Identificación y frecuencia de cuerpos hialinos de Russell en granulomas periapicales de origen endodóntico

Identification and frequency of Russell bodies in periapical granulomas of endodontic origin

Presentado: 7 de julio de 2012
Aceptado: 17 de octubre de 2012

Osvaldo Zmener, Ricardo Martínez Lalis, Roberto Della Porta

Carrera de Especialización en Endodoncia, Escuela de Odontología, Universidad del Salvador / Asociación Odontológica Argentina

Resumen

Objetivo: Identificar la presencia y las características de los cuerpos hialinos de Russell en granulomas periapicales de origen endodóntico.

Material y métodos: Se estudiaron 32 lesiones periapicales pertenecientes a restos radiculares humanos extraídos, que fueron procesados para su estudio histológico y coloreados con verde de metilo-pironina, con hematoxilina-safranina o con hematoxilina-eosina. De las 32 muestras, 30 fueron diagnosticadas histológicamente como granulomas periapicales, mientras que 2 fueron identificadas como quistes y descartadas del estudio.

Resultados: Los cuerpos hialinos de Russell fueron observados en 27 (90%) especímenes. Estas estructuras fueron detectadas dentro del citoplasma de plasmocitos, o bien distribuidas en el estroma del tejido circundante.

Conclusiones: Los cuerpos hialinos de Russell fueron observados en el 90% de los granulomas periapicales estudiados, y revelaron un intervalo de confianza (95%) de 73,5%-97,9%, calculado en función de la distribución binomial. Su identificación intracelular sólo fue posible cuando las secciones fueron coloreadas con verde de metilo-pironina o con hematoxilina-safranina. Su frecuente localización dentro del citoplasma de plasmocitos sugiere un posible rol en la respuesta inmunológica del huésped, aunque la base de estos mecanismos no ha sido aún claramente dilucidada y requiere investigaciones más extensivas.

Palabras clave: Cuerpos hialinos de Russell, endodoncia, granulomas periapicales.

Abstract

Aim: *To characterize the occurrence and characteristics of Russell bodies in periapical granulomas of endodontic origin.*

Material and methods: *Thirty two periapical lesions attached to extracted human roots were fixed and processed for histologic study, for which they were stained with methyl green pironin, hematoxylin-safranin or hematoxylin-eosin. Thirty of the lesions were histologically diagnosed as periapical granulomas while two of them were diagnosed as cysts and discarded from the study.*

Results: *Russell bodies were detected in 27 (90%) specimens. These structures were found either within the cytoplasm of plasmocytes or in the extracellular granulomatous tissue stroma.*

Conclusions: *Russell bodies were identified in 90% of the studied periapical granulomas and revealed a 95% confidence level of 73.5%-97.9% which was calculated according to a binomial distribution. Their intracellular identification was well accomplished when the methyl green pironin or hematoxylin-safranin staining was used. Their frequent localization within the cytoplasm of plasmocytes suggest a potential role in the immunological response of the host albeit that the basis of these mechanisms is not clear and demand for more extensive investigations.*

Key words: *Russell bodies, endodontics, periapical granulomas.*

Introducción

Los granulomas periapicales son lesiones inflamatorias crónicas cuya función es expresar la respuesta inmunológica del huésped frente a la invasión bacteriana u otros antígenos, incluidas las irritaciones de origen físico químico que pueden llegar a los tejidos periapicales a través del sistema de conductos radiculares[1-4]. Estas lesiones están compuestas por una gran concentración de linfocitos de tipo B y T, plasmocitos, macrófagos, cierta proporción de polimorfonucleares neutrófilos, mastocitos y, con alguna frecuencia, por células gigantes multinucleadas y células espumosas[5,6]. Si bien la función del componente celular de las lesiones periapicales ha sido exhaustivamente analizada[3,7-9], la presencia y la función de estructuras de apariencia homogénea denominadas "cuerpos hialinos de Russell" (CHR) en granulomas periapicales no ha sido –desde las observaciones históricas de McConell[10] y Freeman[11]– lo suficientemente informada en la literatura[12-14]. Los CHR se encuentran directamente relacionados con la producción de inmunoglobulinas[12-15] y juegan un rol muy importante en los mecanismos de defensa del huésped. Por esto, el objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia y la localización de los CHR en una muestra de granulomas periapicales humanos.

