CELULAS CEBADAS EN RELACION CON LA EDAD DEL PACIENTE

RANGO DE EDAD (AÑOS)	NUMERO DE CELULAS/ No DE ESP.	No. DE CELULAS X ESPECIMEN
2 a 19	923/9	48.6
20 a 39	2559/18	142.1
40 a 59	3250/8	406.3
MAS DE 60	28/1	28.0
NO ESPECIFICADO	161/3	53.7

Las tablas 4 y 5 resúmen los hallazgos con respecto a la cantidad de células relacionadas con su localización y el diente involucrado.

TABLA No.4

NUMERO DE CELULAS CEBADAS POR ESPECIMEN EN RELACION CON LA LOCALIZACION

LOCALIZACION	No.DE CELULAS/ No.ESPECIMENES	CELULAS/ESPECIMEN
ANTERIORES	3433/21	164.5
PREMOLAR CANINO	1399/4	349.8
MOLARES	1543/9	171.4

TABLA No.5

**NUMERO DE CELULAS CEBADAS POR ESPECIMEN EN RELACION
CON EL ORGANNO DENTARIO INVOLUCRADO**

LOCALIZACION	No.CELULAS CEBADAS/ No.ESPECIMENES.	No.CELULAS x ESPECIMEN
CENTRALES	1895/8	236.9
LATERALES	1225/14	80.3
CANINOS	127/2	63.5
PREMOLARES	1173/4	293.2
1os. MOLARES	587/6	98
2os. MOLARES	956/1	956

La relación entre la localización de las lesiones y el sexo de los pacientes demostró que en las mujeres conforme la lesión estaba localizada en situación mas posterior con respecto a la dentición, se presentaba un mayor número de células cebadas, mientras que en los hombres su comportamiento fué errático. (tabla No.6).

TABLA No.6

**NUMERO DE CELULAS CEBADAS EN RELACION AL SEXO Y SU
LOCALIZACION**

LOCALIZACION	FEMENINO	MASCULINO
ANTERIORES	1404/13= 108	2290/3 = 381.7
PREM-CANINO	206/3 = 68.7	1903/3 = 364.3
MOLARES	114/5 = 22.8	1429/2 = 714.5

DISCUSION.

La función de las células cebadas en la reacción inflamatoria es liberar sustancias vasoactivas e intervienen en los fenómenos de hipersensibilidad mediada por IgE (10).

Ham y col (1), refirieron que a las células cebadas se les puede encontrar en el tejido conjuntivo laxo, localizandose con mayor frecuencia cerca de los capilares y que con el uso de colorantes básicos, como azul de metileno ó azul de toluidina, los gránulos citoplásmicos se tiñen de color rojo, fenómeno que se conoce como metacromasia.

Perrini y Fonzi (3), con tinción azul de toluidina demostraron su presencia aunque opinaron que son difíciles de localizar; no reportaron haberlas cuantificado ya que esa parte de su estudio fué descriptiva como apoyo a la microscopía electrónica. En nuestro trabajo se usó la técnica de Johnson modificada a pH 8, la cual, comparada con otras técnicas utilizadas con el mismo objetivo como son el método de Unna y método de azul alcian (17) dio mejores resultados debido a la facil diferenciación, con lo cual demostramos que aunque difícil es posible detectarlas ya que se pudieron localizar en todos los especimenes analizados.

Aunque se ha reportado la presencia de estas células en granulomas periapicales (10,11), debe confirmarse su participación en el proceso inmunológico en este tipo de reacciones. Perrini y Fonzi (3), opinaron que la reacción de hipersensibilidad posiblemente representa otro fenómeno

inmunológico activo en el granuloma periapical. Ellos se basaron en que los granulomas periapicales contienen IgE y que las células cebadas posiblemente se degranulan. En nuestro estudio encontramos que las células cebadas están presentes en cantidades variables y que posiblemente participan en el desarrollo de estas lesiones; sobre todo por que nosotros encontramos la mayor cantidad de células cebadas en relación con áreas que contenían células inflamatorias. Torabinejad (11), mencionó que la reacción mediada por IgE puede jugar un papel importante en la iniciación y perpetuación de la enfermedad periapical, siempre y cuando estén presentes las células cebadas y células plasmáticas conteniendo IgE. La evidencia morfológica de la presencia de células cebadas en agrupación regional, intactas, dispersas ó en degranulación que presentamos en este trabajo, sugieren una participación activa de estas células en la fisio-patogenia de las lesiones periapicales, ya que en este estudio pudimos observar que la célula cebada presentaba fases de aparente actividad como es la degranulación y fases de inactividad, este fenómeno es contrario a lo reportado por Yanagizawa (20), quien comunicó que las células cebadas presentes en los granulomas periapicales se encontraron principalmente en áreas de fibrosis. Sin embargo nosotros encontramos la presencia de estas células principalmente en zonas de infiltrado inflamatorio; Este hallazgo, aunado a la existencia de células degranuladas contrario al de Yanagisawa (20), nos

permite suponer que existe una participación activa de esta línea celular en los procesos inflamatorios periapicales crónicos. En la revisión de la literatura, no fué posible encontrar reportes donde se cuantificara la cantidad de células cebadas en granulomas periapicales. Los hallazgos de este trabajo revelan que existen cantidades muy variadas de éstas en cada espécimen (2-1316) y que también varió su cantidad en diferentes campos (2-28).

Otros hallazgos no reportados hasta el momento de escribir este trabajo son: el hecho de que los especímenes de pacientes de sexo masculino contienen una mayor cantidad de células cebadas en comparación con aquellos pertenecientes al sexo femenino (242.7 vs 96.2) independientemente que fué mayor el número de casos de sexo femenino (64.1%) con respecto al masculino (35.1%). Esta situación no ha sido reportada previamente y es difícil discutir su posible significado en este momento.

