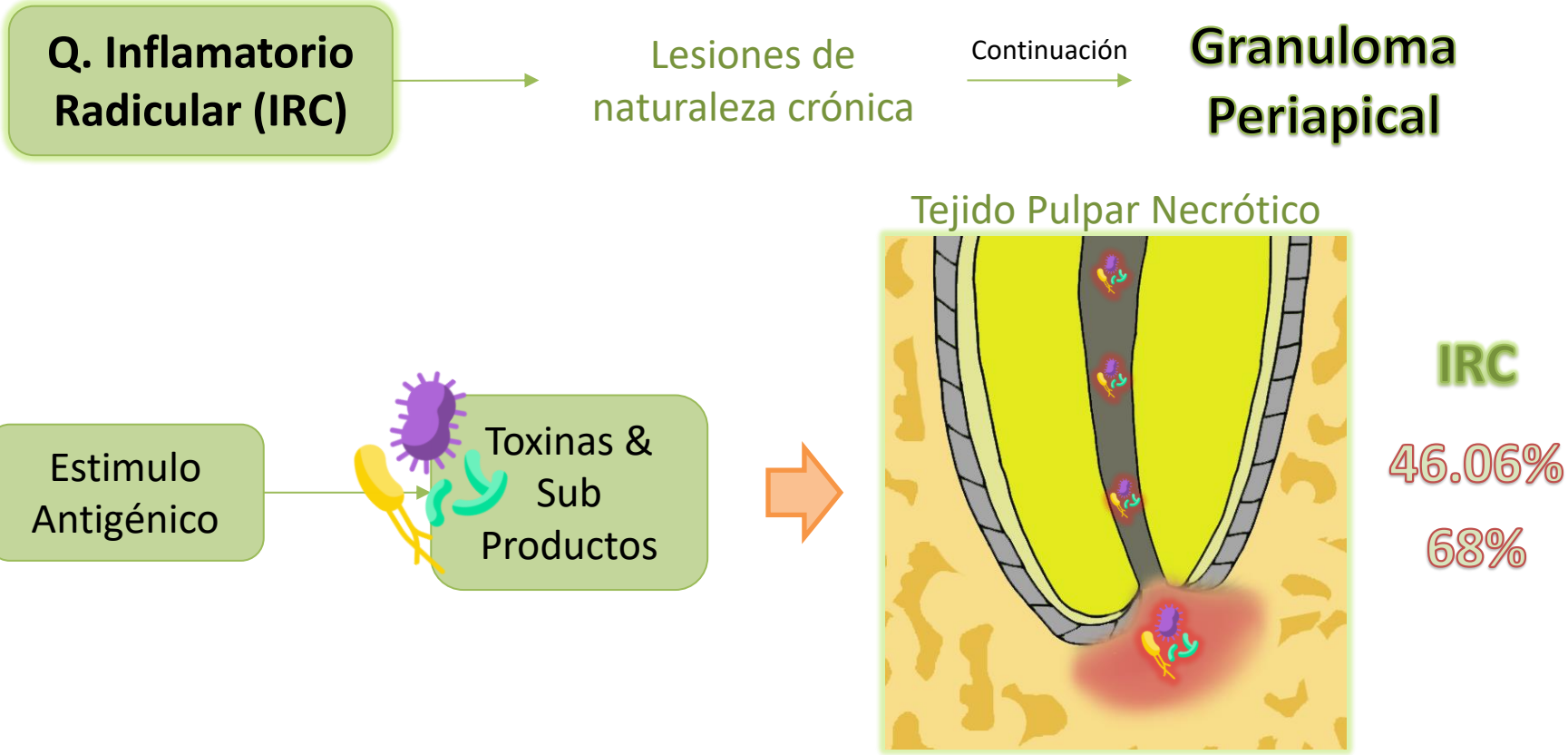


THE PARADIGM OF THE INFLAMMATORY RADICULAR CYST: BIOLOGICAL ASPECTS TO BE CONSIDERED

Néstor Ríos-Osorio, DDS, MSc / Lorenzo Mosquera-Guevara, DDS / Daison Gómez-Pinto, DDS / Karin Jimenez-Jimenez, DDS / Hélida Avendaño Maz DDS



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA



Rajendra Santosh AB. Odontogenic Cysts. Dent Clin North Am. 2020;64(1):105–19

Martin LHC, Speight PM. Odontogenic cysts: an update. Diagnostic Histopathol. 2017;23(6):260–5

Kammer PV, Mello FW, Rivero ERC. Comparative analysis between developmental and inflammatory odontogenic cysts: retrospective study and literature review. Oral Maxillofac Surg. 2020;24(1):73–84

Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: Do they heal? Int Endod J [Internet]. 1998 Jan 4;31(3):155–60

https://www.flaticon.es/icono-gratis/las-bacterias_2286262

Mosquera L, Jiménez K, Gómez D.

OBJETIVO GENERAL

Revisar a partir de la literatura científica, los procesos biológicos que están asociados a la formación y desarrollo del quiste inflamatorio radicular.

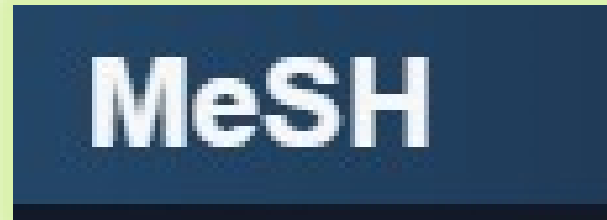
**ASPECTOS
METODOLOGICOS**

**TIPO DE
ESTUDIO**

Revisión
Narrativa de la
Literatura.

**FUENTES DE
INFORMACIÓN**





Radicular Cyst

Epithelial Cells

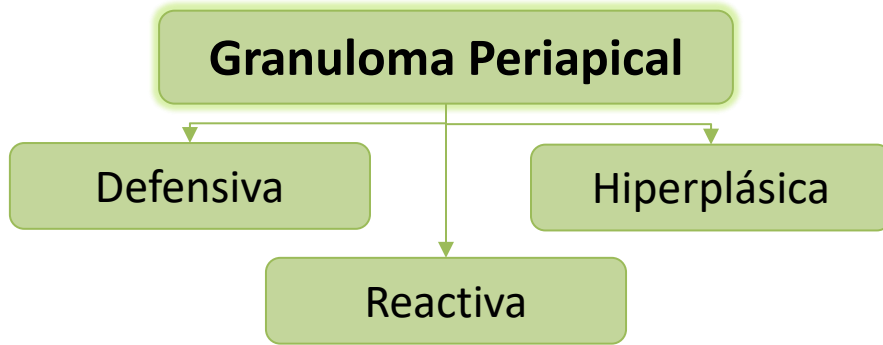
Stem Cells

Interleukins

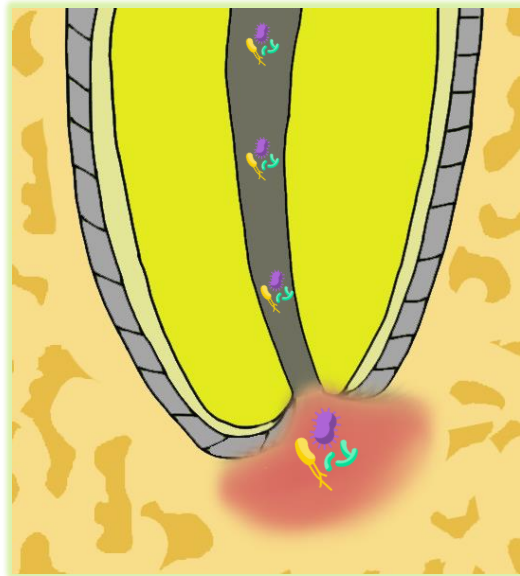
Cell Proliferation

Growth Factor

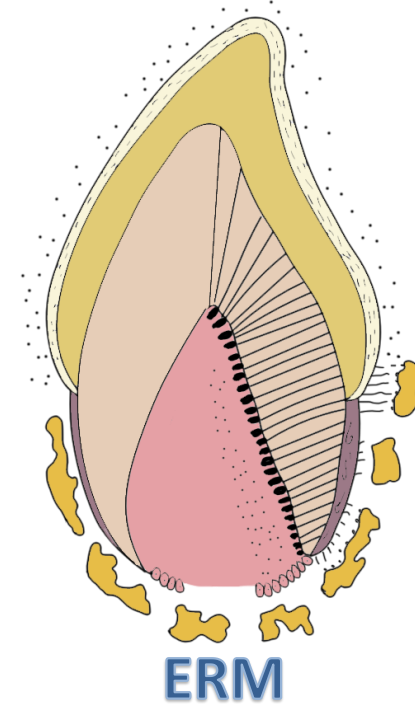
QUISTE RADICULAR INFLAMMATORIO



Tejido Pulpar Necrótico



Activa



ERM

Restos Epiteliales de Malassez

Prevencción de
la Reabsorción
Radicular

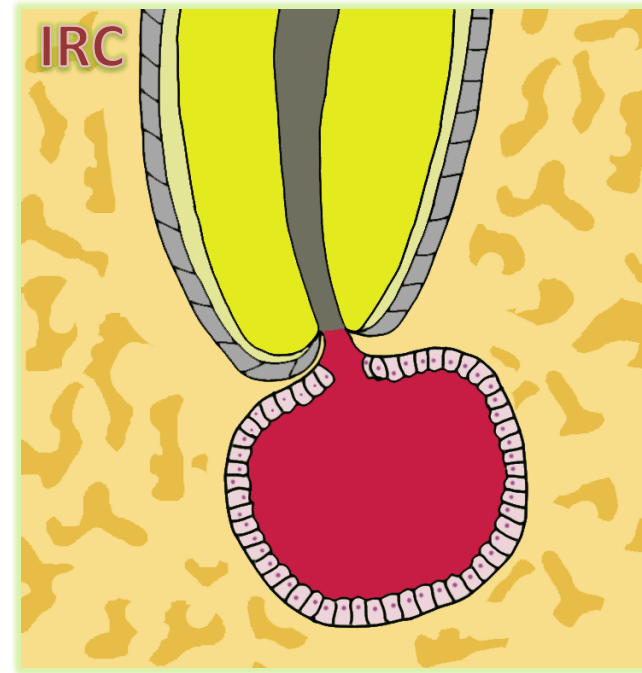
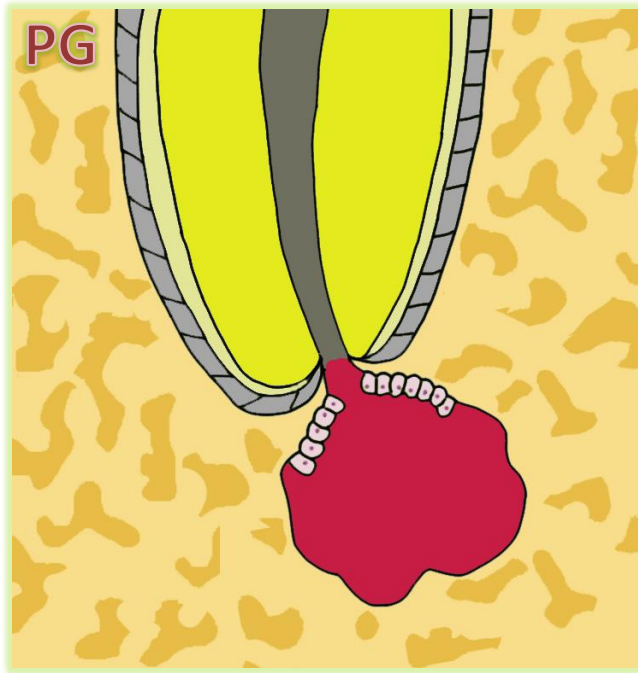
Sostenimiento del
Grosor del LP

Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: Do they heal? Int Endod J [Internet]. 1998 Jan 4;31(3):155–60

Ten Gate AR. The role of epithelium in the development, structure and function of the tissues of tooth support. Oral Dis. 1996;2(1):55–62

ouza C, Barbosa MG, Carvalhosa AA De, Yamamoto-silva FP. Mesenchymal Stem Cell Marker Expression in Periapical Abscess. 2019;45(6):716–23

García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(8):585–90



Alotaibi et al.
(2019)

Biopsias 317
lesiones apicales

54% eran IRC

Mayormente
Max. Superior
22% Región
Anterior (Incisivo
Central)
21.7% Región
Molar (1er Molar)

García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(8):585–90.

Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Vol. 15, Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. 2004. 348–381 p.

Alotaibi O, Alswayyed S, Alshagroud R, AlSheddi M. Evaluation of concordance between clinical and histopathological diagnoses in periapical lesions of endodontic origin. J Dent Sci. 2020;15(2):132–5.

Las células epiteliales que se encuentran en los granulomas sufren una degeneración y proliferación que las convierten en un IRC bajo la influencia de muchos factores biológicamente activos.

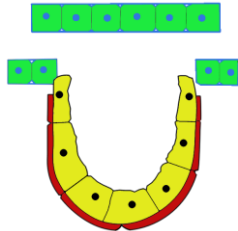
Este

Fenómeno puede ser dividido en 3 etapas

Proliferación ERM

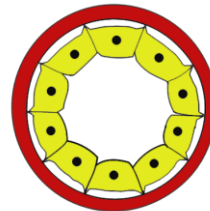
Probablemente

Influencia de citoquinas proinflamatorias factores de crecimiento



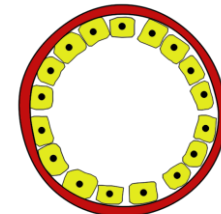
Formación del epitelio

Se cree que el epitelio adquiere antigenicidad



Crecimiento y Expansión del quiste

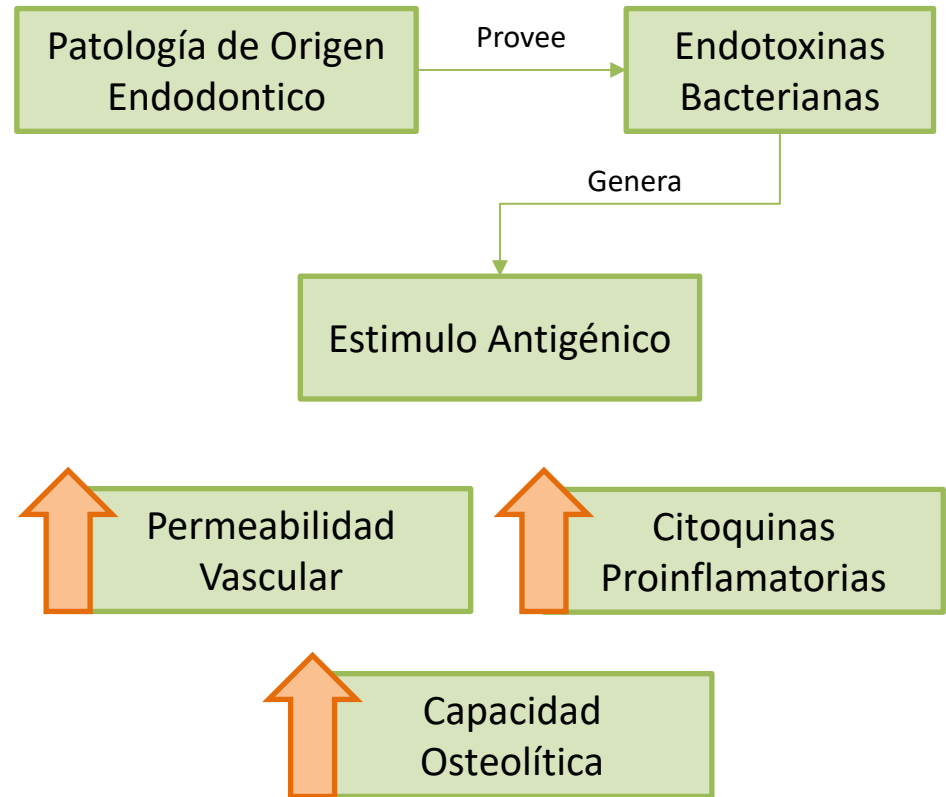
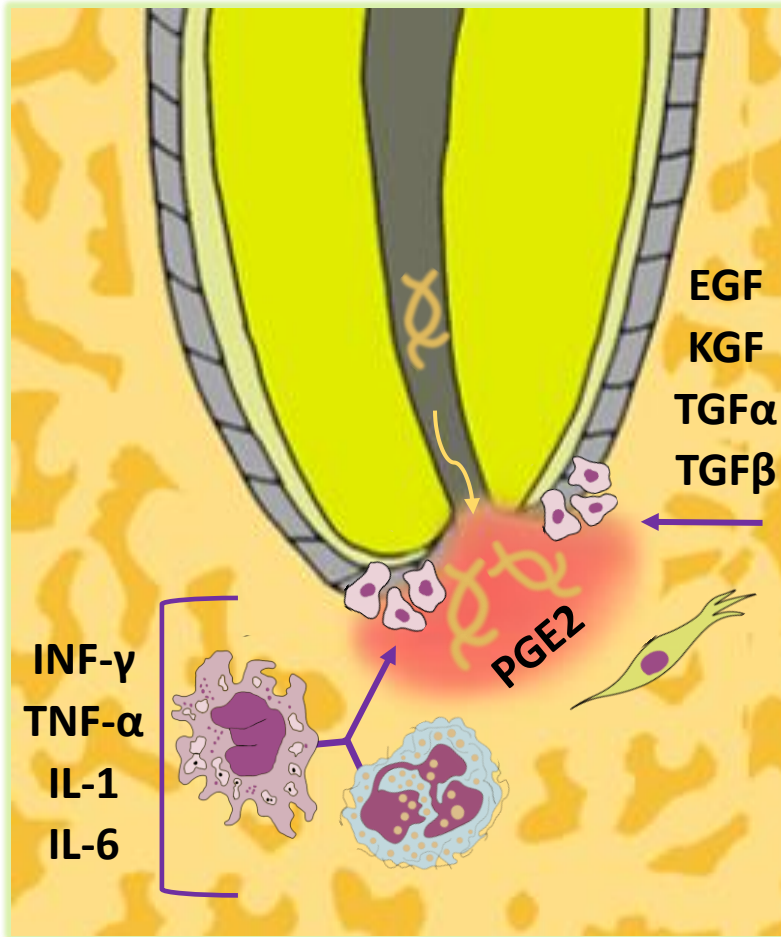
Se estima que puede ser favorecido por la reabsorción ósea en el área implicada



Nair PNR, Sundqvist G, Sjögren U. Experimental evidence supports the abscess theory of development of radicular cysts. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2008;106(2):294–303.

García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(8):585–90.

ETAPA DE PROLIFERACIÓN EPITELIAL



Lin LM, Huang GTJ, Rosenberg PA. Proliferation of Epithelial Cell Rests, Formation of Apical Cysts, and Regression of Apical Cysts after Periapical Wound Healing. *J Endod.* 2007;33(8):908–16.

Suzuki T, Kumamoto H, Kunimori K, Ooya K. Immunohistochemical analysis of apoptosis-related factors in lining epithelium of radicular cysts. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(1):46–52

Chedid M, Rubin JS, Csaky KG, Aaronson SA. Regulation of keratinocyte growth factor gene expression by interleukin 1. *J Biol Chem.* 1994;269(14):10753–7.

Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Vol. 15, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine.* 2004. 348–381 p.

Mosquera L, Jiménez K, Gómez D.

ETAPA DE FORMACIÓN – REVESTIMIENTO EPITELIAL DE LA CAVIDAD QUÍSTICA

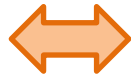
Citoquinas
Proinflamatorias



Genera

Encuentro Dinámico

Células Huésped



Microorganismos

Sin
Embargo

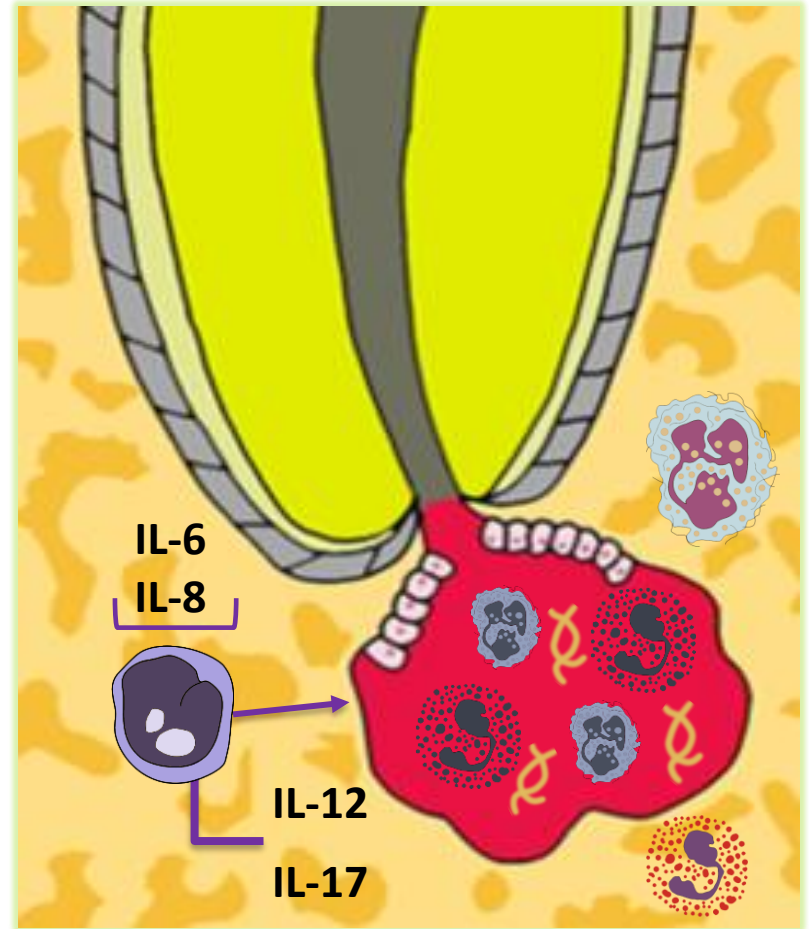
Este proceso por si solo no
induce la formación del quiste