Materiales y métodos

El protocolo experimental de este estudio forma parte de un proyecto[15] previamente revisado y aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Asociación Odontológica Argentina.

El material se obtuvo a partir de una muestra de 32 lesiones periapicales –pertenecientes a pacientes de ambos sexos, en un rango etario de 27-74 años– extraídas junto con restos radiculares. En cuanto a los factores de inclusión, debían ser dientes asintomáticos, que no hubiesen recibido un tratamiento endodóntico previo y que no presentaran condiciones adecuadas para su conservación y/o restauración (fig. 1). Todos los pacientes involucrados en el estudio firmaron el consentimiento informado luego de que se les explicaran detalladamente los objetivos de la investigación.

Los granulomas fueron separados cuidadosamente de las raíces dentarias, numerados, fijados en Carnoy[4] y procesados para su estudio histológico. Se obtuvieron secciones semiseriadas de aproximadamente 7 µm de espesor, que fueron coloreadas alternativamente con verde de metilo-pironina (VMP), hematoxilina-safranina (HS)[16] o con hematoxilina-eosina (HE). Luego fueron observadas a diferentes aumentos (X100, X400 y X1000) y fotografiadas con una cámara digital Canon Powershot A510 (Canon, Tokio, Japón) acoplada a un microscopio óptico (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania). Las imágenes fueron procesadas con el programa Image-Pro Plus versión 4.5.0.29 (Media Cybernetics Inc., Silver Springs, MD, Estados Unidos).

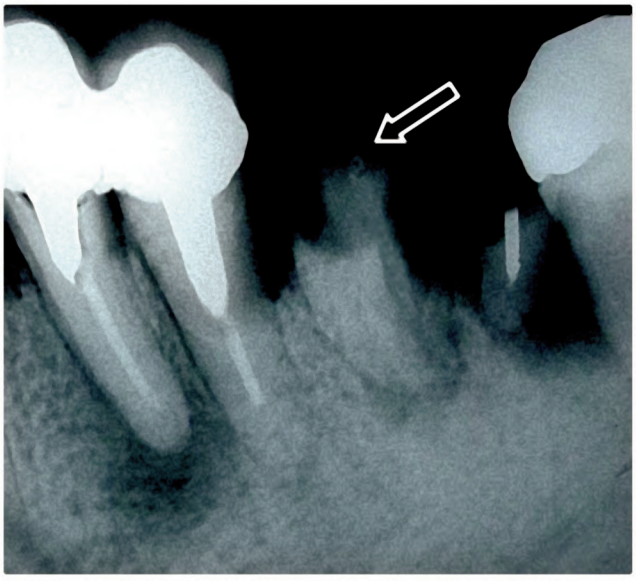


Figura 1. Radiografía de un resto radicular (flecha) extraído para ser utilizado en el estudio, en el que se observa una imagen radiolúcida periapical.

Finalmente, se analizaron todas las secciones histológicas pertenecientes a cada granuloma, se realizó una evaluación cualitativa, y se clasificaron según la presencia o la ausencia de CHR, es decir, sin tomar en cuenta el número de estas estructuras visualizadas en cada una de las secciones pertenecientes a cada espécimen.

Resultados

Independientemente de la técnica de coloración utilizada, la observación de las secciones histológicas reveló que 30 (93,75%) de las 32 muestras se correspondían con las descripciones histopatológicas clásicas de un granuloma periapical[5,6,17] (fig. 2). El número y la distribución de CHR en función del género y la edad de los pacientes figuran en la tabla 1. Se halló que 16 (53,33%) granulomas pertenecían a pacientes de sexo femenino, mientras que los 14 (46,66%) restantes correspondían a pacientes masculinos. En todos los casos se pudo reconocer la presencia de linfocitos, plasmocitos, polimorfonucleares neutrófilos, macrófagos, vasos de neoformación, algunos eosinófilos aislados y fibroblastos. En sólo tres casos se observaron células gigantes multinucleadas. Las dos muestras restantes fueron diagnosticadas como quistes, por lo que se descartaron del estudio.