Asimismo, es importante considerar el hallazgo de que las lesiones localizadas en el área posterior presentan mayor cantidad de estas células en comparación con las situadas en posición mas anterior.

La edad de los pacientes puede jugar un importante papel cuando se toma en consideración la presencia de células.

Aunque en este momento no es posible ofrecer una explicación a muchos de los fenómenos antes descritos, es

posible que los factores de sexo, edad y localización de las lesiones tengan alguna influencia en su comportamiento. Por eso es necesario realizar estudios mas profundos para analizar estas faceta de la reacción inflamatoria periapical.

CONCLUSIONES.

La célula cebada está presente en los granulomas periapicales humanos.

La distribución de estas células en el tejido lesionado es en forma regional.

Es más frecuente encontrarlas en áreas con infiltrado inflamatorio que en otros sitios.

Nuestros hallazgos sugieren que los granulomas periapicales en sujetos de sexo masculino poseen mayor cantidad de células cebadas que los de sexo femenino.

El hecho de que los gránulos sean mas grandes y que la degranulación celular se observa con mayor frecuencias en áreas de inflamación, sugiere que la célula cebada juega un papel importante en el mantenimiento de la reacción inflamatoria local.

La presencia de la célula cebada en los granulomas periapicales demostrado en este estudio, sugiere que en este tipo de reacciones existe un fenómeno de hipersensibilidad, el cual puede tener un papel importante en la iniciación y perpetuación de la lesión.

Es necesario continuar estudiando la relación que tienen estas células con la fisiopatología de los granulomas periapicales humanos, para poder entender en forma completa cuál es su función en este tipo de lesiones.

16) TORABINEJAD M, BAKLAND LK. PROSTAGLANDINS: THEIR POSSIBLE ROLE IN THE PATHOGENESIS OF PULPAL AND PERIAPICAL DISEASE, PART 1. 5. J ENDODON 1980;6:733-9

17) LUNA LG. MANUAL OF HISTOLOGIC STAINING METHODS OF THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY. MCGRAW-HILL. 1968;162-3

18) ISACSSON P. MAST CELLS IN BENIGN NERVE SHEAT TUMORS. J ORAL PATHOL 1976;119:193-7

19) NAIDORF I. IMMUNOGLOBULINS IN PERIAPICAL GRANULOMAS: REPORT.3 J ENDODON 1975;1:15-8.

20) YANAGISAWA S. PATHOLOGICAL STUDY OF PERIAPICAL LESIONS. I. J ORAL PATHOL 1980;9:288-300

21) HOOK WA, SNYDERMAN R, MERGENHAGEN SE. HISTAMINE RELEASING FACTOR GENERATED BY THE INTERACTION OF ENDOTOXIN WITH HAMSTER SERUM. INFECT IMMUN 1970;2:462-7.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) HAM A, CORMACK D. TRATADO DE HISTOLOGIA. INTERAMERICANA.MEXICO. 1986.
- 2) JUNQUEIRA L, CARNEIRO J. HISTOLOGIA BASICA. SALVAT ED.ESPAÑA 1983.
- 3) FERRINI N, FONZI L. MAST CELLS IN HUMAN PERIAPICAL LESIONS: ULTRASTRUCTURAL ASPECTS AND THEIR POSSIBLE PHYSTOPATHOLOGICAL IMPLICATIONS. J ENDODON 1985;11:197-203.
- 4) TEN CATE AR. HISTOLOGIA ORAL DEL DESARROLLO, ESTRUCTURA Y FUNCION. ED. PANAMERICANA.BUENOS AIRES. 1986
- 5) BLOOM, F. SPONTANEOUS SOLITARY AND MULTIPLE MAST CELL TUMORS (MASTOCYTOMATA). ARCH PATH 1942;33:661.
- 6) PAFF GH, MERGENTHALER DD. VACUALATION IN NORMAL MAST CELLS AND IN MAST CELLS TREATED WITH PROTAMINE SULFATE. ANAT REC 1955;121:579.
- 7) ROBBINS MD, RAMZI S, VINAY K. PATOLOGIA HUMANA. INTERAMERICANA. MEXICO D.F. 1987
- 8) MACLEOD AG. MONOGRAPH ON ASPECTS OF ACUTE INFLAMMATION. UPSHON CO. 1971
- 9) REGEZI SA, SCIUBBA J. PATOLOGIA BUCAL. INTERAMERICANA. MEXICO 1991
- 10) FRICK OL. HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA. EN: FUNDENBERG H Y COL. MANUAL DE INMUNOLOGIA CLINICA. MANUAL MODERNO. MEXICO. 1976:227-8
- 11)TORABINEJAD M, BAKLAND LK. IMMUNOPATHOGENESIS OF CHRONIC PERIAPICAL LESIONS. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 197 8;4 6: 6685-99
- 12) TAYLOR AC. COLLAGENOLYSIS IN CULTURE TISSUE.II. ROLE OF MAST CELLS. J DENT RES 1971;50:1301-6
- 13) SMITH G, SMITH AJ, BASU MK. MAST CELLS IN HUMAN ODONTOGENIC CYSTS. J ORAL PATHOL MED 1989;18:274-8.
- 14)BABAL P, SOLER P. IN SITU CHARACTERIZATION OF CELLS IN PERIAPICAL GRANULOMA BY MONOCLONAL ANTIBODIES. ORAL SURG. ORAL MED ORAL PATHOL 1987;64:348-52
- 15) PULVER WH, TAUBMAN MA, SMITH DJ. IMMUNE COMPONENTS IN HUMAN DENTAL PERIAPICAL LESIONS. ARCH ORAL BIOL 1978.23:435-4