Se proponen

T. Deficiencia
Nutricional

T. Fusión de
Hebras Epiteliales

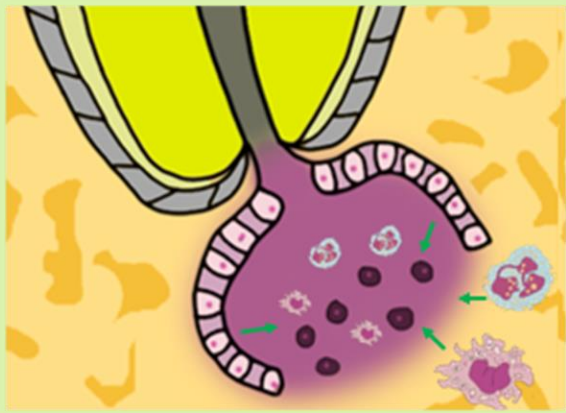
T. Absceso



Nair PNR, Sundqvist G, Sjögren U. Experimental evidence supports the abscess theory of development of radicular cysts. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2008;106(2):294–303.

Lin LM, Huang GTJ, Rosenberg PA. Proliferation of Epithelial Cell Rests, Formation of Apical Cysts, and Regression of Apical Cysts after Periapical Wound Healing. J Endod. 2007;33(8):908–16.

TEORÍAS DE LA FORMACION DEL IRC



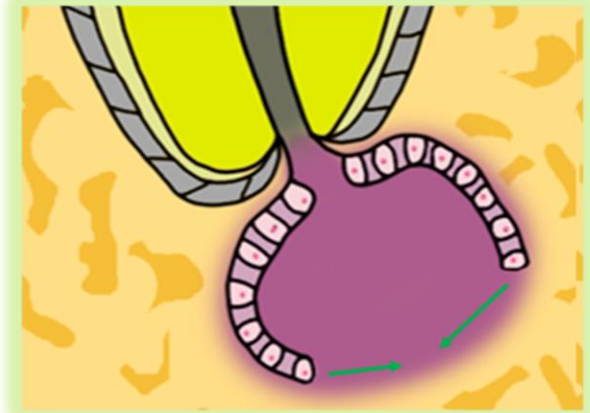
T. Deficiencia Nutricional

Las células epiteliales proliferan creando una masa tridimensional provocando que algunas células se alejen de su fuente nutricional, sufriendo necrosis y generando la unión de micro cavidades.



Teoria del Absceso

Cuando se establece la cavidad de absceso las células epiteliales proliferan envolviendo la cavidad debido a su capacidad innata de cubrir superficies expuestas de tejido conectivo.



T. Fusión de Hebras Epiteliales

Los restos en proliferación continúan creciendo y se fusionan para formar una masa circunferencial donde el tejido conectivo atrapado se degenera gradualmente por la ausencia de aporte vascular y formando la cavidad del quiste.

Nair PNR, Sundqvist G, Sjögren U. Experimental evidence supports the abscess theory of development of radicular cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2008;106(2):294–303.

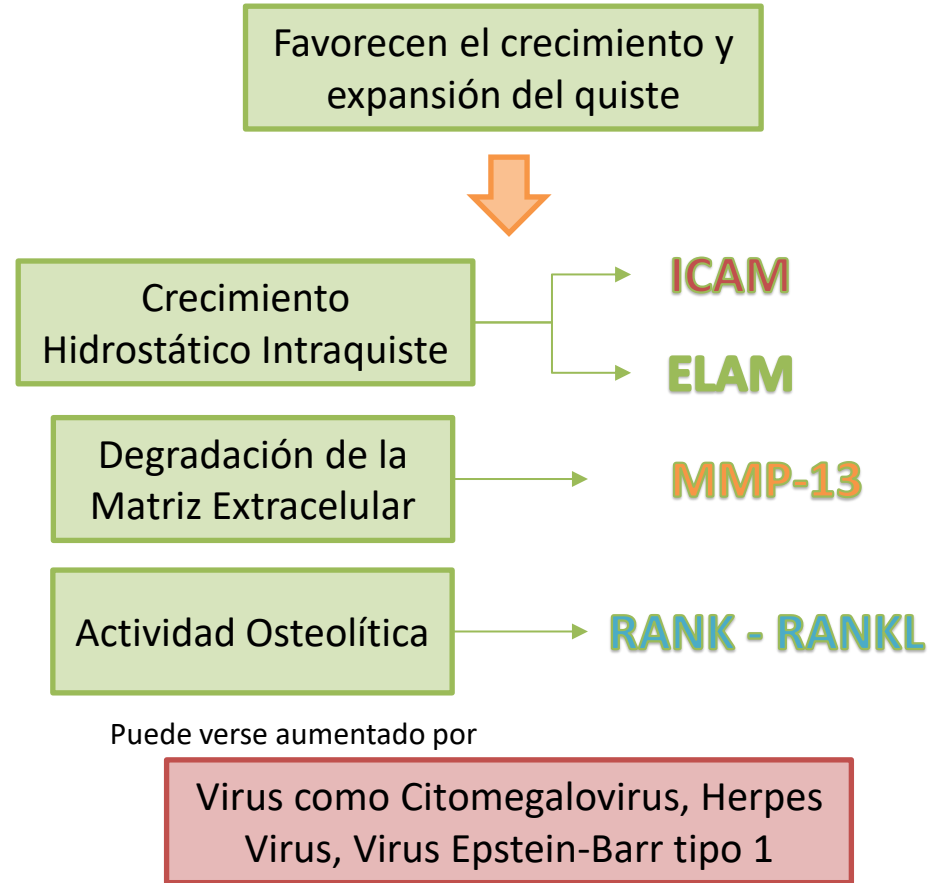
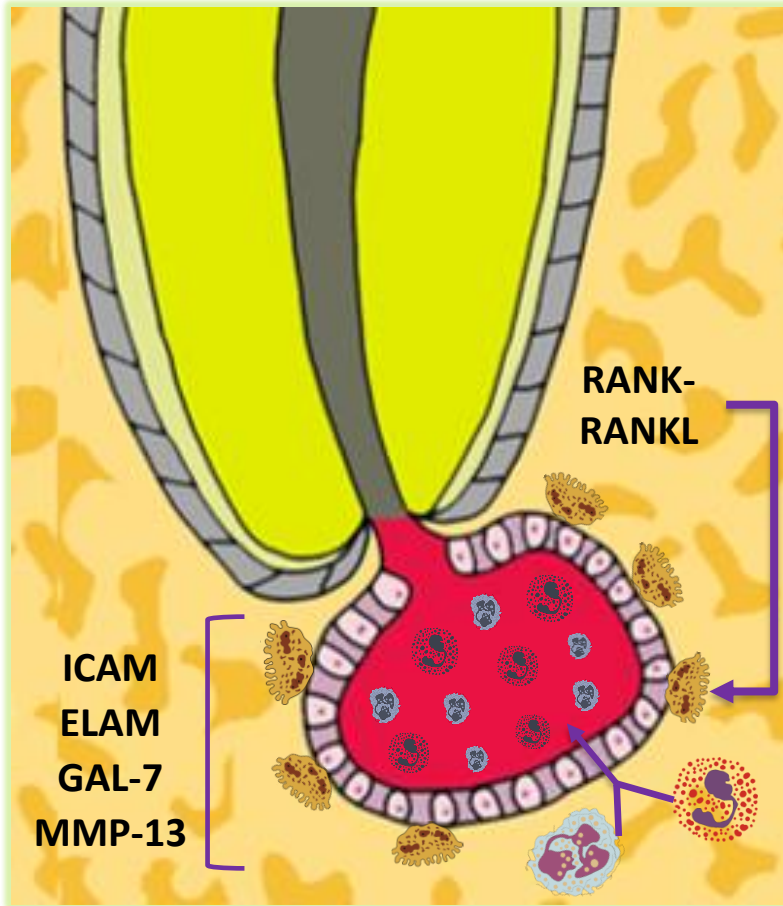
Huang GTJ. Apical cyst theory: A missing link. *Dent Hypotheses* [Internet]. 2010 Oct 5;1(2):76–84.

Alotaibi O, Alswayed S, Alshagroud R, AlSheddi M. Evaluation of concordance between clinical and histopathological diagnoses in periapical lesions of endodontic origin. *J Dent Sci*. 2020;15(2):132–5.

Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Vol. 15, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 2004. 348–381 p.

Mosquera L, Jiménez K, Gómez D.