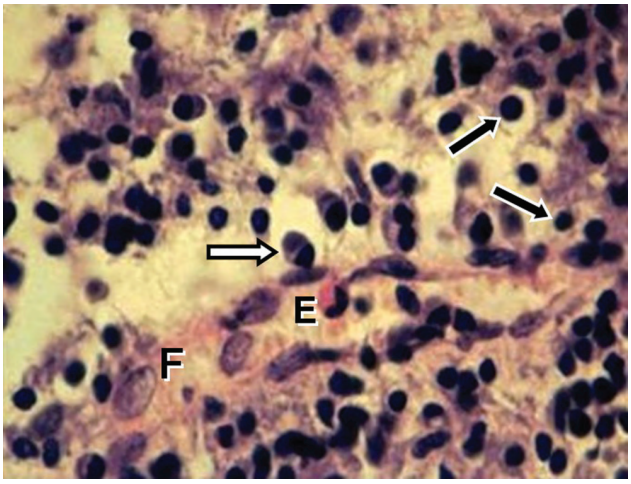


Figura 2. Microfotografía representativa de un corte histológico de un granuloma periapical en el que se observa la presencia de linfocitos (flechas negras), plasmocitos (flecha blanca), un eosinófilo (E) dentro de la luz de un vaso sanguíneo, y fibroblastos (F). (HE; magnificación original × 400).

Tabla 1. Número de CHR en función del género y de la edad de los pacientes.

Cuerpos hialinos de Russell			
Factor	**n**	**Presentes**	**Ausentes**
Género			
Femenino	16	15 (93,75%)	1 (6,25%)
Masculino	14	12 (85,71%)	2 (14,28%)
Edad			
27-42 años	5	4 (80%)	1 (20%)
43-58 años	17	16 (94,11%)	1 (5,88%)
59-74 años	8	7 (87,5%)	1 (14,28%)

Se observaron CHR en el 90% (27/30) de los granulomas periapicales estudiados, con un intervalo de confianza (95%) de 73,5%-97,9% calculado en función de la distribución binomial. De esos 27 casos, 15 pertenecían a pacientes femeninos, mientras que 12 correspondían a pacientes masculinos. Los CHR se hallaron en el 93,75% de las muestras de los pacientes femeninos, y en el 85,71% de las muestras de los pacientes masculinos. La mayor proporción de CHR (56,66%) fue hallada en pacientes de entre 43 y 58 años. En cuanto a su estructura, los CHR presentaban forma esférica y superficie homogénea, con diámetros que oscilaban entre 4 y 10,9 µm. En cada sección, los CHR fueron detectados con mayor frecuencia en el área en la que se observaba más concentración de plasmocitos. En las secciones coloreadas con VMP y HS se hallaron CHR dentro del citoplasma de plasmocitos en 22 (73,33%) especímenes (figs. 3 y 4). En algunos de estos casos, los núcleos de las células se encontraban desplazados. En 5 (16,66%) casos, los CHR se observaron también en el estroma del tejido circundante. En las secciones coloreadas con HE, estas estructuras se observaron solamente en el estroma del tejido granulomatoso, generalmente con bordes bien definidos y de color rosado pálido (fig. 5). En 3 (10%) casos, no se detectaron CHR con ninguna de las coloraciones utilizadas.

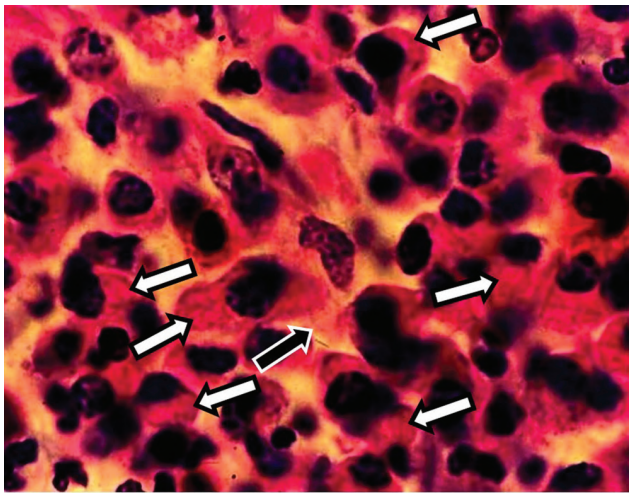


Figura 3. Microfotografía representativa de un corte histológico en el que se observan numerosos plasmocitos con CHR en su citoplasma (flechas blancas). La flecha negra indica la presencia de un CHR extracelular (VMP; magnificación original × 1000).

