



## FORMATO DE INFORMACION ENTREGA DE TRABAJO DE GRADO A REPOSITORIO

### 1. MENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

#### 1.1. AUTORES (estudiantes)

Apellidos MORENO MUNERA Nombres MARCELA DEL PILAR

Apellidos \_\_\_\_\_ Nombres \_\_\_\_\_

#### 1.2. DIRECTOR/ASESORES (solo hay un director) REGISTRAR TODOS LOS ASESORES EN CAMPO DE DIRECTOR - NO BORRAR ESTE LETRERO

Apellidos DE ÁVILA QUIROGA Nombres JULIETTE Función Director

Apellidos CARDONA MENDOZA Nombres ANDRES FELIPE Función CODIRECTOR

Apellidos PERDOMO Nombres SANDRA JANETH Función ASESOR

### 2. TITULO DEL TRABAJO

**Título en español** *(Todo en minúscula excepto la primera letra de la primera palabra, siglas o nombres propios)*

Determinación de la huella transcripcional de mastocitos aislados de pulpa dental humana sana y con rasgos clínicos de inflamación

**Título en inglés** *(Todo en minúscula excepto la primera letra de la primera palabra, siglas o nombres propios)*

Human dental pulp mast cells profiling in health and inflammation.

### 3. CONTRIBUCIONES

Instituciones Contribuidoras

INMUBO – GRUPO DE INMUNOLOGÍA DE LA MUCOSAS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

### 4. APROBACIÓN-MENCIÓN OTORGADA

Mención

Aprobada

## 5. RESUMEN DEL TRABAJO DE GRADO (español e inglés)

5.1 Resumen del trabajo en español (*solo resumen – ni título ni palabras clave*)

**Propósito:** Durante años se ha relacionado a los mastocitos con procesos alérgicos debido a su producción de histamina y su papel en el shock anafiláctico, sin embargo, en la actualidad se sabe que los mastocitos podrían realizar diferentes estrategias de degranulación según el microambiente en el que residen. En la pulpa dental humana (hDP) ha habido controversia sobre la presencia de esta célula, así como su función. El objetivo de este estudio fue determinar los perfiles de mastocitos de pulpa dental humana (hDPMC) en salud e inflamación.

**Métodos:** Estudio de corte transversal con muestreo por conveniencia, en el que se obtuvieron 77 hDP de sujetos sanos (n=34) y pacientes con pulpitis irreversible (n=43), sin diferencias en la distribución por sexo ni edad. Del total de muestras obtenidas, para caracterizar e inmunolocalizar la hDPMC se evaluaron 31 hDP (67.4%) por técnica inmunohistoquímica (IHC), y 9 hDP (19.6%) por citometría de flujo (FACs), utilizando anticuerpos monoclonales frente a marcadores fenotípicos (FcεRI, C-kit y VCAM) y marcadores funcionales (Quimasa y Triptasa). Se obtuvo RNA total proveniente de 6 (13.0%) muestras que fueron llevadas a análisis transcriptómico usando tecnología DNBSEQ-G400. El análisis estadístico descriptivo e inferencial se realizó usando IBM-SPSS V26 para Windows y el análisis bioinformático usando el software CLC Genomics 23.0.3 de Qiagen.

**Resultados:** Para procesamiento por IHC las hDP sanas presentaron un 37.5% de hDPMC triptasa+, y un 33.3% de este fenotipo en pulpas dentales inflamadas (S-hDP), localizadas en regiones perivasculares en las dos condiciones clínicas, y particularmente en la porción radicular de la S-hDP. Aunque hubo una tendencia a la reducción de las MCs en S-hDPs, no se observaron diferencias significativas en los conteos de hDPMC según diagnóstico (p=0.059). La evaluación por FACs demostró la presencia únicamente hDPMC triptasa+ en todas las muestras analizadas. Se observó una abundancia relativa media para triptasa de  $45.1 \pm 26.4\%$  en H-hDP y  $47.5 \pm 15.2\%$  en S-hDP, sin diferencias significativas entre los dos diagnósticos (p=0.462). El análisis transcriptómico relacionado con los genes asociados a MCs en S-hDP muestra una regulación negativa en la expresión de los genes que codifican para quimasa, triptasa, y carboxipeptidasa A 3, con relación a los MCs de H-hDPs se evidencia una sobreexpresión del gen RGS13, el cual codifica para la proteína con el mismo nombre la cual ha sido reportada como una molécula antagonista de los procesos inflamatorios mediados por la activación del MC en las reacciones de hipersensibilidad, que se comporta como un mecanismo supresor de las respuestas inflamatorias en tejidos con rasgos clínicos de inflamación pulpar.

**Conclusión:** Los resultados obtenidos permiten afirmar que el MC es una célula que se encuentra presente tanto en S-hDPs como en H-hDP demostrando un perfil fenotípico ctMC localizada en las regiones perivasculares y a nivel radicular en tejidos inflamados, con una gran plasticidad de acuerdo a su microambiente que le otorga no solamente cualidades proinflamatorias sino también moduladoras.