ETAPA DE CRECIMIENTO Y MECANISMOS DE EXPANSIÓN DEL QUISTE



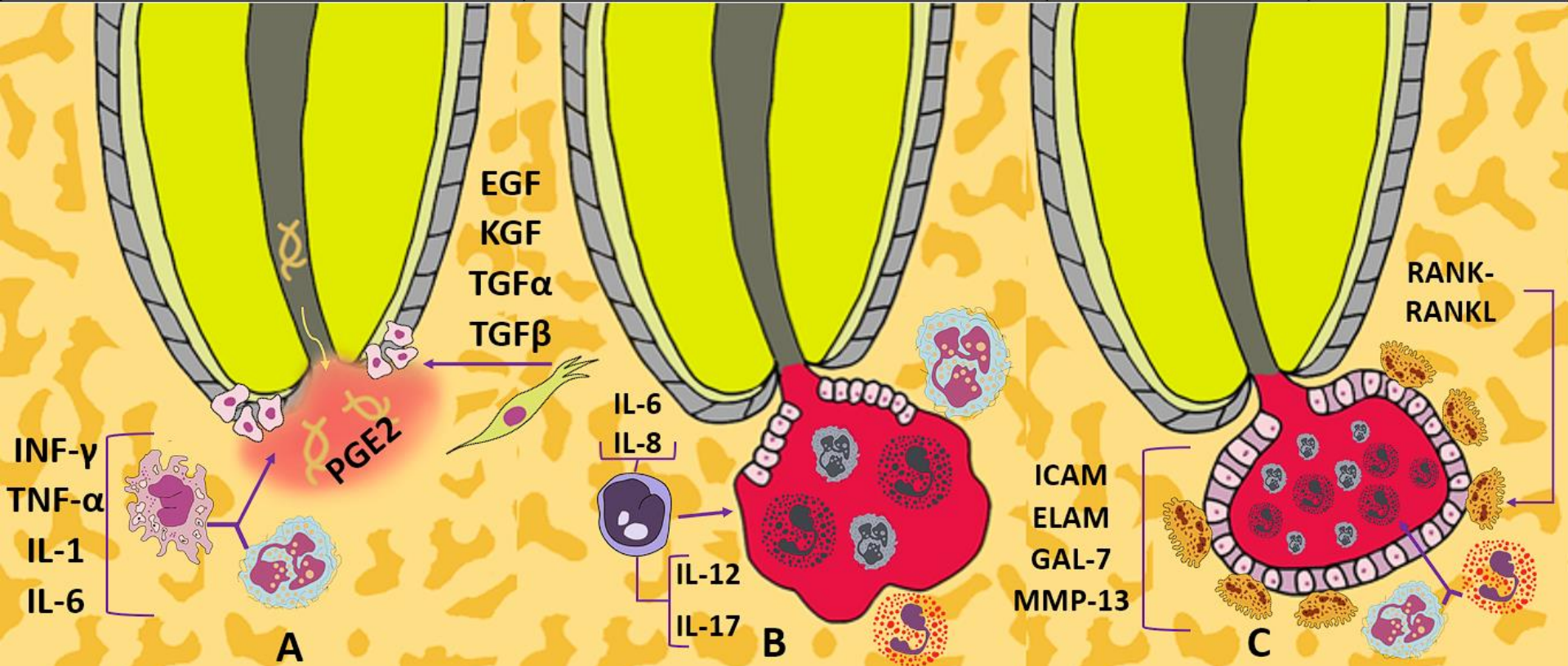
Lin LM, Huang GTJ, Rosenberg PA. Proliferation of Epithelial Cell Rests, Formation of Apical Cysts, and Regression of Apical Cysts after Periapical Wound Healing. *J Endod.* 2007;33(8):908–16.

D’addazio G, Artese L, Piccirilli M, Perfetti G. Role of matrix metalloproteinases in radicular cysts and periapical granulomas. *Minerva Stomatol* [Internet]. 63(11–12):411–20.
 De Moraes M, De Lucena HF, De Azevedo PRM, Queiroz LMG, Costa ADLL. Comparative immunohistochemical expression of RANK, RANKL and OPG in radicular and dentigerous cysts. *Arch Oral Biol.* 2011;56(11):1256–63.

Andric M, Milasin J, Jovanovic T, Todorovic L. Human cytomegalovirus is present in odontogenic cysts. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22(5):347–51.

Mosquera L, Jiménez K, Gómez D.

MACROFAGO	NEUTROFILO	EOSINOFILO	
LINFOCITO	CELULAS EPITELIALES	OSTEOCLASTO	PAMPs



Proliferación ERM	Formación del epitelio	Crecimiento y Expansión del quiste
-------------------	------------------------	------------------------------------

Tabla N°1. Factores de crecimiento que intervienen en la etiopatogenesis del quiste radicular

Factor de crecimiento	Sobre que actúa	Efectos Biológicos
<p>Factor de crecimiento epidérmico (EGF)</p>	<p>Células epiteliales (56). Células endoteliales (56,57). Fibroblastos (57). Células inflamatorias dentro de la capsula quística (57).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acción mitogénica sobre células epiteliales (56,58,59). • Induce actividad de proteína quinasa específica de tirosina (56,59). • Generación y regulación de señales mitogénicas de las células fibroblásticas (56). • Generación y regulación de señales mitogénicas de las células endoteliales (56). • Supervivencia celular (56,58).
<p>Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)</p>	<p>Monocitos (60,61). Osteoclastos (60). Células mesenquimales (60,62).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Induce quimiotaxis y proliferación de monocitos (60). • Quimiotaxis y proliferación fibroblástica (60). • Proliferación, diferenciación y desarrollo celular (27,60,61). • Potente quimio atrayente y mitógeno para células mesenquimales (60). • Estimula proliferación celular (61,62). • Regulación de la expresión de citocinas proinflamatorias (62). • Acción mitogénica sobre osteoclastos (61,62). • Efectos osteogénicos (60). • Efectos angiogénicos (60).
<p>Factor de crecimiento transformante alfa (TGFα)</p>	<p>Células epiteliales (57). Células endoteliales (57). Fibroblastos (57,63). Células inflamatorias dentro de la capsula del quiste (57).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inducción de neovascularización (63). • Estimula proliferación endotelial (57,63). • Estimula Proliferación fibroblástica (63). • Inducción de la síntesis de colágeno (63). • Favorece reparación en el periapice (63). • Acción mitogénica en células que poseen receptores de EGF (57,63).

Tabla N°1. Factores de crecimiento que intervienen en la etiopatogenesis del quiste radicular

Factor de crecimiento	Sobre que actúa	Efectos Biológicos
<p>Factor de crecimiento transformante beta (TGFB)</p>	<p>Células fibroblásticas (57,64). Células endoteliales (57). Células inflamatorias (57,65). Mastocitos (65).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto quimioatrayente para monocitos, fibroblastos y linfocitos (64,66,67). • Potentes efectos supresores sobre el proliferación y diferenciación de linfocitos T y B (66). • Efecto regulador sobre diferenciación de células epiteliales (68). • Regulación de Interacción y crecimiento epitelio- mesénquima (64,68). • Inhibición de la actividad de los mastocitos a través de las vías autocrina y paracrina (64,65). • Inhibe la producción y antagoniza función biológica de IL-1, IL2, TNF- α e IFN-γ (65,66). • Inactivación de macrófagos (64,65). • Estimula la proliferación de fibroblastos (63,69). • Inducción de la diferenciación fibroblástica de las células madre progenitoras del LPD (64). • Estabilización de la inflamación y la reparación de tejidos dañado (65). • Estimula la producción de fibronectina y colágeno aumentando la incorporación de estas proteínas a la matriz ósea (63,64,66,68). • Estimulación de neovascularización (63,69). • Regulador de crecimiento biofuncional (65). • Inhibiendo reabsorción ósea y promover la remodelación y reparación tisular ósea (63,69–71). • Efecto quimiotáctico sobre los osteoblastos (64). • Favorece la osteoblastogénesis para neoformación ósea durante la regresión de la lesión (66,67,70,72). • Regulación de la inflamación a través de efecto inmunosupresor (65,67,69). • Controla crecimiento y diferenciación de células inflamatorias (65,67). • Influencia la acción de células CD14 (64). • Control de proliferación, diferenciación, reconstrucción de la matriz extracelular, desarrollo embrionario, y en la apoptosis (64,67).

Tabla N°1. Factores de crecimiento que intervienen en la etiopatogenia del quiste radicular

Factor de crecimiento	Sobre que actúa	Efectos Biológicos
Factor de crecimiento de queratinocitos (KGF)	Restos epiteliales de Malassez (30). Fibroblastos subepiteliales (30).	<ul style="list-style-type: none"> • Acción mitogénica sobre células epiteliales (29,30). • Mediador paracrino de crecimiento y diferenciación de células epiteliales (29,30). • Acción mitogénica sobre queratinocitos (71). • Induce producción de fibroblastos. (30). • Activación y mantenimiento de la proliferación de los restos epiteliales de Malassez (30).
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	Queratinocitos (73). Células epiteliales (74).	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar la permeabilidad vascular (42,74–76). • Favorece la migración de células inflamatorias (73,76). • Estimula el desarrollo del tejido de granulación (75,76). • Aumentando la acumulación líquido quístico (73–76). • Acción mitogénica para la proliferación de células endoteliales (74–77). • Acción proangiogénica con mayor potencial osteoclastogénico (74,76). • Reclutamiento de osteoclastos (74). • Favorece quimiotaxis, migración, invasión, activación de osteoclastos (73,74). • Favorecimiento de la supervivencia de los osteoclastos maduros (74). • Regulación positiva sobre la expresión de RANK y aumenta respuestas angiogénicas de las células endoteliales a RANKL (74).

Tabla N°2. Interleuquinas que participan en la etiopatogenia del quiste

Interleuquina	Características	Secretada por	Efecto Biológico
IL-1	Pro inflamatoria	Macrófagos, monocitos Fibroblastos Células epiteliales (25,43).	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la proliferación de fibroblastos (20,66,78). • Estimula proliferación de queratinocitos (43,78). • Estimula resorción ósea (20,66,78,79). • Promotora de remodelado óseo (66,78). • Estimula producción de prostaglandinas (25,80). • Estimulación de proliferación de células epiteliales (66,78). • Estimula respuesta inflamatoria (78,80). • Estimulación de linfocitos, fortalecimiento de adhesión leucocitaria (79).
IL-1a	Pro inflamatoria	Macrófagos Fibroblastos Osteoblastos Neutrófilos (39,81).	<ul style="list-style-type: none"> • Induce la expresión de moléculas pro inflamatorias y algunas citoquinas (39,81). • Activa el NF-kB (81). • Estimula resorción ósea (79,82). • Estimula la producción de prostaglandinas y colagenasas (81,83,84).
IL-1b	Pro inflamatoria	Macrófagos (79).	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la síntesis de IL-6 / IL-8 / TNF-A (78,79). • Estimula la síntesis de prostaglandina E2 (79). • Estimula resorción ósea (79,84).
IL-2	Pro inflamatoria	Células Th1 (85).	<ul style="list-style-type: none"> • Activador de células inmunitarias (85).
IL-3	Pro inflamatoria	Linfocitos T (25).	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula liberación M-CSF (25). • Estimula diferenciación celular en osteoclastos (25). • Estimula resorción ósea gracias a la interacción sinérgica con GM-CSF (25). • Actúan sinérgicamente con IL-1 potencializándose entre sí (25).

Tabla N°2. Interleuquinas que participan en la etiopatogenia del quiste

Interleuquina	Características	Secretada por	Efecto Biológico
IL-4	Anti inflamatoria	Células Th2 (85).	<ul style="list-style-type: none"> Disminuye la función osteoclástica (66). Estimula la síntesis y mineralización de la matriz ósea (66). Modulador del proceso de remodelado óseo (66,85). Inhibe a IFN-γ (9).
IL-5	Pro inflamatoria	Células Th2 (86).	<ul style="list-style-type: none"> Estimulante de la respuesta humoral [86].
IL-6	Pro inflamatoria	Macrófagos Fibroblastos Células endoteliales Células Th2 Células epiteliales (25,87,88).	<ul style="list-style-type: none"> Estimula diferenciación y activación osteoclástica (25,81,84). Estimula resorción ósea (25,66,78,81,84,86). Actúan sinérgicamente con IL-1 potencializándose entre sí (25,88). Estimulación de proliferación de células epiteliales (25,28,84,87). Estimula respuesta inflamatoria (28,78,81,86). Participa en la diferenciación de células B a células plasmáticas (78).
IL-8	Pro inflamatoria	Células T Fibroblastos Macrófagos (78).	<ul style="list-style-type: none"> Induce la trans migración de neutrófilos (78). Cumple función quimiotactantes (78).
IL-10	Anti inflamatoria	Macrófagos Células Th2 Células dendríticas Células B (81,86).	<ul style="list-style-type: none"> Inhibe a IL-1 / IL-12 (81). Inhibe a IFN-γ / TNF-α (81,86). Potencia inhibitoria sobre NF-κB (81). Modulador de Células T (66,81,85). Modulador de la respuesta inflamatoria (81,86). Puede estimular la producción de IL-1RA (81).