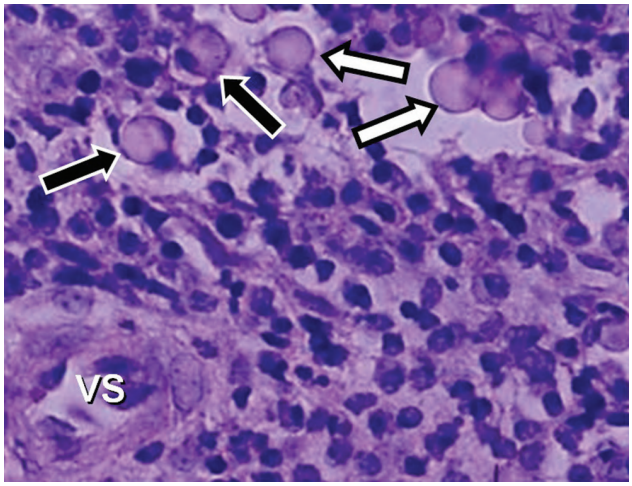


Figura 4. Microfotografía representativa de un corte histológico en el que se observan dos CHR intracelulares que han desplazado completamente los núcleos (flechas negras), y varios CHR extracelulares (flechas blancas) en el estroma del tejido granulomatoso (HS; magnificación original × 400).

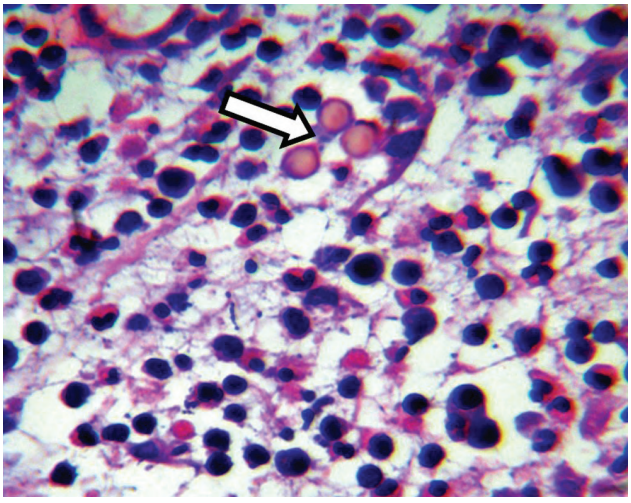


Figura 5. Microfotografía representativa de un corte histológico en el que se observan tres CHR (flecha) extracelulares libres en el estroma del tejido granulomatoso (HE; magnificación original × 200).

Discusión

Las observaciones realizadas demostraron que los CHR se presentan como estructuras esféricas dentro del citoplasma de plasmocitos (lo cual sugiere su participación en la respuesta inmunológica del huésped) o fuera de éstos, distribuidos de forma aleatoria en el estroma del tejido granulomatoso circundante, probablemente a causa de la destrucción de las células. Estas observaciones concuerdan con las investigaciones previas de Welsh[18] y de Leonard *et al*.[12], quienes detectaron la presencia de CHR intracelulares dentro del retículo endoplásmico de plasmocitos activos constituyendo básicamente conglomerados de inmunoglobulinas.

Hubo una ligera preponderancia de CHR en los granulomas pertenecientes al rango etario 43-58 años. Sin embargo –y dado que la muestra analizada fue reducida–, estos datos deben interpretarse con cautela y se requieren estudios más extensivos.

En concordancia con Leonard *et al.*[12], en el presente estudio los CHR fueron visualizados más claramente cuando se utilizó HS o VMP, coloraciones que permiten destacar la presencia de plasmocitos inmunológicamente activos[19]. En relación con esto, ya ha sido demostrado que la producción de anticuerpos está relacionada con la presencia de grandes concentraciones de plasmocitos en los tejidos pulpares y/o periapicales[7,20], como así también en otros tejidos del organismo que presentan una inflamación crónica[21].