5.2. Resumen del trabajo en inglés (*solo resumen – ni título ni palabras clave*)

**Purpose:** For years, mast cells have been associated with allergic processes due to their production of histamine and their role in anaphylactic shock. However, it is now known that mast cells could perform different degranulation strategies depending on the microenvironment in which they reside. In human dental pulp (hDP), there has been controversy over the presence of this cell, as well as its function. The aim of this study was to determine the profiles of mast cells in human dental pulp in both health and inflammation (hDPMC). **Methods:** Cross-sectional study with convenience sampling, in which 77 hDP were obtained from healthy subjects (n=34) and patients with irreversible pulpitis (n=43), with no differences in sex or age distribution. Of the total samples obtained, 31 hDP (67.4%) were evaluated to characterize and immunolocalize hDPMC using immunohistochemical (IHC) technique, and 9 hDP (19.6%) were evaluated using flow cytometry (FACs), using monoclonal antibodies against phenotypic markers (FcεRI, C-kit, and VCAM) and functional markers (Chymase and Tryptase). Total RNA was obtained from 6 (13.0%) samples and subjected to transcriptomic analysis using DNBSEQ-G400 technology. Descriptive and inferential statistical analysis was performed using IBM-SPSS V26 for Windows and bioinformatic analysis was performed using CLC Genomics 23.0.3 software from Qiagen.

**Results:** For IHC processing, 16 healthy pulps (H-hDP) were used, of which 37.5% showed positive reactivity for tryptase. In inflamed dental pulps (S-hDP), a similar pattern of immunoreactivity was observed with 33.3% positive staining for tryptase and additionally, 6.7% immunoreactivity for FcεRI; topologically, these tryptase+ hDPMCs were in perivascular regions, especially in the root portion. There were no significant differences in hDPMC counts by diagnosis (p=0.059 by Chi2 test). FACs evaluation demonstrated positive reactivity only for tryptase in all analyzed samples. A mean relative abundance of tryptase was observed to be  $45.1\% \pm 26.4\%$  in H-hDP and  $47.5\% \pm 15.2\%$  in S-hDP, with no significant differences between the two diagnoses (p=0.462 by Mann Whitney U test, figure 7). The transcriptomic analysis related to the genes associated with MCs in S-hDP shows a negative regulation in the expression of the genes that encode for chymase, tryptase, and carboxypeptidase A 3, in relation to the MCs of H-hDPs. There is evidence of an overexpression of the RGS13 gene, which encodes for the protein with the same name that has been reported as an antagonist molecule of inflammatory processes mediated by MC activation in hypersensitivity reactions, behaving as a suppressor mechanism of inflammatory responses in tissues with clinical features of pulp inflammation.

**Conclusion:** The results obtained allow us to affirm that the MC is a cell that is present both in S-hDPs and H-hDPs, demonstrating a phenotypic profile of ctMC located in perivascular regions and at the root level in inflamed tissues, with great plasticity according to its microenvironment that not only gives it proinflammatory qualities but also modulatory ones

## 5. DESCRIPTORES

5.1 Palabras Clave (español)	5.2 Key words (ingles)
- Mastocito	- Mast cell
- Célula cebada	- Mastocyte
- Pulpa dental	- Dental pulp

6. LICENCIA A TERCEROS (**≠ A UNIVERSIDAD EL BOSQUE**) Y TIPO DE DIVULGACION EN REPOSITORIO

## 6.1 LICENCIA A TERCEROS

Esta es la autorización de uso a terceros del contenido del trabajo de grado – *es decir a personas ajenas a la Universidad El Bosque*. En la plataforma encontrara estas dos opciones – importante que la opción seleccionada este acorde con la de la **CARTA AUTORIZACION DIVULGACION REPOSITORIO**

Licencias Creative Commons ( <i>marque solo una, con "X"</i> )	
<b>x</b>	<b>Atribución – No Comercial – Compartir Igual. RECOMENDADA</b> (reconocimiento de créditos, distribución, generación de obras derivadas, no usos comerciales, licenciar de la misma manera)
	© “Todos los derechos reservados”

## 6.2 TIPO DE DIVULGACIÓN DESDE REPOSITORIO

<b>TIPO DE DIVULGACIÓN DESDE REPOSITORIO</b> <b>ESTO NO SE REGISTRA EN LA PLATAFORMA SOLO PARA INFORMACION DE ADMINISTRADOR REPOSITORIO – NO BORRAR ESTE LETRERO</b>		<b>MARQUE CON UNA X</b>
<b>Divulgación externa</b> ( <i>Recomendable</i> )		X
<b>Divulgación interna</b> ( <i>Para trabajos de grado vinculados a: patentes, OVAs, diseño, productos a publicaciones similares al trabajo</i> )		
<b>Explique el motivo para divulgación interna</b> ( <i>Solo si seleccionó esta opción si no escriba en el espacio N/A</i> ):	N/A	