Tabla N°2. Interleuquinas que participan en la etiopatogenia del quiste

Interleuquina	Características	Secretada por	Efecto Biológico
IL-11	Pro Inflamatoria	Osteoblastos (89). Células Estromales de la medula ósea (90,91).	<ul style="list-style-type: none"> Induce y media los factores formadores de osteoclastos por la PTH, IL -1B & TNF - a (89).
IL-12	Pro Inflamatoria Anti Inflamatoria	Macrófagos, monocitos, células dendríticas, Linfocitos B. (92,93). Células Th1 (94).	<ul style="list-style-type: none"> Estimula y regula la respuesta inmune mediante la diferenciación de células T y B para producir IFN - y & TNF – a (14,92,93). Inhibidor de IL -4 & 10 (14). Participa de manera activa durante la fase inflamatoria aguda (92). Regula la expresión en los linfocitos T-CD4 del gen inhibidor de osteoclastos (OIP-1) (14,94). Participa en la expresión de RANKL en las células del ligamento periodontal gracias a que participa en la regulación del mRNA y la expresión de MMP-1, 3, 13 (93). Modula la producción de IL-1a secretada por macrófagos (94).
IL-13	Anti Inflamatoria	Células Th2 (14,92).	<ul style="list-style-type: none"> Participa en conjunto con las células B en la producción de anticuerpos y en la modulación de la respuesta inmune de lesiones crónicas (14,92). Pueden inhibir la reabsorción ósea mediante la reducción de la producción de citoquinas Th1 (89 ,100)
IL-15	Pro Inflamatoria	Leucocitos (95).	<ul style="list-style-type: none"> Induce la expresión de RANKL y MMP9 promoviendo la osteoclastogénesis (95).
IL-17	Pro Inflamatoria	Células Th17, neutrófilos y macrófagos (96–99).	<ul style="list-style-type: none"> Regula la producción de Metaloproteinasas de la matriz, estimula la expresión de IL-8, IL-6, IL-1 (98,100,101). y PGE2 (98). Regula la expresión de GM-CSF (101).. Induce la producción de RANKL por los osteoclastos (98,99,102).

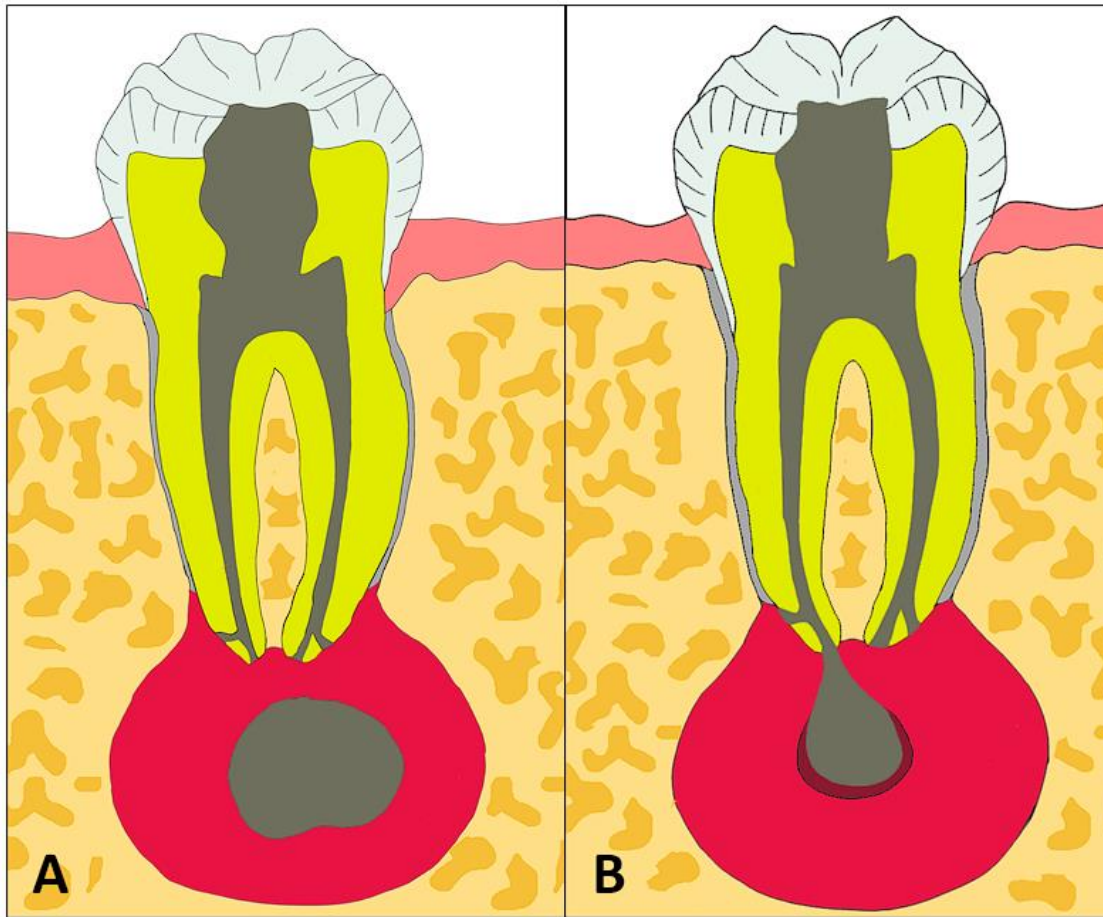
Tabla N°2. Interleuquinas que participan en la etiopatogenia del quiste

Interleuquina	Características	Secretada por	Efecto Biológico
IL-17A	Pro Inflamatoria	Células de defensa (CD4, CD8) (103).	<ul style="list-style-type: none"> • Es el más activo de la familia de IL-17 (96,101). • Participa en la proliferación, migración y maduración de neutrófilos (97,102,103). • Participa en la formación de osteoclastos (97).
IL-18	Anti Inflamatoria	Células Th1 (94).	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce la diferenciación osteoclástica y la reabsorción ósea junto al IL-12 (14,94). • Modula la producción de IL-1a secretada por macrófagos (94).
IL-21	Proinflamatoria	Células Th17 (97). T-CD4 (104).	<ul style="list-style-type: none"> • Regulación positiva del factor de diferenciación de los osteoclastos (104). • induce expresión de RANKL (104). • favorece la reabsorción ósea (97,104).
IL-22	Antiinflamatoria	Células T activadas Células NK (97).	<ul style="list-style-type: none"> • Induce respuesta de fase aguda (97,105). • Media la liberación de quimiocinas (97). • Promoción de osteoclastogénesis (105).
IL-23	Pro Inflamatoria	Células del ligamento periodontal (106).	<ul style="list-style-type: none"> • Promueve la Osteoclastogénesis (97). • Estimulación proliferación y activación de los osteoclastos (106). • Afecta a las células t de memoria y a los macrófagos inflamatorios (97,106). (94,106)

Tabla N°2. Interleuquinas que participan en la etiopatogenia del quiste

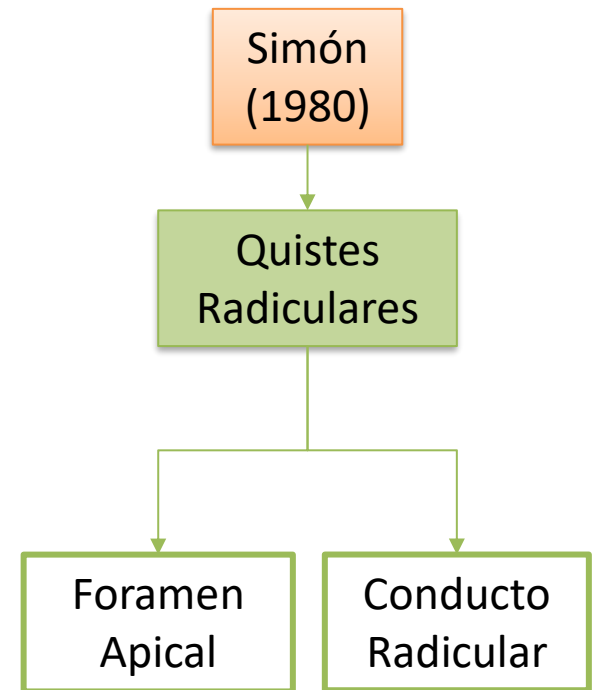
Interleuquina	Características	Secretada por	Efecto Biológico
IL-27	Anti Inflamatoria	Fagocitos Mononucleares Activados Células dendríticas (107).	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunomodulación en lesiones apicales (107). • Secreción de citocinas de los monocitos (107). • Regula al alza en lesiones sintomáticas INF-y (107). • Inhibición de th1-th2-th17 y células T (107). • Inhibe la producción de INF-y IL-5 e IL-1b en lesiones asintomáticas (107). • Promueve acción de monocitos (107).
IL-33	Proinflamatoria	Fibroblastos células endoteliales y epiteliales. (108,109) Expresada por células inflamatorias y fibroblastos (110).	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulan la inflamación periapical y la fibrosis tisular (108). • Sistema de alerta inmunológica (111). • Estimuladores de la osteoclastogénesis (97,110). • Estimuladores de la actividad osteolítica (97,110). • Participan en el crecimiento de las lesiones periapicales (97,110). • Limita o atenúa el daño tisular (97).

CLASIFICACIÓN DEL QUISTE INFLAMATORIO RADICULAR



A Q. Verdadero

B Q. "Bahía"



Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: Do they heal? *Int Endod J.* 1998 Jan 4;31(3):155–60.

Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81(1):93–102

Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J Endod.* 1980;6(11):845–8.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS GRANULOMA PERIAPICAL (PG)

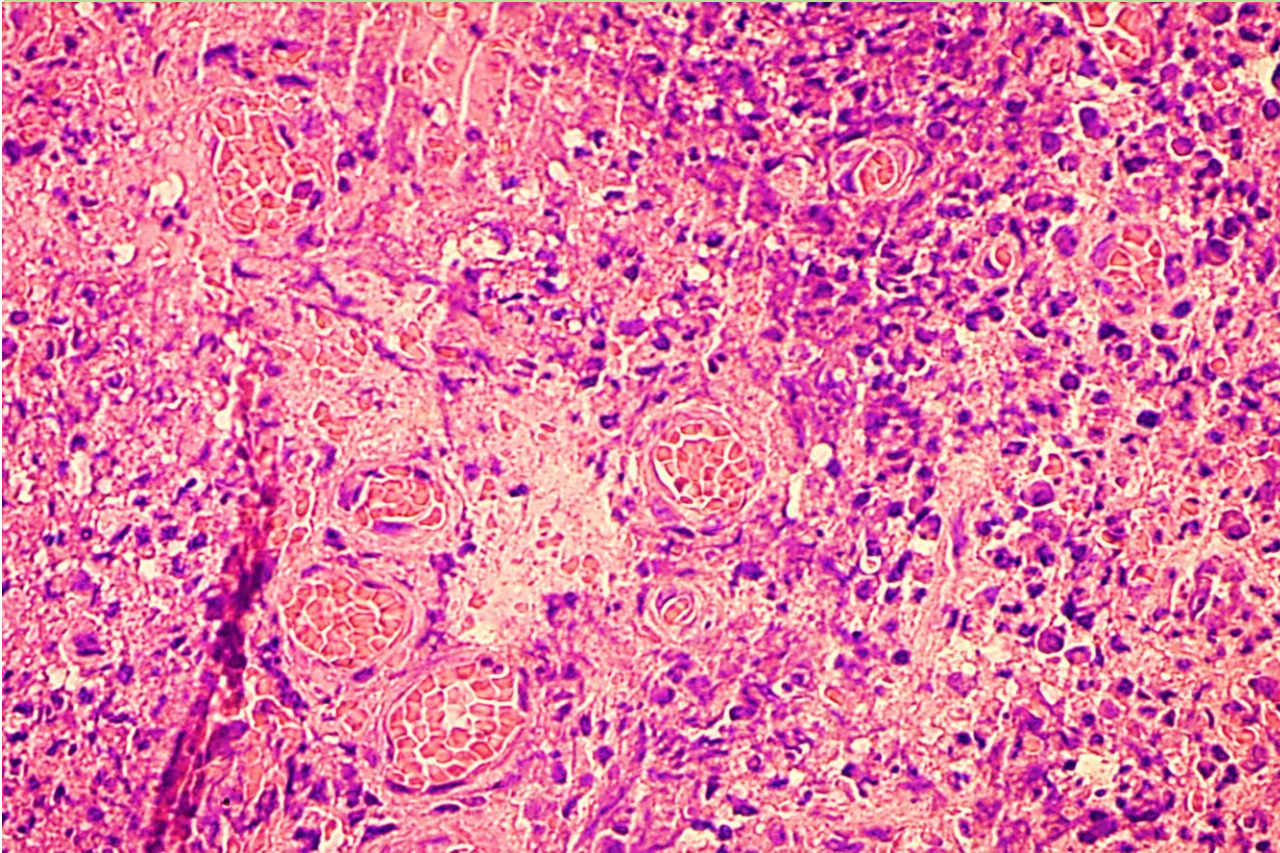


Imagen #1: Cortesía Dra. Héliida Avendaño Maz

Erar ANAB, Ondor COOB, § LUJAMA. Radiological , histological and immunohistochemical. 2016;57(2):419–25.

García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(8):585–90.

García CC, Diago MP, Mira BG, Sebastián JVB, Sempere FV. Expression of cytokeratins in epithelialized periapical lesions. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2009;107(4):43–6.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS QUISTE INFLAMATORIO RADICULAR (IRC)

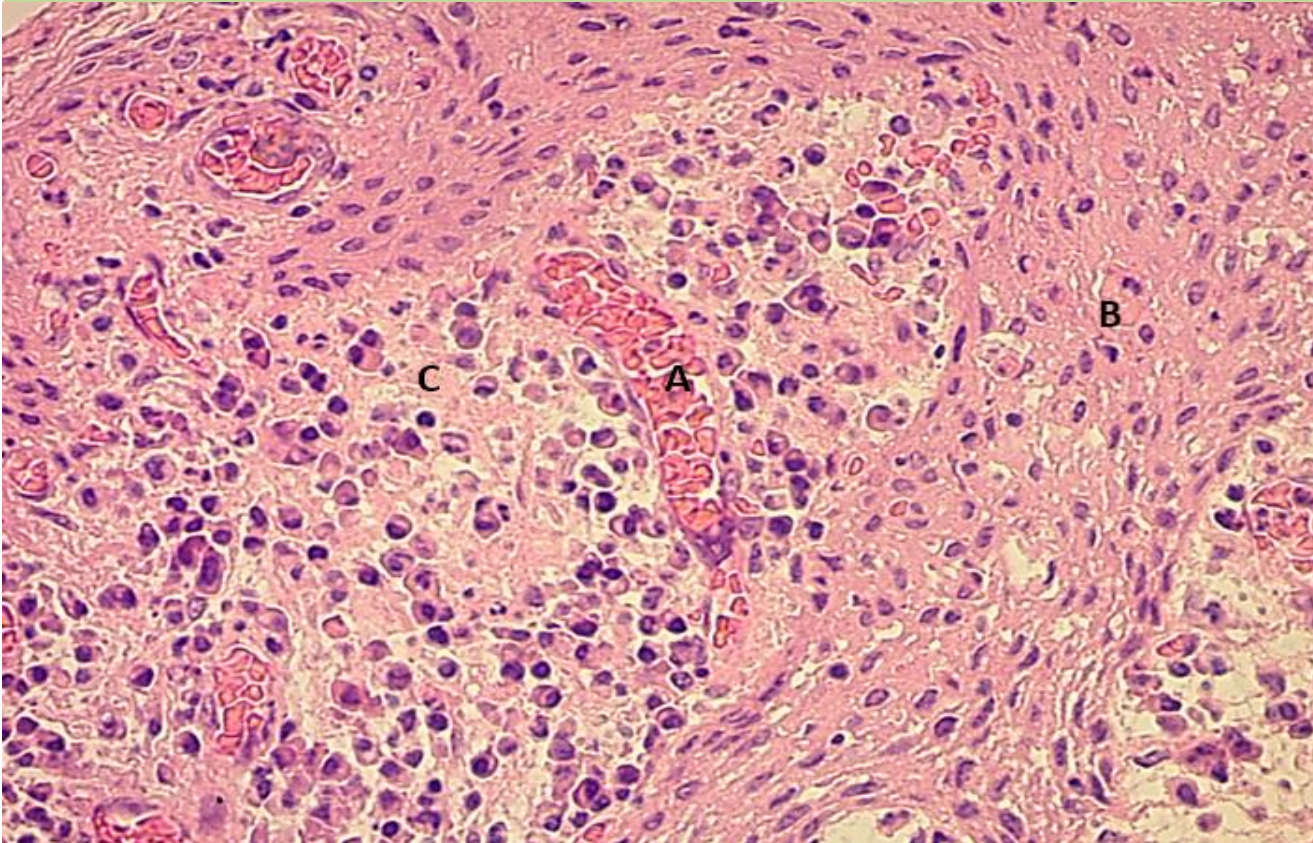
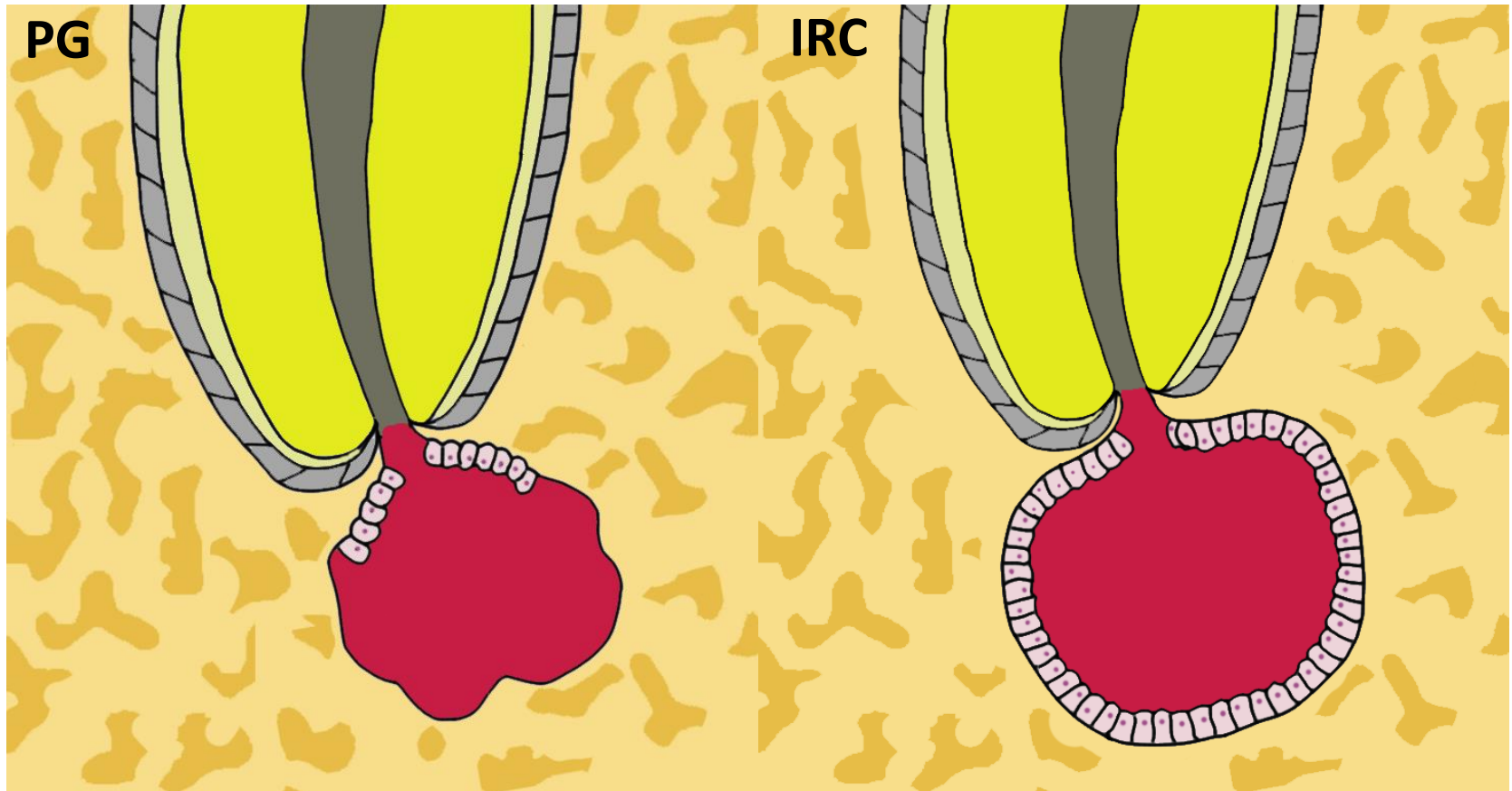


Imagen #2 & 3: Cortesía Dra. Héli da Avenaño Maz

De Andrade Santos PP, De Aquino ARL, Oliveira Barreto A, De Almeida Freitas R, Galvão HC, De Souza LB. Immunohistochemical expression of nuclear factor kb, matrix metalloproteinase 9, and endoglin (CD105) in odontogenic keratocysts, dentigerous cysts, and radicular cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2011;112(4):476–83.

Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. Inflammatory response mechanisms of the dentine–pulp complex and the periapical tissues. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1–23.



DIFERENCIA IRC Y PG

El quiste presenta una cavidad revestida de epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con un contenido liquido o semi liquido con cristales de colesterol mientras que el PG no existen cavidades revestidas por epitelio sino una proliferación epitelial.

García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(8):585–90.

García CC, Diago MP, Mira BG, Sebastián JVB, Sempere FV. Expression of cytokeratins in epithelialized periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107(4):43–6.

Mosquera L, Jiménez K, Gómez D.

CONCLUSIONES

Independientemente de cual sea el factor responsable de revestir la cavidad del IRC, esta proliferación parece responder a un intercambio dinámico entre los microorganismos y las células del huésped con el objetivo de frenar el avance del proceso infeccioso.

Existe mucha heterogeneidad en la recolección de las muestras histológicas de lesiones apicales, lo que dificulta el correcto diagnóstico debido a que las muestras no siempre van acompañadas del ápice radicular, como resultado muchos estudios podrían enmascarar el diagnóstico entre las distintas lesiones apicales.

Aunque existen estudios que evidencian la presencia de tejido epitelial en lesiones apicales, aún no se entiende por qué no todas estas lesiones se desarrollan como IRC. Se necesitan más estudios que permitan explicar los factores que se relacionan con el revestimiento de la cavidad quística.

BIBLIOGRAFIA

1. Rajendra Santosh AB. Odontogenic Cysts. *Dent Clin North Am* 2020;64:105–19. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.08.002>.
2. Martin LHC, Speight PM. Odontogenic cysts: an update. *Diagnostic Histopathol* 2017;23:260–5. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2017.04.006>.
3. Kammer PV, Mello FW, Rivero ERC. Comparative analysis between developmental and inflammatory odontogenic cysts: retrospective study and literature review. *Oral Maxillofac Surg* 2020;24:73–84. <https://doi.org/10.1007/s10006-019-00816-8>.
4. Weber M, Ries J, Büttner-Herold M, Geppert CI, Kesting M, Wehrhan F. Differences in Inflammation and Bone Resorption between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts. *J Endod* 2019;45:1200–8. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.06.014>.
5. Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: Do they heal? *Int Endod J* 1998;31:155–60. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.00146.x>.
6. Lin LM, Ricucci D, Lin J, Rosenberg PA. Nonsurgical Root Canal Therapy of Large Cyst-like Inflammatory Periapical Lesions and Inflammatory Apical Cysts. *J Endod* 2009;35:607–15. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.02.012>.
7. Soluk-Tekkeşin M, Wright JM. The world health organization classification of odontogenic lesions: A summary of the changes of the 2017 (4th) edition. *Turk Patoloji Derg* 2018;34:1–18. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2017.01410>.
8. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic Cysts and Neoplasms. *Surg Pathol Clin* 2017;10:177–222. <https://doi.org/10.1016/j.j.path.2016.10.006>.
9. Ten Gate AR. The role of epithelium in the development, structure and function of the tissues of tooth support. *Oral Dis* 1996;2:55–62. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1996.tb00204.x>.
10. Nair PNR, Sundqvist G, Sjögren U. Experimental evidence supports the abscess theory of development of radicular cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2008;106:294–303. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.04.009>.
11. Souza C, Barbosa MG, Carvalhosa AA De, Yamamoto-silva FP. Mesenchymal Stem Cell Marker Expression in Periapical Abscess 2019;45:716–23. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.03.009>.
12. García CC, Sempere FV, Diago MP, Bowen EM. The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:585–90.
13. Weber M, Schlittenbauer T, Moebius P, Büttner-Herold M, Ries J, Preidl R, et al. Macrophage polarization differs between apical granulomas, radicular cysts, and dentigerous cysts. *Clin Oral Investig* 2018;22:385–94. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2123-1>.

BIBLIOGRAFIA

14. De Carvalho Fraga CA, Alves LR, De Sousa AA, De Jesus SF, Vilela DN, Pereira CS, et al. Th1 and Th2-like protein balance in human inflammatory radicular cysts and periapical granulomas. *J Endod.* 2013;39(4):453–5.
15. Bando Y, Henderson B, Meghji S, Poole S, Harris M. Immunocytochemical localization of inflammatory cytokines and vascular adhesion receptors in radicular cysts. *J Oral Pathol Med [Internet].* 1993 May;22(5):221–7.
16. Chedid M, Rubin JS, Csaky KG, Aaronson SA. Regulation of keratinocyte growth factor gene expression by interleukin 1. *J Biol Chem.* 1994;269(14):10753–7.
17. Piattelli A, Rubini C, Iezzi G, Fioroni M. CD1a-positive cells in odontogenic cysts. *J Endod.* 2002;28(4):267–8.
18. Gervásio AM, Silva DAO, Taketomi EA, Souza CJA, Sung SJJ, Loyola AM. Levels of GM-CSF, IL-3, and IL-6 in fluid and tissue from human radicular cysts. *J Dent Res.* 2002;81(1):64–8.
19. Ihan Hren N, Ihan A. T lymphocyte activation and cytokine expression in periapical granulomas and radicular cysts. *Arch Oral Biol.* 2009;54(2):156–61.
20. Pringle GA, Daley TD, Veinot LA, Wysocki GP. Langerhans' cell histiocytosis in association with periapical granulomas and cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(2):186–92.
21. D'addazio G, Artese L, Piccirilli M, Perfetti G. Role of matrix metalloproteinases in radicular cysts and periapical granulomas. *Minerva Stomatol [Internet].* 63(11–12):411–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25503342>.
22. Hadziabdic N, Kurtovic-Kozaric A, Pojskic N, Sulejmanagic N, Todorovic L. Gene-expression analysis of matrix metalloproteinases 1 and 2 and their tissue inhibitors in chronic periapical inflammatory lesions. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(3):224–30.
23. Kubota Y, Ninomiya T, Oka S, Takenoshita Y, Shirasuna K. Interleukin-1 α -dependent Regulation of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) Secretion and Activation in the Epithelial Cells of Odontogenic Jaw Cysts. *J Dent Res [Internet].* 2000 Jun 8;79(6):1423–30. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345000790061201>.
24. Lin LM, Wang SL, Wu-Wang C, Chang KM, Leung C. Detection of epidermal growth factor receptor in inflammatory periapical lesions. *Int Endod J.* 1996;29(3):179–84.
25. Li T. Immunocytochemical expression of growth factors by odontogenic jaw cysts. *J Clin Pathol - Mol Pathol.* 1997;50(1):21–7.

BIBLIOGRAFIA

26. Shrestha P, Yamada K, Higashiyama H, Takagi H, Mori M. Epidermal growth factor receptor in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(7):314–7.
27. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Expression of epidermal growth factor receptors by odontogenic jaw cysts. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1993;423(2):137–44.
28. Wang L, Zhang R, Peng B. Expression of a Novel PDGF Isoform, PDGF-C, in Experimental Periapical Lesions. *J Endod [Internet].* 2009;35(3):377–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2008.11.030>
29. Wang L, Peng B. Correlation Between Platelet-derived Growth Factor B Chain and Bone Resorption in Rat Periapical Lesions. *J Endod.* 2007;33(6):709–11.
30. Tyler LW, Matossian K, Todd R, Gallagher GT, White RR, Wong DTW. Eosinophil-derived transforming growth factors (TGF- α and TGF- β 1) in human periradicular lesions. *J Endod.* 1999;25(9):619–24.
31. Liang Z-Z, Li J, Huang S-G. Transforming growth factor beta-1 expression in macrophages of human chronic periapical diseases. *Genet Mol Res [Internet].* 2017;16(1). Available from: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2017/vol16-1/pdf/gmr-16-01-gmr.16019329.pdf>
32. Tang YC, Shi YJ, Huang SG. Expression of transforming growth factor- β in mast cells in human chronic periapical diseases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(9):9243–50.
33. Teixeira-Salum TB, Rodrigues DBR, Gervásio AM, Souza CJA, Rodrigues V, Loyola AM. Distinct Th1, Th2 and Treg cytokines balance in chronic periapical granulomas and radicular cysts. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(3):250–6.
34. Álvares PR, Arruda JAA de, Silva LP da, Nascimento GJF do, Silveira MF da, Sobral APV. Immunohistochemical expression of TGF- β 1 and MMP-9 in periapical lesions. *Braz Oral Res.* 2017;31:e51.
35. Alaeddini M, Eshghyar N, Etemad-Moghadam S. Expression of podoplanin and TGF-beta in glandular odontogenic cyst and its comparison with developmental and inflammatory odontogenic cystic lesions. *J Oral Pathol Med.* 2017;46(1):76–80.
36. Andrade ALDL De, Nonaka CFW, Gordón-Núñez MA, Freitas RDA, Galvão HC. Immunoexpression of interleukin 17, transforming growth factor β 1, and forkhead box p3 in periapical granulomas, radicular cysts, and residual radicular cysts. *J Endod.* 2013;39(8):990–4.
37. Hutter JW. Production of interleukin-1 by polymorphonuclear leukocytes resident in periradicular tissue. *J Endod.* 1996;22(7):346–51.

BIBLIOGRAFIA

38. Rodrigues JT, dos Santos Antunes H, Armada L, Pires FR. Influence of surgical decompression on the expression of inflammatory and tissue repair biomarkers in periapical cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2017;124(6):561–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2017.06.121>
39. Werner S, Smola H, Liao X, Longaker MT, Krieg T, Hofschneider PH, et al. The function of KGF in morphogenesis of epithelium and reepithelialization of wounds. *Science* (80-). 1994;266(5186):819–22.
40. de Moraes M, da Rocha Neto PC arlo., de Matos FR odrigue., Lopes ML uiz. D de S, de Azevedo PR obert. M, Costa A de LL ope. Immunoexpression of transforming growth factor beta and interferon gamma in radicular and dentigerous cysts. *J Endod* [Internet]. 2014;40(9):1293–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.010>
41. Leonardi R, Caltabiano M, Pagano M, Pezzuto V, Loreto C, Palestro G. Detection of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in periapical lesions. *J Endod*. 2003;29(3):180–3.
42. de Moraes M, de Matos FR, de Souza LB, de Almeida Freitas R, de Lisboa Lopes Costa A. Immunoexpression of RANK, RANKL, OPG, VEGF, and vWF in radicular and dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med*. 2013;42(6):468–73.
43. Nonaka CFW, Maia AP, Nascimento GJF do, de Almeida Freitas R, Batista de Souza L, Galvão HC. Immunoexpression of vascular endothelial growth factor in periapical granulomas, radicular cysts, and residual radicular cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2008;106(6):896–902. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.06.028>
44. Fonseca-Silva T, Santos CCO, Alves LR, Dias LC, Brito-Júnior M, De Paula AMB, et al. Detection and quantification of mast cell, vascular endothelial growth factor, and microvessel density in human inflammatory periapical cysts and granulomas. *Int Endod J*. 2012;45(9):859–64.
45. Vara JT, Gurudu VS, Ananthaneni A, Bagalad BS, Kuberappa PH, Ponnappalli HP. Correlation of vascular and inflammatory index in oral pyogenic granuloma and periapical granuloma – An insight into pathogenesis. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(5):ZC25–8.
46. Honma M, Hayakawa Y, Kosugi H, Koizumi F. Localization of mRNA for inflammatory cytokines in radicular cyst tissue by in situ hybridization, and induction of inflammatory cytokines by human gingival fibroblasts in response to radicular cyst contents. *J Oral Pathol Med*. 1998;27(8):399–404.
47. Yang NY, Zhou Y, Zhao HY, Liu XY, Sun Z, Shang JJ. Increased interleukin 1 α and interleukin 1 β expression is involved in the progression of periapical lesions in primary teeth. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):1–6.
48. Sá MC, de Matos FR, Conceição TS, Leitão ACGH, Freitas RA. Immunoexpression of tumour necrosis factor- α , interleukin-1 α and interleukin-10 on odontogenic cysts and tumours. *Int Endod J*. 2017;50(5):437–45.

BIBLIOGRAFIA

49. Elad S, Sherman Y, Palmon A, Vlodavsky I, Or R. Heparanase expression in periapical granulomas and radicular cysts. *Odontology*. 2013;101(1):96–102.
50. Wang C -Y, Stashenko P. The role of interleukin-1 α in the pathogenesis of periapical bone destruction in a rat model system. *Oral Microbiol Immunol*. 1993;8(1):50–6.
51. Bracks IV, Armada L, Gonçalves LS, Pires FR. Distribution of mast cells and macrophages and expression of interleukin-6 in periapical cysts. *J Endod*. 2014;40(1):63–8.
52. Walker KF, Lappin DF, Takahashi K, Hope J, Macdonald DG, Kinane DF. Cytokine expression in periapical granulation tissue as assessed by immunohistochemistry. *Eur J Oral Sci*. 2000;108(3):195–201.
53. Lappin DF, Macleod CP, Kerr A, Mitchell T, Kinane DF. Anti-inflammatory cytokine IL-10 and T cell cytokine profile in periodontitis granulation tissue. *Clin Exp Immunol*. 2001;123(2):294–300.
54. Huang GTJ, Do M, Wingard M, Park JS, Chugal N. Effect of interleukin-6 deficiency on the formation of periapical lesions after pulp exposure in mice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(1):83–8.
55. De Sá AR, Garcia Santos Pimenta FJ, Dutra WO, Gomez RS. Immunolocalization of interleukin 4, interleukin 6, and lymphotoxin α in dental granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(3):356–60.
56. Engel E, Serrano S, Mariñoso ML, Lloreta J, Ulloa F, Nogués X, et al. Alendronate and etidronate do not regulate interleukin 6 and 11 synthesis in normal human osteoblasts in culture. *Calcif Tissue Int*. 2003;72(3):228–35.
57. Girasole G, Passeri G, Jilka RL, Manolagas SC. Interleukin-11: A new cytokine critical for osteoclast development. *J Clin Invest*. 1994;93(4):1516–24.
58. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res* [Internet]. 2014;1843(11):2563–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.05.014>
59. Silva TA Da, Queiroz-Junior CM, Silva MJB, Corrêa JD, Madeira MFM, Garlet TP, et al. A controversial role for IL-12 in immune response and bone resorption at apical periodontal sites. *Clin Dev Immunol*. 2010;2010.
60. Miao L, Zhan S, Liu J. Interleukin-12-mediated expression of matrix metalloproteinases in human periodontal ligament fibroblasts involves in NF- κ B activation. *Biosci Rep*. 2017;37(6):1–10.

BIBLIOGRAFIA

61. Sasaki H, Balto K, Kawashima N, Eastcott J, Hoshino K, Akira S, et al. Gamma Interferon (IFN- γ) and IFN- γ -Inducing Cytokines Interleukin-12 (IL-12) and IL-18 Do Not Augment Infection- Stimulated Bone Resorption In Vivo. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004;11(1):106–10.
62. Man QW, Zhang LZ, Zhao Y, Liu JY, Zheng YY, Zhao YF, et al. Lymphocyte-derived microparticles stimulate osteoclastogenesis by inducing RANKL in fibroblasts of odontogenic keratocysts. *Oncol Rep*. 2018;40(6):3335–45.
63. AlShwaimi E, Berggreen E, Furusho H, Rossall JC, Dobeck J, Yoganathan S, et al. IL-17 Receptor A Signaling Is Protective in Infection-Stimulated Periapical Bone Destruction. *J Immunol*. 2013;191(4):1785–91.
64. Araujo-Pires AC, Francisconi CF, Bigueti CC, Cavalla F, Aranha AMF, Letra A, et al. Simultaneous analysis of t helper subsets (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, Tfh, Tr1 and Tregs) markers expression in periapical lesions reveals multiple cytokine clusters accountable for lesions activity and inactivity status. *J Appl Oral Sci*. 2014;22(4):336–46.
65. Takahashi K, Azuma T, Motohira H, Kinane DF, Kitetsu S. The potential role of interleukin-17 in the immunopathology of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2005;32(4):369–74.
66. Marçal JRB, Samuel RO, Fernandes D, De Araujo MS, Napimoga MH, Pereira SAL, et al. T-helper cell type 17/regulatory T-cell immunoregulatory balance in human radicular cysts and periapical granulomas. *J Endod*. 2010;36(6):995–9.
67. Ajuz NC, Antunes H, Mendonça TA, Pires FR, Siqueira JF, Armada L. Immunoexpression of interleukin 17 in apical periodontitis lesions. *J Endod*. 2014;40(9):1400–3.
68. Čolić M, Vasilijić S, Gazivoda D, Vučević D, Marjanović M, Lukić A. Interleukin-17 plays a role in exacerbation of inflammation within chronic periapical lesions. *Eur J Oral Sci*. 2007;115(4):315–20.
69. De Brito LCN, Fonseca Teles FR, Teles RP, Totola AH, Vieira LQ, Ribeiro Sobrinho AP. T-lymphocyte and cytokine expression in human inflammatory periapical lesions. *J Endod*. 2012;38(4):481–5.
70. Ferreira LG onçalve. V, Rosin FCP erill., Corrêa L. Analysis of Interleukin 17A in periapical abscess and granuloma lesions. *Braz Oral Res*. 2016;30(1):1–9.
71. Juhua H, Qian L, Yanqing W. 白细胞介素 -21 和核因子 κ B 受体活化因子配体在人根尖囊肿和肉芽肿中的表达及临床意义. 2015;33(3):244–8.
72. De Oliveira KMH, Da Silva RAB, De Rossi A, Fukada SY, Feres M, Nelson-Filho P, et al. Absence of interleukin 22 affects the oral microbiota and the progression of induced periapical lesions in murine teeth. *Int Endod J*. 2015;48(1):46–59.

BIBLIOGRAFIA

73. Ma N, Yang D, Okamura H, Teramachi J, Hasegawa T, Qiu L, et al. Involvement of interleukin-23 induced by Porphyromonas endodontalis lipopolysaccharide in osteoclastogenesis. *Mol Med Rep.* 2017;15(2):559–66.
74. Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: Do they heal? *Int Endod J* [Internet]. 1998 Jan 4;31(3):155–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2591.1998.00146.x>
75. Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81(1):93–102
76. Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J Endod.* 1980;6(11):845–8.
77. De Andrade Santos PP, De Aquino ARL, Oliveira Barreto A, De Almeida Freitas R, Galvão HC, De Souza LB. Immunohistochemical expression of nuclear factor κ b, matrix metalloproteinase 9, and endoglin (CD105) in odontogenic keratocysts, dentigerous cysts, and radicular cysts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2011;112(4):476–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.04.022>
78. Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J Endod.* 1980;6(11):845–8.
79. Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81(1):93–102.
80. Çalışkan MK, Kaval ME, Tekin U, Ünal T. Radiographic and histological evaluation of persistent periapical lesions associated with endodontic failures after apical microsurgery. *Int Endod J.* 2016;49(11):1011–9.
81. Anto SÆE, Cincura L, Ramos Æ, Edmar GÆ. Immunohistochemical detection of Langerhans cells in dental granulomas and radicular cysts. 2007;201–5.
82. Santos LCS, Bôas DSV, Oliveira GQV, Ramos EAG, Gurgel CAS, dos Santos JN. Histopathological study of radicular cysts diagnosed in a Brazilian population. *Braz Dent J.* 2011;22(6):449–54.
83. Schulz M, von Arx T, Altermatt HJ, Bosshardt D. Histology of Periapical Lesions Obtained During Apical Surgery. *J Endod.* 2009;35(5):634–42.
84. Yang J, Xu S, Wang HC. Heterogeneity of fibroblasts from radicular cyst influenced osteoclastogenesis and bone destruction. *Oral Dis.* 2020;26(5):983–97.

BIBLIOGRAFIA

85. Fuentes R, Álvarez G, Arias A, Borie-Echevarría E, Dias F. Periodontitis Apical: Caracterización Histológica y Morfométrica de Quistes Radiculares y Granulomas Periapicales. *Int J Morphol*. 2018;36(4):1268–74.
86. García CC, Diago MP, Mira BG, Sebastián JVB, Sempere FV. Expression of cytokeratins in epithelialized periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107(4):43–6.
87. Love RM, Firth N. Histopathological profile of surgically removed persistent periapical radiolucent lesions of endodontic origin. *Int Endod J*. 2009;42(3):198–202.
88. Erar ANAB, Ondor COOB, Ş LUṬAMA. Radiological , histological and immunohistochemical. 2016;57(2):419–25.
89. Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. Inflammatory response mechanisms of the dentine–pulp complex and the periapical tissues. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1–23.



GRACIAS