Conclusiones

Bajo las condiciones adoptadas en este trabajo, se comprobó la frecuente presencia de CHR en granulomas periapicales humanos, fenómeno también demostrado bajo ciertas condiciones experimentales en animales de laboratorio[22]. Si bien Yanagisawa[9] y Giardino *et al*.[14] han relacionado la presencia de CHR en granulomas periapicales con la respuesta inmunológica del huésped, la función de los CHR –tanto en su localización intracelular como en los tejidos circundantes– y su relación con la producción y la liberación de inmunoglobulinas queda aún dentro de términos especulativos. En este sentido, las investigaciones que se encuentran en desarrollo actualmente podrán aportar datos más precisos acerca del verdadero rol de los CHR en los granulomas periapicales de origen endodóntico.

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este estudio y afirman no haber recibido financiamiento externo para realizarlo.

Referencias

1. Barnes GW, Langeland K. Antibody formation in primates following introduction of antigens into the root canal. *J Dent Res* 1966;45:1111-4.
2. Rosengren L. The antibody response to experimental streptococci infection of the dental pulp of the cat. *Odontol Tidskr* 1962;70:261-360.
3. Torabinejad M, Bakland L. Immunopathogenesis of chronic periapical lesions. *O Surg O Med O Pathol* 1978;46:685-99.
4. Zmener O. Microscopía electrónica de barrido del macrófago. Observaciones preliminares en el granuloma periapical. *Rev Asoc Odont Argent* 1983;71:39-41.
5. Stern MH, Dreizen S, Mackler BF, Selbst AG, Levy BM. Quantitatrive analysis of cellular composition of human periapical granuloma. *J Endod* 1981;7:117-22.
6. Stern MH, Dreizen S, Mackler BF, Levy BM. Isolation and characterization of inflammatory cells from human periapical granuloma. *J Dent Res* 1982;61:1408-12.
7. Pulver WH, Taubman MA, Smith DJ. Immune components in human dental periapical lesions. *Arch Oral Biol* 1978;23:435-43.
8. Naidorf I. Immunoglobulins in periapical granulomas: a preliminary report. *J Endod* 1975;1:15-8.
9. Yanagisawa S. Pathological study of periapical lesions. 1. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunohistopathologic studies. *J Oral Pathol Med* 1980;9:288-300.
10. McConell G. The histopathology of dental granulomas. *J Am Dent Assoc* 1921;8:390-8.
11. Freeman N. Histopathological investigations of the dental granuloma. *J Dent Res* 1931;11:175-93.
12. Leonard EP, Lunin M, Provenza DV. On the occurrence and morphology of Russell bodies in the dental granuloma. An evaluation of seventy-nine specimens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:584-90.
13. Giardino L, Giardini G, Zerosi C, Romeo E, Scarola V. Corpi di Russell in lesioni periapicali croniche. *Dent Cadmos* 1997;20:72-6.
14. Giardino L, Lafornara D, Capezzoli D, Fonzi L. Plasma cells containing Russell bodies in human periapical lesions: immunohistochemical evaluation. *J Dent Res* 1998;77:729.

15. Zmener O. Microscopía electrónica de barrido del granuloma periapical de origen endodóntico tratado mediante criofractura. *Rev Asoc Odontol Argent* 2012;100:77-83.
16. Zerosi C. *Manuale di tecnica histológica dentale*. Milán, Masson, 1986.
17. Robbins SL. *Pathologic basis of disease*. Filadelfia, WB Saunders Company, 1974, pp. 66-76.
18. Welsh RA. Electron microscopic localization of Russell bodies in the human plasma cells. *Blood* 1960;16:1307-12.
19. Langeland K. Comunicación personal.
20. Langeland K. Tissue response to dental caries. *Endod Dent Traumatol* 1987;3:149-71.
21. Tazawa K, Tsutsumi Y. Localized accumulation of Russell bodies containing plasma cells in gastric mucosa with *Helicobacter pylori* infection: 'Russell body gastritis'. *Patol Int* 1998;48:242-4.
22. Tarlington D, Forster I, Rajewsky K. An explanation for the defect in secretion of IgM Mott cells and their predominant occurrence in th Ly-1B cell compartment. *Eur J Immunol* 1992;22:531-9.

Contacto:
Osvaldo Zmener
osvaldo@zmener.com.ar
Julián Álvarez 2335 3.° D (C1425DHH)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina