

01461

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

T E S I S

ESTUDIO HISTOMORFOLOGICO A MICROSCOPIA ELECTRONICA
DEL TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL COMBINADO:
TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL CALCIFICANTE,
TUMOR ODONTOGENICO ADENOMATOIDE Y
QUISTE ODONTOGENICO CALCIFICANTE.

P O R

CONSTANTINO LEDESMA MONTES.

1990

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE.

I.-- INTRODUCCION.....	1.
II.-- REVISION BIBLIOGRAFICA.	
a). Tumor Odontogénico Adenomatoides.....	3.
b). Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante.....	19.
c). Quiste Odontogénico Calcificante.....	30.
d). Tumor Odontogénico Epitelial Combinado.....	43.
III. REPORTE DEL CASO.....	46.
IV. DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	53.
V. BIBLIOGRAFIA.....	61.
VI. RESUMEN.....	75.
VII. SUMMARY.....	76.
VIII. CURRICULUM VITAE.....	77.

ESTUDIO HISTOMORFOLOGICO A MICROSCOPIA ELECTRONICA
DEL TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL COMBINADO:
TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL CALCIFICANTE,
TUMOR ODONTOGENICO ADENOMATOIDE Y
QUISTE ODONTOGENICO CALCIFICANTE.

INTRODUCCION.

El tumor odontogénico epitelial combinado, no es tal como su nombre lo indica, una neoplasia benigna que deriva del aparato que da origen a los órganos dentarios, es el resultado de la aparición de dos o mas neoplasias epiteliales de origen odontogénico en un mismo sitio anatómico.

El objetivo que me llevó a realizar este estudio fué conocer las características ultraestructurales de un caso raro que se encontró como un nódulo mural dentro de un quiste dentífero, su importancia radica en la necesidad de conocer con mayor profundidad la estructura fina de las neoplasias odontogénicas, en virtud de la amplia variedad de reportes, muchos de ellos contradictorios en relación con su histogénesis, comportamiento biológico, características ultraestructurales y material asociado con ellos.

Un aspecto interesante de las neoplasias odontogénicas se relaciona con su origen, sin duda todas ellas derivan del aparato que forma los órganos dentarios, de los restos epiteliales que quedan atrapados después de terminar el desarrollo dentario o del

epitelio de revestimiento de los quistes odontogénicos; uno de los medios que existen para conocer el tejido que da origen a una neoplasia, es el estudio ultra-estructural de la misma, comparando las características de las células normales con aquellas de las células alteradas, por medio del microscopio electrónico.

Otra faceta importante de las neoplasias odontogénicas es investigar la naturaleza del material que se asocia con ellas; algunos autores mencionan que es un producto derivado de las células epiteliales, otros opinan que se trata de un producto secretado por las células estromales, en este aspecto se considera que puede ser pre-esmalte, material dentinoide ó ambos. Por ello considero que la oportunidad que se presentó en el Laboratorio de Patología Bucal de la UNAM al encontrar esta neoplasia asociada a un quiste dentífero, debiera de aprovecharse al máximo llevando a cabo estudios de microscopía electrónica e histoquímica, con el objeto de esclarecer el origen de dichas neoplasias y conocer más acerca del tipo de productos que contienen.

TUMOR ODONTOGENICO ADENOMATOIDE.

SINONIMIA.

Pseudo-adenoma adamantino (Dreibladt,1907)1; Adamantinoma glandular (L'Esperance, 1910)2; Tumor odontogénico asociado a un quiste del desarrollo(Stafne, 1948)4; Odontoma composite compuesto quístico(Miles,1951)7; Tumor raro parecido al adenoma pleomorfo(Oehlers,1956)10; Tumor del epitelio del organo del esmalte(Lucas,1957)11; Adenoameloblastoma (Bernier y Tiecke,1950) 6; Tumor adenomatoide ameloblástico (Thoma,1955) 9; Pseudoadenomatosis Typ des Adamantinoms(Langer, 1958)13; Tumor adenomatoide odontogénico (Abrams y col,1968) 25 y Tumor odontogénico adenomatoide(Philipsen y Birn,1969)28.

DEFINICION. El tumor odontogénico adenomatoide(TOA) es una neoplasia benigna que deriva del epitelio odontogénico, se caracteriza por presentar estructuras ductiformes, células fusiformes en remolino, rosetas, patrón trabecular y calcificaciones.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

INCIDENCIA. Regezi y col(56), reportaron que el TOA representó el 3% de las neoplasias odontogénicas en su serie de 706 casos. Ajagbe y col(79), encontraron 13 casos(6.5%) de TOA a partir de una revisión de 198 neoplasias odontogénicas.

EDAD. Es más frecuente entre los 10 y 20 años(25,46), con un promedio de 15.15 años, formó el 22% de los tumores odontogénicos presentes en sujetos menores de 20 años(79), rango de aparición entre 5(15) y 62(73) años, el 80% aparece en pacientes menores de 21 años con una edad promedio de 16.5 años(46); también se menciona que el 73% aparece antes de cumplir 19 años, con un promedio de 17.8 años(30).

SEXO. Se considera mas frecuente en el sexo femenino: 64% en mujeres, 36% en hombres, con una relación H:M de 4:7(30), o de 3:7 o 5:15(46); recientemente se reporto una pequeña serie con 6:7(79).

RAZA. Según las grandes series, parece ser que la raza blanca se encuentra afectada con mayor frecuencia, Giansanti y col.(30), encontraron 30 casos en blancos, 19 casos en orientales y 14 en negros.

LOCALIZACION. Es más frecuente en los maxilares 8:5(79), 7:3(25), 60% maxilares(6), 65% maxilares, 35% mandibula(30), existe

una preferencia marcada por la región anterior (73). 9:1 (25), 90% en área de anteriores (46), maxilar anterior 52% y mandíbula anterior 24%, total para la región anterior 76%, área posterior 24%, el 74% se encontraba en relación con dientes retenidos, con mayor frecuencia el canino superior (47%), canino inferior (21%), para un total del 68% en relación con caninos no erupcionados, premolares (12%), incisivos (6%) cada uno (30). Existen algunos casos de localización extraósea (25,42,46,53); el caso 2 de Ishikawa y Mori (17), no explica su origen en forma clara.

HALLAZGOS CLÍNICOS. La queja más común de los pacientes afectados es la presencia de un aumento de volumen, de crecimiento lento en el área anterior, más frecuente en el lado labial, asintomático, firme, de consistencia dura u ósea, con mucosa de recubrimiento intacta, órganos dentarios por lo general vitales, crecimiento progresivo, en ocasiones cuando son grandes provocan asimetría facial, rara vez dolor, ulceración solamente con traumatismo, pueden provocar movilidad dentaria, desplazamiento dentario, por lo general se encuentran en el examen radiográfico de rutina al no erupcionar un órgano dentario, pueden provocar deformidad del mentón, ala de la nariz, carrillos, fosa canina, labio superior, rara vez órbita, cornetes, algunos casos provocan anestesia ó tienen consistencia fluctuante (17,25,30,46,73,79).

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS. El 75% se encuentra en relación con

dientes incluidos(73), 41% (79), 40%(46), se presenta como un área radiolúcida unilocular (98%), en ocasiones con áreas mineralizadas radio-opacas en el 65% de las ocasiones(30), bien delimitadas, a veces corticadas(25%), el 3% con resorción radicular(46), la radio-opacidad puede variar desde leve hasta casi radio-opaco; cuando crecen mucho pueden desplazar ó invadir el seno, obliterarlo, invadir la órbita ó desplazar los órganos dentarios(30).

TAMANO. Depende del tiempo de evolución, lo más común es que mida de 1 a 3 cm. (30), hasta 7 cm.(79).

TRATAMIENTO. Enucleación simple(73), enucleación(79), tratamiento conservador (30), enucleación incompleta(25).

PRONOSTICO. Excelente, por lo general no hay recurrencia, solamente existen dos casos reportados; Giansanti y col.(30), mencionaron un caso de Thoma que recidivó después de 18 años mas no les pareció IOA, por lo que lo excluyeron del estudio, el caso de Fukuya y col.(33), recurrió despues de 10 años sin cambios microscópicos.

CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS.

Hallazgos al Microscopio de Luz.

El FOA se caracteriza por la presencia de estructuras ductiformes, revestidas por una capa de células columnares o cúbicas, el lumen por lo general se encuentra vacío, a veces se puede observar un coágulo eosinófilo, homogéneo, en ocasiones fibrilar, de aspecto adherente, las células tienen núcleo elíptico, basófilo, polarizado hacia la membrana basal, citoplasma vacuolado, claro o reticular. El túbulo es redondo u oval, en forma de espiral (25), con frecuencia estas estructuras se observan obstruidas por células poligonales, en ocasiones presentan citoplasma vacuolado, núcleo vesicular, con uno ó dos nucleolos prominentes, al parecer las rosetas son el inicio de las estructuras ductiformes (46), ó el estadio pre-secretorio de las mismas (23), las mitosis son escasas (30), las lesiones intraóseas poseen una cápsula bien definida de tejido conectivo, rara vez pueden verse grupos ó células aisladas en ella o en derredor.

En la zona periférica se observa un tercer patrón epitelial, formando hileras de células que tienen citoplasma eosinófilo, uniforme y condensado, núcleo pequeño, oval o redondo e

hipercromático(46), parecido al epitelio reducido del órgano del esmalto. Los casos extrasoseros no poseen cápsula, son sólidos, el tejido conectivo adyacente ó atrapado se observa hialinizado, con focos de mineralización. El epitelio superficial presenta acantosis y calcificación distrófica, lo que sugiere secuestro(25).

En ocasiones el material de las estructuras ductiformes se tinte de color rosa con la eosina, rojo con van Gieson, azul con la tricromica de Mallory, es PAS positivo, diastasa lábil, argirófilo(17), azuloso con azán, positivo con el metodo Dizzo de Lille y negativo con azul alcian(17), positivo a mucopolisacáridos ácidos con la técnica de hierro coloidal, que disminuye con hialuronidasa y positivo a colágena con Mallory, ello sugiere origen en el tejido conectivo(8), misma opinión de Courtney y Kerr(46).

Fuera de las estructuras ductiformes se observa la presencia de un material homogéneo eosinófilo, levemente positivo a mucicarmin y poco metacromático con azul de toluidina que en ocasiones se observa fibrilar (fino(17). Existen algunas áreas de material mineralizado que adoptan diferentes formas y tamaños, algunos parecen calcificaciones distróficas, de forma irregular, a veces globular, laminada, otras veces parece cemento o dentina globular; al microscopio de luz polarizada se observan fibras

colágenas en el interior, pero no parecen formar hueso(30).

Giansanti y col(30), pensaron que dicho material era odontogénico, que las células del TOA podían ejercer un efecto inductor sobre el tejido conectivo, además de que no podía ser un tumor de estirpe epitelial pura, otro artículo reportó que tal material reaccionó como producto del tejido conectivo (lámina basal).

En algunas zonas las células poligonales se observan escamosas, de citoplasma granular, con puentes intercelulares, acompañadas de células columnares y material mineralizado ó no, al parecer secretado por las mismas células(25,64), el que parece una forma anómala de esmalte(64).

Un estudio histoquímico que realizaron Spouge y Spruyt(26), compararon el TOA con el órgano dentario en desarrollo, encontraron que el material no era pre-esmalte, ni pre-dentina, pero que la célula madre correspondió con el pre-ameloblasto. Mori y col.(31), compararon las enzimas del TOA y el ameloblastoma con el germen dentario, encontraron que las células del TOA mostraron reacción positiva a fosfatasas alcalina y ácida no así los componentes amorfos, la actividad mas alta estaba alrededor de las células que constituían las estructuras quísticas, no observaron actividad de estearasa no específica, ligera actividad de amino-peptidasa y baja actividad de

succinato deshidrogenasa en el epitelio.

Cuando midieron la actividad de las hidrogenasas dependientes del NAD, observaron que en las células de las estructuras ductiformes y en las masas sólidas, había fuerte actividad de lactato y malato deshidrogenasas, cosa que no sucedió con el material extracelular. El tejido neoplásico reveló actividad moderada de glutamato, glicerofosfato y B-hidroxiubutirato deshidrogenasas. En general, la distribución de las deshidrogenasas dependientes del NAD fué parecida, solamente variaron los niveles de actividad. Las deshidrogenasas dependientes del NADP fueron moderadamente activas en las células epiteliales de los cordones y hojas con relación a α -fosfato deshidrogenasa y actividad baja de isocitrato deshidrogenasa. Se observó actividad enzimática en las estructuras ductiformes y sólidas, principalmente en la membrana basal.

Spouge(23), clasificó la actividad del ciclo celular del epitelio del TOA en 3 fases:

- a) Pre-secretora. Representada por las estructuras epiteliales sólidas, rosetas y remolinos.
- b) Fase secretora activa. Representada por las estructuras ductiformes y,
- c) Fase post-secretora. Representada por las estructuras quísticas y los conductos con lumen.

Hallazgos con Microscopio Electrónico.

Smith y col. (60). encontraron dos tipos de células con el microscopio electrónico; las que denominaron tipo I fueron: células poliedricas a columnares, formando parte de estructuras sólidas o ductiformes alrededor de material fibrilar, contenían abundantes ribosomas libres, poco retículo endoplásmico, mitocondrias y aparato de Golgi, numerosos tonofilamentos, abundantes desmosomas en la porción adyacente a otras células y hemidesmosomas en la cara que miraba hacia la lámina basal; filamentos finos distribuidos al azar por el citoplasma, mas numerosos cerca del material extracelular, interdigitación lateral y algunas uniones de brecha, núcleo grande, oval, con cromatina en grumos, algunos con nucleolo prominente y algunos gránulos encerrados por una membrana. El aspecto de estas células fué parecido a los pre-ameloblastos.

La célula tipo II fué mas pequeña, fusiforme, orientada en forma perpendicular a las células tipo I, contenía citoplasma denso, con mas mitocondrias, filamentos mas largos, en mayor número y mas prominentes, muchos desmosomas bien desarrollados, sin hemidesmosomas, muchos lisosomas y ribosomas, retículo endoplásmico rugoso, poco aparato de Golgi, algunas partículas parecidas a glucógeno, las células estaban separadas por espacios

vacíos . Su aspecto fué compatible con el de las células del retículo estrellado y del estrato intermedio, dichas células son morfológicamente iguales y solo se diferencian por la separación entre ellas.

Moro et al (68), encontraron que las células de las estructuras ductiformes tenían núcleo elíptico, polarizado hacia la membrana basal, con estrechamientos y protrusiones. El citoplasma contenía varios gránulos redondos, poco retículo endoplásmico rugoso, tonofilamentos, ribosomas, aparato de Golgi mal desarrollado y mitocondrias. Las paredes laterales celulares fueron relativamente lisas, con desmosomas, la parte luminal fué plana, con pequeñas concavidades semilunares y una cubierta de material parecido a lámina basal entre la célula y el material luminal. Estas células morfológicamente correspondieron con ameloblastos en el estadio de formación de dentina.

Las células columnares altas arregladas en filas opuestas tenían el núcleo polarizado hacia la membrana basal, citoplasma elongado, la zona basal contenía pocos organelos, en el área cercana al material eosinófilo, existieron gran cantidad de gránulos redondos de diferentes densidades, poco retículo endoplásmico rugoso, Golgi poco desarrollado y algunos tonofilamentos; se pudo observar que algunos gránulos se fundieron con el material eosinófilo, en su porción lateral

la membrana plasmática poseía interdigitaciones. El aspecto ultraestructural correspondió con ameloblastos pre-secretorios. Las masas sólidas estaban constituidas por células poligonales de núcleo central relativamente denso, pocos gránulos redondos, poco retículo endoplasmico rugoso, Golgi mal desarrollado, mitocondrias y tonofilamentos, la membrana celular lateral estaba interdigitada con algunos desmosomas, material de lámina basal, entre las células y el material amorfo; estas células se parecían a las del epitelio interno.

Otro caso mostró grupos sólidos formados por células poligonales y columnares. Las células poligonales contenían abundantes gránulos redondos, núcleo elíptico central de densidad media, mitocondrias, tonofilamentos, vacuolas de material amorfo con diferentes densidades, la membrana plasmática adyacente al material amorfo poseía abundantes interdigitaciones, las porciones laterales mostraron espacios intercelulares grandes. Las células columnares tenían citoplasma de características parecidas a las células poligonales, pero su núcleo estaba polarizado hacia la membrana basal, rara vez se observó lamina densa entre las células y el material extracelular; se observaron concavidades en forma de cuña y colágena en disposición radial. Las células poseían características morfológicas parecidas a ameloblastos en estadios secretorio y de

maduración.

Hakateyama y Suzuki (55), describieron otro tipo de célula que se parecía al epitelio externo del órgano del esmalte, mientras Khan et al (51), describieron una célula parecida al odontoblasto. Poulson y Greer (73), reportaron dos tipos básicos de células. Las periductuales fueron cúbicas ó columnares bajas, con núcleo redondo u oval, a veces indentado y nucleolo excéntrico, desmosomas, microvellosidades e interdigitaciones entre células y célula; el citoplasma estaba formado por ribosomas, escaso retículo endoplásmico, Golgi poco desarrollado, abundantes mitocondrias, y haces de tonofilamentos, existió material parecido a membrana basal entre el material y la célula, estas células parecían pre-ameloblastos.

El segundo tipo celular fué mas pequeño, fusiforme, perpendicular a las estructuras ductiformes, núcleo ovoide, con muchas mitocondrias, abundantes tonofilamentos, ribosomas libres, poco retículo endoplásmico rugoso, rara vez complejo de Golgi, la membrana poseía abundantes microvellosidades, numerosos desmosomas, sin hemidesmosomas y grandes espacios intercelulares separaban una célula de otra. Su aspecto fué compatible con células del estrato intermedio y el retículo estrellado.

Smith et al (60), encontraron material extracelular que al microscopio electrónico tenía apariencia granulofibrilar, en

algunas áreas fibrillas bien formadas, rectas, no ramificadas, aproximadamente de 10 A de diámetro y de 1,000 a 10,000 A de longitud; se encontró entre las células tipo I y no entre las células tipo II. Sus características a microscopía de luz y ultraestructurales fueron de amiloide.

El estudio de Moro y col.(68), encontro que el material intraluminal estaba constituido por fibrillas de 200 a 300 A de ancho y una pequeña cantidad era de aspecto granular, cerca de las células columnares altas arregladas en filas opuestas el material estaba formado por 3 áreas. La primera estaba compuesta por material fibrilar fino arreglado en forma densa, aproximadamente de 120 A de ancho, la mayor parte era de dirección paralela al eje mayor de las células. La segunda área, de posición central, estaba formada por material fibrilar de baja densidad, mas grueso que las fibras periféricas; tenían apariencia irregular, en remolinos, de distribución mas esparcida.

El tercer componene fué material granular fino, parecido al de las estructuras ductiformes. Junto a las masas solidas, había, algunas gotas de material eosinófilo amiloide positivo y otras amiloide negativo. cada una de ellas presentó estructura diferente al microscopio electrónico. Las gotas amiloide negativo estaban compuestas en su mayor parte por material fibrilar aproximadamente de 150-180 A de ancho y poco material granular,

el material amiloide positivo consistió en gránulos muy finos y túbulos curvos de 190-220 A de ancho, el material granular fue mas fino que el de los túbulos. cuando aumentó la cantidad de túbulos disminuyó la cantidad de material granular. Por lo que dedujeron que los túbulos derivan del material granular. Las masas globulares grandes de material eosinófilo estaban formadas por material parecido, sin embargo los túbulos fueron rectos, con menor cantidad de material granular fino. El material eosinófilo con centro amiloide negativo, consistió en fibras mas gruesas, parecidas a las de colágena, con túbulos y material granular.

El material calcificado fue de dos tipos: El primer tipo se encontró entre las masas celulares sólidas, no se observó material de lámina basal entre éste y las células, estaban formados por cristales en forma de aguja, que median aproximadamente entre 300 y 1,000 A de largo y 60 A de ancho, algunos tenían túbulos en la periferia con una capa laxa de cristales y algunos túbulos tenían aspecto fibrilar. El segundo tipo poseía una lámina basal continua ó en fragmentos entre éste y las células neoplásicas, formado por material fibrilar curvo ó arremolinado de 250-430 A de ancho y poco material granular.

De este trabajo se puede concluir lo siguiente:

a) El material positivo se pareció estructuralmente al esmalte en

desarrollo de gérmenes dentarios humanos.

b) El material fibrilar se parecía a las fibras de la matriz del esmalte.

Las células que rodeaban el material amiloide negativo tenían el aspecto de ameloblastos pre-secretorios; cuando el material fue amiloide positivo, las células parecían ameloblastos secretorios ó post-secretorios.

La longitud de los cristales en el primer tipo de material fue parecido al de los prismas del esmalte, si la mineralización aparece en el material amiloide positivo, el material puede ser esmalte. El segundo tipo de material calcificado reveló calcificación del material amiloide negativo, ya que Shear (18), reportó que los glóbulos de material amiloide negativo parecían pre-dentina y ya que el esmalte no se forma sin la presencia de dentina, el segundo tipo de material mineralizado puede ser dentina sin túbulos dentinarios. Por lo tanto, el primer tipo de material calcificado puede contener dentina y esmalte calcificados, dentina calcificada y esmalte no calcificado ó dentina calcificada con esmalte y esmalte sin calcificar.

En el estudio de Poulson y Greer (73), el material intraluminal era granular, cuando estaba cerca de las células columnares estaba separado de ellas por material parecido a membrana basal,

al que las células estaban adheridas por medio de hemidesmosomas, a corta distancia de ellas el material pareció fibrilar, algunas fibras parecían desorganizadas, otras en haces paralelos mas densos y ondulados. Entre estas células habia también material gránulo fibrilar, dentro de ellas existió material en aparentes gránulos que median aproximadamente 150 nm. de diámetro, con centro electrodensos y halo periférico dentro de la membrana, aparentemente estaban presentes en mayor cantidad cerca del polo adyacente al lúmen; este hallazgo sugiere que el material tiene origen en las células que revisten el lúmen. El material tenía características de amiloide.

TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL CALCIFICANTE.

SINONIMIA.

Ameloblastoma de tipo raro con calcificación (Ivy, 1948) 5; Odontoma maligno (Wunderer, 1953) 8; Odontoma complejo quístico (Stoopack, 1957) 12; Tumor odontogénico epitelial calcificante (Pindborg, 1957) 14; Tumor de Pindborg (Shafer, Hine y Levy, 1963) 19;

DEFINICION. Neoplasia odontogénica que se caracteriza por la presencia de células epiteliales poliédricas, con pleomorfismo nuclear, material mineralizado y material parecido al amiloide.

ORIGEN. Restos epiteliales de Malazess, epitelio reducido del órgano del esmalte, epitelio de revestimiento de quistes odontogénicos, restos de la lámina dentaria, epitelio de la encía.

Características Clínicas.

LOCALIZACION. Tiene preferencia por el área premolar-molar (1:3), aunque puede aparecer en cualquier zona, aún en la encía. De los casos intraóseos, el 69% se encontraron en la mandíbula y 32% en los maxilares, el 52% de los casos está en relación con

dientes retenidos, 37% no aparentaba tener relación con órganos dentarios y el 10% restante su relación fué dudosa(50). Existen reportes de localización extraósea y aparecieron con mayor frecuencia en maxilares(9,16, 22,24,28,29,50,69 y 70).

APARIENCIA CLINICA. Por lo general se presenta como un aumento de volúmen, asintomático, de crecimiento lento(24,32,36,50), la mucosa que lo recubre está intacta, sin variación de color(24), puede alcanzar tamaño considerable si su evolución es larga, en ocasiones es doloroso(36,50,66), de consistencia dura, crepitación como cáscara de huevo, desplazamiento dentario(24), movilidad y a veces pérdida dental(69), parestesia, fluctuación (47), asimetría facial(49), en ocasiones ulceración(32), rara vez obstrucción nasal, epistaxis,dolor de cabeza, proptosis(50), elevación del piso nasal y las apófisis turbinales, con elevación del meato(49).

EDAD. El rango de edad es de 8 a 92 años, los casos centrales en mujeres se encuentran entre 11 y 78 años, con promedio de 40.26 años; en hombres se encuentra entre 8 y 92 años, con una media de 40.56 años; la media en ambos sexos es de 40.41 años(50).

SEXO. La distribución por sexos es casi igual, 49% en hombres y 51% en mujeres (50).

RAZA. 73% en blancos, 27% otras razas, sin embargo, esto, no implica que exista alguna preferencia racial(50).

ASPECTO RADIOGRAFICO. El aspecto más común es encontrar un área radiolúcida, bien ó mal delimitada, a veces corticada, cuando es pequeña suele ser unilocular, tiende a ser multilocular con "aspecto de panal de avispas" o "pompas de jabon". El aspecto más característico que sugiere el diagnóstico es la presencia de radio-opacidades difusas dentro del área radiolúcida, de diferente tamaño, densidad y forma. pueden ser tan grandes que obscurecen el aspecto radiolúcido de la lesión ó tan pequeñas que no se puede detectar en el exámen radiográfico(50).

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS.

Hallazgos al microscopio de luz.

Existen muchas variaciones en cuanto a su aspecto microscópico. Lo más común es encontrar hojas, hileras, islas nidos ó grupos de células poliédricas, de límites bien definidos, que presentan puentes intercelulares prominentes. Es común que tales células muestren pleomorfismo e hiper cromatismo nucleares, nucleolos prominentes, pero rara vez se observan mitosis y cuando las hay tienen aspecto normal. Dichas células tienen abundante citoplasma eosinófilo, homogéneo, algunas células presentan citoplasma claro (24,40) de aspecto glandular. Un hallazgo característico es la presencia de un material eosinófilo, homogéneo entre las células neoplásicas. Dicho material posee gran afinidad por las sales minerales, algunas células se encuentran llenas de este material mineralizado, tomando el aspecto característico de "anillos de Liesegang". Algunos autores interpretan a dicho material como amiloide(21,37,49,66), material comparable a glicoproteína (32), lámina basal(47,76,78), queratina(36), matriz de esmalte(36,59,62,66). solo en raras ocasiones existe abundante estroma de tejido conectivo. En algunos casos, las células neoplásicas muestran características histopatológicas parecidas al carcinoma, aquellos que están

formados por células claras pueden confundirse con una neoplasia de origen glandular o una metástasis de hipernefroma; existe un caso reportado que contenía melanina(44), así mismo existen casos reportados de comportamiento maligno(40).

Material Eosinófilo Extracelular.

Este material se conoce desde el reporte original de tres casos por Pindborg(14), él describió la presencia de un material eosinófilo, extracelular, homogéneo, al cual consideró un producto de degeneración celular, que se mineralizaba en forma de anillos concéntricos basófilos, parecidos a los anillos de Liesegang(14). Vickers et al(21), estudiaron 7 casos de T.O.E.C. por medio de histoquímica, 6 de ellos resultaron positivos a amiloide en base a: apariencia histológica, consistente en depósitos estromales hialinos, algunos calcificados, parte del material estaba entre las células epiteliales con forma y tamaño diferente, al parecer los más grandes se formaron por coalescencia, los 6 casos presentaron metacromasia con cristal violeta y rojo congo alcalino.

Mainwaring y col.(32). observaron que el material poseía metacromasia con cristal violeta, afinidad al rojo congo y dicroísmo con luz polarizada sin tefir y con luz ultravioleta, fluorescencia verde limón con Tioflavina T y luz ultravioleta.

Los resultados de Chaudry y col. (36), revelaron metacromasia con metil y cristal violeta, reacción dudosa con rojo congo, color amarillo con luz ultravioleta, birrefringencia con luz polarizada, era pobremente PAS positivo, diástasa resistente, pero conforme avanzaba la mineralización se volvían más afines al PAS. Menaghan y col. (37), lo compararon con un caso de amiloidosis, sugirieron que es amiloide y que tiene origen en las células epiteliales.

Los estudios histoquímicos de Mori y Makino (59), revelaron que el material homogéneo acelular del TOEC se puede separar en dos grupos de contenido protéico diferente; concluyeron que el material no es amiloide y que se parece al esmalte ó pre-esmalte humanos. Otro estudio comparativo de tres neoplasias odontogénicas que realizaron Mori y Makino (62), entre TOA, TOEC y OUC, concluyeron que no existen diferencias significativas entre el material homogéneo y la matriz del esmalte en relación con su contenido de aminoácidos a nivel histoquímico, si acaso, el material del TOEC contiene una poca cantidad más de carbohidratos, mas el material representa degeneración ó producto distrófico de las células epiteliales.

Por otra parte, Franklin et al (66), lograron purificar una proteína con peso molecular de 9,800 parecida a la proteína "penacho" del esmalte, al amiloide de origen inmune y al

componente variable de cadena ligera.

El estudio histoquímico de Sauk et al (78), demostró la presencia de citoqueratina, colágena tipo IV y laminina, tanto en las células neoplásicas como en el material extracelular, apoyando el concepto de que el material está formado por componentes de la membrana basal.

Recientemente Damm y col. (72), reportaron dos casos de lesiones quísticas que contenían masas de células, cuyo patrón de crecimiento representaba la combinación de un DQEC que derivaba de un IOA; los dos casos revelaron fluorescencia con tioflavina T y birrefringencia con rojo congo alcalino.

Horimoto y col. (71), localizaron fosfatasa alcalina por medio de un método combinado de histoquímica y ultra-estructura. La enzima se localizó principalmente en la membrana celular que se encontraba en contacto con otras células neoplásicas y dio reacción leve en el lado que se encontraba próximo al tejido conectivo, también la había en algunos lisosomas y aparato de Golgi; esto indica alguna relación con el transporte en la membrana.

El Labban y col. (75), encontraron que las masas eosinófilas extracelulares se podían agrupar en dos tipos estructurales: El primero estaba compuesto por filamentos finos de 10-12 nm de diámetro, cerca del epitelio ó de los vasos, alrededor de los

vasos ó dentro de los macrófagos, como masas pequeñas intraepiteliales, en ocasiones en relación con lámina densa. El segundo tipo estaba formado por grupos fragmentados de lámina densa y continuos con lámina densa intacta, concluyeron que se trataba de algún tipo de amiloide y que se formaba por la degradación del material de lámina densa.

Características Ultraestructurales.

Al microscopio electrónico de transmisión, las células grandes poseen: Membrana citoplásmica con múltiples plegamientos, que se observan como microvellosidades (32,37,47,49,76,78), mismas que son escasas ó no existen cuando las células neoplásicas están junto a células no neoplásicas ó colágena(47) (47), el aspecto general según la cantidad de organelos fué de células "oscuras" entre mezcladas con células claras(47), con desmosomas(32,36,47,49).

Por lo general el núcleo es único, a veces las células son binucleadas, redondas u ovals, algunos núcleos contienen uno ó dos nucleolos prominentes(32,36,47,49), pueden contener un núcleo multilobulado ó varios con indentaciones(46,47), heterocromatina en grupos hacia la periferia ó al centro (36,47,49), un espacio

perinuclear de 400-700 Å y algunos núcleos picnóticos ó en cariorrexis(49).

El citoplasma contenía abundantes mitocondrias, algunas grandes y vacías(32,47), otras de diferente forma y tamaño(36). Page et al(36), distinguieron dos regiones: Una interna ó "endoplásmica" casi vacía, con pocos orgánitos y otra externa ó "ectoplásmica", bien separada del área interna, que contenía material laminar electrodenso, de dirección paralela a los bordes nucleares. Solomon et al (47), encontraron células claras que contenían pocos organelos, pero abundantes mitocondrias grandes, ovales ó redondas, poco retículo endoplásmico rugoso y complejo de Golgi(32,47,49), abundantes cuerpos densos(36,72), lisosomas autofágicos, figuras de mielina y cuerpos multivesiculares (36,47,49), gránulos de glucógeno(47,49), gotas de lípido(72), además existieron tonofilamentos arreglados en forma irregular, que terminaban a nivel de los desmosomas(32,47,49); la distancia entre las placas de adherencia fue entre 240-260 Å, se observaron pocas uniones estrechas ó intermedias(47), haces de tonofilamentos de 75-100 Å de diámetro y microtúbulos de 190-240 Å (47); y pequeños espacios con material gránulo-fibrilar(49).

La substancia intracitoplásmica homogénea estaba formada por microfibrillas de 50 Å de diámetro, sin periodicidad, situadas en la región de Golgi, rodeadas por vesículas de 50 a 100 Å(32) que desplazaban el contenido citoplásmico(36), situadas en la

cercanía de la membrana plasmática(36,47).

En un estudio reciente El Labban y col.(76), describieron un segundo tipo de células parecidas a células mioepiteliales, mas pequeñas, delgadas, de perfil elongado, alrededor de las células epiteliales neoplásicas, dejando una hendidura donde yacian sobre material de lámina densa, poseían gran cantidad de filamentos finos de 4.5 nm paralelos a la membrana plasmática o difusos. Algunas poseían gránulos electrodensos parecidos a los de las células musculares lisas. El retículo endoplásmico rugoso estaba moderadamente desarrollado, algunas cisternas dilatadas que contenían material con aspecto de pelusa, Golgi bien desarrollado, abundantes vesículas, núcleo oval; la membrana poseía abundantes microvellosidades, excepto en el área adyacente a las células epiteliales neoplásicas.

Características Ultraestructurales del Material Extracelular

El material extracelular estaba compuesto principalmente por gránulos y microfibrillas de tamaño parecido al de la substancia intracelular con algunas fibras colágenas(47), parecido a la membrana basal(32,36,47), tenía configuración laminar, en ocasiones se presentó como masas homogéneas de material gránulo-

fibrilar disperso, en raras ocasiones se tornó de apariencia indistinta, con áreas de transición entre ambos tipos, por lo regular el centro estaba mineralizado en las masas grandes(49). Se reportó también la presencia de material flocular parecido a membrana basal, mezclado con colágena sin formación fibrilar; algunas veces apareció un capilar en el centro.

QUISTE ODONTOGENICO CALCIFICANTE

SINDROMIA. Colesteatoma de los maxilares (Rykind, 1932) 79; Adamantinoma atípico de los maxilares (Maitland, 1947) 80; Tumor mixto meso-ectodérmico (Thoma y Goldman, 1946) 81; Rara variante de ameloblastoma (Boss, 1959) 82; Epitelioma adamantino calcificante (Spirgi, 1960) 83; Quiste odontogénico calcificante (Gorlin y col, 1962) 85; Quiste odontogénico queratinizante y calcificante (Gold, 1963) 86; Ameloblastoma queratinizante (Bashkar, 1965) 115; Tumor odontogénico calcificante de células fantasma (Fejerskov y Krogh, 1972) 93; Tumor odontogénico calcificante quístico (Fredman y col, 1975) 97; Quiste de células fantasmas (Farman y col, 1978) 102; Tumor odontogénico periférico de células fantasma con queratinización (Vulletin y col, 1978) 103.

DEFINICIÓN. El Quiste Odontogénico Calcificante (QOC), es una lesión quística, no neoplásica en la que el revestimiento epitelial muestra una capa basal bien definida, formada por células columnares, varias capas de células parecidas al retículo estrellado y masas de células fantasmas, que se pueden encontrar en el revestimiento epitelial ó en la cápsula fibrosa, además pueden estar calcificadas. Cerca de la capa basa epitelial se puede depositar dentina displásica (114).

ORIGEN. Restos epiteliales de Malazess, epitelio reducido del órgano del esmalte, epitelio de revestimiento de quistes dentigeros, epitelio odontogénico de odontomas, restos de la lámina dentaria o capa basal del epitelio de la encía.

CELULA DE ORIGEN. Ameloblasto bien diferenciado.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

INCIDENCIA. Mosadomi (98), reportó que el OOC representó el 3.55% en su serie de 29 tumores odontogénicos en Nigeria. Altini y Farman (99), encontraron que comprendió el 2% de sus 411 neoplasia y quistes odontogénicos. Regezi y col. (104), revisaron 706 casos de tumores odontogénicos, de los que el OOC representó el 2%.

RAZA. No existe predilección por ninguna raza (89,93), aunque en la serie de Altini y Farman (99), seis eran negros, uno de raza blanca y el otro no se determinó.

LOCALIZACION. No existe predilección por maxilares ó mandíbula (85-87,89,93,97-99), aunque el 75% de los casos se localizan en el área anterior al primer molar (93). El 75% de los casos son intradéscos y el 25% se asientan sobre tejidos blandos (85,87,93,99). El 70% de las lesiones que aparecen antes

de los 41 años se localizan en los maxilares; el 79.5% de las lesiones que aparecen después de los 41 años, se localizan en la mandíbula(97). Apareció un caso asociado a la glándula parótida(87).

TAMAÑO. El tamaño varía entre 1.0(103) y 8.0 cm.(91).

SEXO. Los primeros reportes(85-87,89), no revelaron mayor incidencia en algún grupo de edad. Sin embargo, consideraron que se puede encontrar a cualquier edad. El rango de aparición está entre los 82(97) y 1 año(105). El pico de incidencia se encuentra entre los 10 y 19 años, con otro pico entre los 49 y 69 años(93, 97,99,105), sin embargo este último dato solo lo reconocieron Praetorius y col(105).

APARIENCIA CLINICA. El 50% de los casos se presenta como un aumento de volumen en el área afectada(62, 84-91,93-100,102-106,109-111), a veces cruza la línea media(84-89,93-109), de consistencia dura(84-93,102,106-109), puede provocar desplazamiento dentario(84), perforar la cortical e invadir tejidos blandos(93), dolor ocasional (84,89,92), dolor persistente (86), pérdida dentaria(84,88), de crecimiento lento(62,86-88,95), indoloro(62,88-90,95) y puede provocar fractura patológica(89). El caso de transformación maligna se observó como un aumento de volumen en la encía superior y paladar blando izquierdos, que se enucleó, tres meses después el tumor

invadió los senos frontales y etmoidales, el maxilar contralateral y murió por invasión intracraneal veinte meses después, a pesar del tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia(113).

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS. En realidad la lesión no tiene un rasgo específico, puede ser unilocular(91,94,99,102,106,107), multilocular(88,91,97), radiolúcida(85,86,93,100,105,110), rara vez se observa como una zona radio-opaca de límites bien definidos(96,97,102,108,110), algunas veces mal delimitado(87,94) con márgenes corticados(102), aproximadamente el 25% de los casos estaban asociados con dientes retenidos(81,85-88,91,99,101,105,106,109) y una décima parte a odontomas((87-88,91,99,106,107,109,110), en ocasiones puede producir resorción radicular(87,88,91,97,100,105,106), rara vez perfora las corticales(87), invasión de fosas nasales(84) o del seno maxilar(113). El caso de transformación maligna se presentó como una zona radiolúcida con algunos cuerpos radio-opacos dispersos, de límites mal definidos, causaba resorción radicular e invadía el seno maxilar(113).

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS.

Hallazgos al microscopio de luz.

Lo más común es encontrar la presencia de una cavidad revestida por epitelio escamoso estratificado, cuya capa basal está formada por células columnares ó cuboidales, sus núcleos se forman en "empalizada", cuando las células son columnares, el núcleo se observa desplazado hacia la porción celular más alejada de la membrana basal; este núcleo es hiper cromático, por encima se observan varias capas de células basófilas, que rara vez presentan puentes intercelulares, entre estas células existen conglomerados de células parecidas al retículo estrellado, distribuidas en forma desorganizada a través de las capas epiteliales. Es característico observar la presencia de células grandes, poligonales, que pueden estar aisladas ó en grupos, su núcleo está desvanecido y solo se observa su sombra, con H y E, el citoplasma es abundante, eosinófilo, homogéneo y en ocasiones granular.

La lesión puede formar una sola cavidad grande, varios quistes pequeños, estar asociada a un odontoma ó puede ser sólida.

En ocasiones las células fantasma se pueden observar en la cápsula de tejido conectivo, a veces dan origen a reacciones localizadas, formadas por células gigantes, en otras ocasiones se observan áreas mineralizadas, que pueden variar desde

granulaciones finas, hasta áreas extensas de mineralización, que comprenden varias células fantasma. Otras veces las células pierden sus membranas y forman áreas ó masas grandes eosinófilas, multinucleadas. En el tejido conectivo suelen observarse áreas sub-epiteliales eosinófilas homogéneas, que tienden a presentar mineralización y tomen el aspecto de material osteoide ó dentinoide. En algunos casos se encuentran masa celulares aisladas que presentan los mismos cambios. Las células fantasma también se les puede encontrar asociadas a odontomas(94,95,112) Gorlin y col.(85,87), sugirieron la siguiente secuencia de cambios:

- 1.- Al principio la pared quística se encuentra revestida por epitelio delgado, con su capa basal regular y pronunciada.
- 2.- Algunas células epiteliales se transforman en células fantasma, aumentan de tamaño, su citoplasma se vuelve eosinófilo y solo se observan los límites celulares. Las células basales se vuelven columnares y la apariencia general parece epitelio del órgano del esmalte.
- 3.- El epitelio se vuelve más grueso conforme se transforman más células, sin embargo, este engrosamiento no aparece al mismo tiempo ni en la misma intensidad en todo el revestimiento epitelial.

4.- Cuando casi todas las células superficiales ya se transformaron, entonces participa el estrato basal; en este momento no se observa el límite entre el epitelio y el tejido conectivo.

5.- Crece el tejido de granulación entre las células fantasma e inicia la formación de áreas vixta-epiteliales parecidas a dentina, dentro del tejido conectivo.

6.- Se reconoce a las células fantasma como cuerpo extraño y las rodean células gigantes multinucleadas.

7.- Conforme los grupos de células fantasma se vuelven mas homogéneos, aparecen sales minerales en su citoplasma.

El núcleo de las células basales presenta nucleolo(91), se observan perlas de queratina(93), en ocasiones las células fantasma llenan la cavidad(85,87,93).

Existe otro tipo de célula que se caracteriza por tener citoplasma eosinófilo, granular, pálido, hinchado y globoso; el núcleo es redondo y preciso, a veces en posición excéntrica, en alguna areas se observa que deriva de células parecidas al retículo estrellado, en aquellas zonas donde el epitelio es delgado, aparecen directamente sobre el estrato basal; rara vez rompen la membrana basal y penetran al tejido conectivo(100).

Se encuentran reportadas dos variantes histológicas de esta neoplasia, la primera incluye la presencia de melanocitos y

melanina dentro del epitelio, parece que este hallazgo está relacionado con la raza del paciente(84,85,87,88,91,106,110). La otra variante presenta células claras, las que se caracterizan por tener gran tamaño, ovoides, de citoplasma que varía desde reticular, granular ó laxo, hasta claro, dependiendo el grado de vacuolización(11).

Un punto de vista que conviene revisar y definir es el que expresaron Praetorius y col.(105), quienes presentaron el rango de variación histológica que presenta la neoplasia, comparandola con la edad y su potencial de comportamiento neoplásico. Encontraron dos categorías básicas: El tipo I es un proceso uniuquístico, que parece desarrollarse a partir del epitelio reducido del órgano del esmalte, de islas y remanentes de epitelio odontogénico, dentro del folículo dentario, la encía ó el hueso. Se pueden identificar tres sub-grupos:

a) Tipo 1-A(Uniquístico simple).- La mayor parte de los casos contienen material dentinoide esparcido por la cápsula pero no forma tejidos dentarios, el revestimiento quístico es de 2 a 3 capas de grosor, las células son cuboidales ó escamosas, el retículo estrellado y las células fantasma aparecen en áreas focales, más del 65% de los pacientes tienen mas de 45 años.

b) Tipo 1-B(Productor de odontomas).- Se caracteriza por que todos los tejidos dentarios se encuentran en relación estrecha con la

región luminal del revestimiento quístico. Las agrupaciones parecidas a odontoma solo se forman cuando el dentinoide se encuentra dentro del lumen; lo que indica disrupción de la membrana basal. Los denticulos se proyectan desde la periferia de la pulpa embrionaria colocada en la cápsula fibrosa y las coronas se dirigen hacia el centro. Todos los pacientes fueron menores de 32 años pero el 70% eran menores de 20 años.

c) Tipo 1-C (Proliferativo ameloblastomatoso). - Se caracterizó por presentar proliferaciones parecidas al ameloblastoma en la cápsula y el lumen, con abundante formación de dentinoide en relación con islas epiteliales, el paciente tenía 47 años.

El tipo 2 presenta un aspecto completamente diferente al tipo 1, a pesar de se encuentran presentes muchas de las características del QOC unikuístico. La lesión parece ser un proceso neoplásico con un patrón parecido al ameloblastoma, que consiste en numerosas islas de epitelio con aspecto ameloblastomatoso en el tejido conjuntivo. Solamente se desarrollan quistes dentro de algunas islas, otras presentan reticulo estrellado, polarización de las células basales, contienen células fantasma y dentinoide en íntimo contacto con el epitelio. Los pacientes fueron de 52 y 63 años; esta lesión debe de separarse como una entidad propia y se sugirió el nombre de Tumor Dentinogénico de Células Fantasma.

Existen algunos reportes en la literatura donde los

investigadores asocian esta entidad a diversas neoplasias odontogénicas: ameloblastoma (81,82,86,87,105), odontoameloblastoma (105), fibroma ameloblastico (102), tumor odontogénico adenomaloide (97), y con mayor frecuencia el odontoma (84-88, 93,99,105,106,109).

Un hallazgo frecuente en los DDC, es la presencia de material mineralizado en posición intra ó extra-epitelial. Se considera que aproximadamente el 70% de las lesiones presentan material mineralizado y que en el 50% de los casos reportados es posible encontrar material parecido a dentina ó hueso (96,97). Asimismo, también se pueden localizar calcificaciones que al parecer se forman por mineralización alrededor de las células fantasma, a las que se les considera células degeneradas, por lo que este tipo de calcificación es distrófica (96,101). Otra teoría dice que al unirse varias células fantasma pueden llenar el quiste, penetrar al tejido conectivo, provocar reacción de células gigantes y aparecer calcificaciones distróficas, que varían desde muy pequeñas, hasta extensas áreas mineralizadas.

Sapp y Gardner (101), las clasificaron en: 1) grupos de cuerpos esféricos pequeños, que se pueden encontrar dentro del tejido conectivo adyacente a pequeños restos de epitelio odontogénico ó dentro de islas de células epiteliales con células fantasma. A veces el nido central de estos cuerpos contenía una o más células

fantasma, y 2) masas difusas acelulares, de forma irregular, estas áreas solo se observan en el tejido conectivo, no tienen apariencia laminada de los cuerpos esféricos y parecen crecer en un frente amplio. En ocasiones rodeaban cuerpos esféricos o a grupos de células fantasma.

Sapp y Jensvoid(107), encontraron que el 69.2% de los OOC que revisaron, contenían depósitos de material hialino extracelular, ya sea en la porción del odontoma asociado ó adyacente a la membrana basal, con mayor frecuencia asociado con el epitelio que contenía células fantasma, también alrededor de las islas epiteliales de células fantasma que se encontraban dentro de la cápsula.

Otro aspecto importante de señalar, es el parecido entre esta entidad y el craneofaringioma, se señala (108):

- 1.- La presencia de queratinización de células fantasma y cambios secundarios (calcificación de las células fantasma, inflamación, cristales de colesterol y respuesta de células gigantes a cuerpo extraño).
- 2.- Apariencia microscópica predominantemente quística.
- 3.- Inducción de material osteoide ó hueso.
- 4.- Algunos craneofaringiomas presentan dientes y esmalte.

Por medio de tinciones especiales, se pueden aclarar algunos aspectos en relación a estas lesiones:

Gold(86), usó las técnicas de Barnet-Seligman, tricrómica de Masson, van Giesson y nigrosina de Buzzi; estableció que era cierto que las células estaban queratinizadas, que se unían y perdían sus límites celulares y formaban trabéculas y masas de material homogéneo, pero no resolvió la naturaleza del material osteoide, que se encontraba alrededor de las masas queratinizadas en el tejido conectivo.

El estudio de Komiya y col.(90), reveló que solamente se tenían las células fantasma con la reacción D.D.D. de Barnet-Seligman, cuando se trataban antes con ácido glicólico, lo que demuestra que no tienen grupos S-H en sus proteínas, en cambio poseen grupos S-S, lo que significa que están queratinizadas. También demostraron que contiene pocos mucopolisacáridos ácidos y neutros pero que las masas adyacentes a ellas sí los contienen (áreas mineralizadas), para ello usaron azul de toluidina (pH 4.0), azul alcian y ácido para-amino-salicílico.

Regezi y col.(92), estudiaron 14 lesiones y todas contenían queratina, por medio de tinciones especiales.

David y Buchner(100), revisaron cuatro quistes en busca de material amiloide positivo, lo encontraron en tres, con las técnicas de: rojo congo bajo luz polarizada y STB, pero solo en las células globosas y granulares eosinófilas.

Farman et al(102), encontraron que las células fantasma eran

eosinófilas palidas, rojas con picro-Mallory y eran fuertemente positivas para los grupos disulfuro (ácido perbórico-azul alcian), no encontraron material amiloide positivo y solo algunos grupos fueron positivos a grupos sulfidrilos.

Vulletin y col (103), examinaron un caso periférico con rodamina B y encontraron que algunas células fantasma fluorescían amarillo brillante, pero no pudo concluir si era queratina.

El estudio histoquímico más completo lo realizaron Mori et al (62), ellos revisaron el material amorfo homogéneo y encontraron que era fuertemente PAS positivo, no se tibia con azul de toluidina ni con azul alcian, tuvo ligera reacción con DMAB y concluyó que el material parecía matriz del esmalte humano.

Ng y Siar (111), estudiaron su caso de QOC con azul alcian, mucicarmin de Southgate y PAS-diaxstasa, pero no pudieron precisar su naturaleza.

Praetorius y col (105), apoyaron el concepto de que el material dentinoide en el QOC es de origen mesodérmico, en virtud de que se tife con los métodos de: van Giesson, Goldner y Masson, con ellos se tife igual que la colágena.

TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL COMBINADO.

En 1983, Damm y col (71), reportaron los dos primeros casos de la combinación de dos tumores odontogénicos de origen epitelial; Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante y Tumor Odontogénico Adenomatoides, derivando de un quiste odontogénico, ellos adelantaron la teoría de que se trataba de un TOA con múltiples focos de TOEC, y que el segundo derivaba a partir de las células del primero ya que los focos de TOEC siempre estaban rodeados por células del TOA y se sabía que las células fusiformes del TOA y las poligonales del TOEC, tienen un gran parecido morfológico y funcional con el estrato intermedio del órgano dentario en desarrollo.

Algunos años antes, Abrams y col (25) y Schlosnagle y Someren(64), describieron la presencia de células poliedricas en el TOA, mas ellos consideraron que se trataba de metaplasia escamosa, sin embargo puede ser que representen focos de TOEC, pero su cantidad era tan pequeña que es difícil justificar el diagnóstico.

Bingham y Adrian(116), reportaron otro caso, que consistió en una cavidad quística, asociada a un premolar retenido, que histológicamente reveló la presencia de múltiples nódulos intraluminales.

El mismo año, Takeda y Kudo(117), presentaron otro caso no asociado a diente retenido, sin alguna cavidad quística, era una lesión nodular encapsulada, que contenía áreas de TOA y TOEC con un área de transición entre ambos. Poco después Siar y Ng(118), reportaron otro caso asociado a un quiste dentigero y que presentaba un TOA con áreas de TOEC, en un paciente malayo.

El último reporte es el de Okada y col.(119), quienes informaron de un caso asociado a un tercer molar superior retenido, ellos encontraron la presencia de la queratinas:TK(pm 41-65 KD), en la pared quística, el TOA y el TOEC; KLI(pm 55-57KD)en el TOEC; y no encontraron la PKK1(41-56KD) en las células neoplásicas.

Así mismo emplearon lectinas para descubrir la presencia de residuos de carbohidratos: Detectaron la presencia de glucosa y manosa en las células tumorales; galactosa y N- acetil galactosamina en las células columnares y cuboidales del epitelio quístico y en las células neoplásicas del TOA y del TOEC, en el material calcificado la reacción fué negativa ó moderada, pero se incrementó con el tratamiento enzimático. También encontraron N-acetil galactosamina en las células del quiste, aunque en el material calcificado la reacción fué leve y variable; N-acetil glucosamina se identificó en las células neoplásicas y variable reacción en el material calcificado, también se incrementó con el tratamiento enzimático. La galactosa estaba presente en forma

moderada dentro de casi todas las células neoplásicas, en el material mineralizado la reacción fue irregularmente positiva. La fucosa se observó en los dos tumores, en el material calcificado solo se lo observó después del tratamiento con enzimas. Encontraron actividad de anhidrasa carbónica en las células adyacentes al material mineralizado ó queratinizado. Observaron una cercana asociación entre Ca y P por medio de la microscopia electrónica. Por medio del análisis de superficie encontraron altos niveles de calcio y fósforo cuyas ondas fueron paralelas y bajo nivel de magnesio.

Además existen reportes de la presencia de otras neoplasias odontogénicas combinadas, aparte de la que aquí se menciona (TOA-TOEC): OOC-Fibroodontoma ameloblástico(93), OOC-con proliferación ameloblástica y áreas de TOA (OOC tipo 1c.-TOA)120, TOEC con formación de tejido dentario(121), OOC- Odontoma(122), TOA-OOC (123) y otras más.

REPORTE DEL CASO.

Se presentó a la Clínica Periférica de Cuernavaca, Mor., un paciente del sexo masculino, 17 años de edad, con un aumento de volumen de consistencia dura, crepitante, media aproximadamente 4.0 x 2.5cm., situado en la parte anterior mandibular; a la inspección intrabucal se observó un aumento de volumen que abarcaba desde la región de centrales inferiores hasta los premolares del lado izquierdo. Los órganos dentarios estaban desplazados, con ausencia del canino izquierdo. El paciente mencionó que dicho aumento tenía aproximadamente 2 años de evolución, y era asintomático.

El estudio radiográfico oclusal y ortopantomográfico reveló la presencia de una lesión radiolúcida intraósea, de límites bien definidos, asociada al canino inferior izquierdo retenido y desplazado (Figs.1 y 2) que abarcaba desde el lateral inferior derecho hasta primer premolar izquierdo. Además la radiografía oclusal reveló una pequeña zona radio-opaca cerca del borde basal mandibular anterior. El paciente no reveló ningún dato sobresaliente en la anamnesis, por lo que se le remitió a la Clínica de Cirugía Bucal de Xochimilco, donde bajo anestesia local se le extirpó una masa intraósea, blanda, de apariencia quística, junto con parte de la cortical adelgazada. Se cureteó la cavidad, se colocó Gel-Foam y se suturó. La recuperación del

paciente no presentó complicaciones y cuatro años después no existe evidencia de recidiva.

DESCRIPCION MACROSCOPICA. Se recibió un espécimen único, de apariencia saculiforme, envolviendo la corona de un órgano dentario con apariencia de canino. Al cortarlo se observó una cavidad quística de superficie lisa, color negro con áreas café obscuro. Dentro de la cavidad se detectó la presencia de un nódulo mural que protruía hacia el centro de la misma, media aproximadamente 1.3 cm. de diámetro, de superficie lisa, consistencia fibrosa, con pequeñas áreas suaves, depresibles y resilentes. Al corte la superficie era lobulada, sólido y de color amarillo. Se procesó la mitad del nódulo para microscopia de luz y el resto se guardó para posteriormente realizar el estudio ultraestructural (Fig. 3).

HALLAZGOS EN MICROSCOPIA DE LUZ.

Los cortes teñidos con H y E, revelaron la presencia de dos neoplasias epiteliales que derivaban del revestimiento quístico, con un área de transición en medio de ellas (Fig. 4). Dicha área transicional estaba formada por células fusiformes, de límites bien definidos, citoplasma escaso, arregladas en varias hileras compactas, núcleo hiper cromático, de localización central y forma redonda u oval.

Hacia uno de los lados se observaron células de forma diferente,

algunas columnares o cúbicas, que formaban estructuras ductiformes aparentemente sin contenido (Fig. 5), otras eran fusiformes, arregladas en remolinos (Fig. 6), dichas células formaban rosetas en otras áreas (Fig. 7), con escaso tejido conectivo. Se pudieron observar algunas estructuras de material eosinófilo hialinizado distribuidas en forma dispersa y forma irregular. Otras células cúbicas se dispusieron formando redes, en ocasiones se pudieron observar áreas microquísticas (Fig. 8). Hacia el lado contrario del área de transición aparecieron células epiteliales poliedricas, de núcleo grande, localizado en el centro de la célula, citoplasma abundante, eosinófilo homogéneo, de límites bien definidos, puentes intercelulares prominentes (Figs. 9 y 10) y algunos grupos de células fantasma. Algunos agrupamientos celulares contenían uno ó mas glóbulos basófilos mineralizados (Fig. 11), así como áreas de material hialino eosinófilo (Fig. 12). Parte de la neoplasia se encontraba en contacto con la luz del quiste y otra porción debajo del epitelio de revestimiento. Además se pudo identificar una pequeña zona del revestimiento quístico que estaba formada por epitelio escamoso estratificado, con células fantasma, áreas de mineralización y capa basal empalizada (Fig. 13). El resto del revestimiento quístico estuvo formado por epitelio escamoso estratificado no queratinizado apoyado sobre una gruesa cápsula

de tejido conectivo fibroso laxo, formado por haces gruesos de colágeno, fibroblastos, vasos sanguíneos, pequeños nervios, algunos linfocitos y células plasmáticas dispersas, con áreas de hialinización y hemorragia quirúrgica.

DIAGNOSTICO. Tumor odontogénico epitelial combinado: tumor odontogénico adenomatoide - tumor odontogénico epitelial calcificante y un área de quiste odontogénico calcificante, que derivan del revestimiento de un quiste dentigero. Canino inferior izquierdo.

HALLAZGOS EN MICROSCOPIA ELECTRONICA.

Los cortes semifinos revelaron la presencia de una lesión epitelial de origen odontogénico, formada por la combinación de dos neoplasias; una de ellas (Tumor Odontogénico Adenomatoide), estaba formada por células epiteliales arregladas en tres patrones básicos: un patrón ductal formado por células de forma columnar ó cuboidal, otro arremolinado rodeando las estructuras ductiformes y un patrón en roseta formado por células de forma intermedia, entre fusiforme y cuboidal. Entre las estructuras de forma arremolinada y rodeadas por ellas, se observaron grupos de células poligonales, de citoplasma homogéneo color rosa, que en varias áreas secretaron abundante material color azul. Dichos

grupos en su área de unión jamás presentaron células de transición, sino que siempre su unión fue abrupta (TOEC).

Los cortes ultrafinos de la parte correspondiente al TOA revelaron la presencia de células periductales columnares o cúbicas cuyos núcleos presentaban agrupamiento cromatinico en grumos, algunos núcleos presentaron 1 ó 2 indentaciones, nucleolo prominente, con áreas redondas electrolúcidas y centro electrodenso. El citoplasma contenía escasas mitocondrias, restos del aparato de Golgi, algunas vesículas secretoras con material de densidad variada y haces de tonofilamentos dispuestos al azar (Fig.13).

La membrana plasmática era nitida. En algunas áreas llamó la atención la presencia de espacios donde se unían las membranas plasmáticas de dos células contiguas, dejando una zona de comunicación directa entre ambas (Fig. 14). Además existieron abundantes interdigitaciones principalmente a nivel de los ángulos celulares, con material electrodenso de aspecto granular fino, el cual presentaba la misma densidad que el encontrado en las vesículas intracitoplásmicas y el material luminal (dicho material intravesicular se graduó según su electrodensidad en una escala del 1 al 6). En otras áreas del citoplasma se pudo observar la presencia de sacos membranosos que poseían otra vesícula en su porción interna (vesículas secretoras dobles)

y cuyo material secretorio era de diferente densidad. Así mismo fue posible identificar algunas uniones estrechas y cuerpos multivesiculares (Fig 15).

En la periferia de los conductos las células fueron fusiformes, de núcleo alargado, cromatina en grumos irregulares, con algunas condensaciones cromatinicas cerca de la membrana nuclear y nucleolo igual al de las células periductales. Su citoplasma era escaso, sin embargo fue posible observar aparato de Golgi, vesículas de secreción con material de densidad variada, algunas depositando el material en el espacio extracelular, tenían uniones estrechas que las unian entre si y con las células periductales. También poseían vesículas secretorias dobles, más numerosas que en las células periductales. Los desmosomas fueron escasos y presentaron interdigitaciones con otras células y material extracelular de apariencia granular fino homogéneamente electrodensos (Fig.).

En las áreas correspondientes al tumor Odontogénico Epitelial Calcificante, se identificaron células con núcleo de forma oval ó redonda y cromatina en gránulos gruesos, algunas con nucleolo. Su citoplasma fue más abundante que las células del IOA, la mayor parte tenían forma poligonal, con escasas mitocondrias, abundantes vesículas en diferentes fases de maduración cuyo tamaño era mayor y su material granular era más electrodensos (3-6),

y vesículas secretorias dobles. Presentaban una mayor cantidad de haces de tonofilamentos, algunos arrollados en forma radial al núcleo ó bien formando haces delgados irregulares de aspecto "deshilachado" ó ambos, se observó aparato de Golgi, abundantes desmosomas y algunas interdigitaciones al azar (Fig. 16).

También en algunas áreas había pasos libres de membrana que comunicaban una célula con otra contigua (Fig. 17). El material extracelular fue abundante, con variaciones en su disposición, electrodensidad y morfología: En las áreas cercanas a las células neoplásicas era de apariencia de apariencia granular fina, con gran densidad a los electrones y conforme pasaba hacia el centro, se hacía más electrodensa, agrupándose en grupos de densidad y tamaño variados, ó bien se dispersaba en gránulos pequeños y en otras ocasiones tomó apariencia fibrilar con orientación paralela (Figs. 17 y 18). En estas últimas zonas el material parecía formar túbulos delgados, con límites más densos que el centro de los mismos. Su dirección fue ligeramente irregular, pero seguían el mismo patrón paralelo (Fig. 19).

A pesar de los repetidos intentos de obtener material para microscopía electrónica del área correspondiente al QCC, no fue posible encontrar zonas de esta neoplasia.

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

El Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante (TOEC), es una neoplasia epitelial Odontogénica que Pindborg(14), separó por primera vez como entidad separada. Está formada por células poliédricas, de límites bien definidos, con desmosomas prominentes, núcleo hipercromático, en ocasiones nucleolo prominente, mitosis escasa, dichas células se arreglan en hojas ó grupos, de forma característica produce un material homogéneo eosinófilo, que puede mineralizarse en forma de anillos de Liesegang en cantidades diferentes según el caso (50). Este material es motivo de controversia ya que casi se desconoce su naturaleza, inicialmente se le consideró un producto de degeneración celular (50), tiene características tintoriales que comparte con el amiloide, como son: reacción positiva a Rojo Congo, Tioflavina T y metil ó cristal violeta. Existen opiniones encontradas con relación a la verdadera naturaleza de dicho material, algunos autores reportaron que era lámina basal(47,76), glicoproteína (32), membrana basal (47,76,78), amiloide (21,37,49 66), queratina (36), pre-esmalte (36,59,62,66).

Ultraestructuralmente son células poligonales de citoplasma abundante, que contienen mitocondrias, aparato de Golgi, retículos endoplásmicos rugoso y liso, núcleo con

cromatina en grumos y nucleolo prominente, parecidas a las células del estrato intermedio (71). El material tiene apariencia fibrilar (75), gránulo-fibrilar (47), granular grueso ó fino (49), sus dimensiones varían desde 75 a 100 A de largo () y de 50 A de diámetro (32). Los estudios histoquímicos revelaron que se trata de material secretado por la célula epitelial neoplásica(62), demostraron actividad enzimática () y la presencia de fosfatasa alcalina (71). El material extracelular demostró tener un patrón bioquímico parecido a la " proteína penacho" de esmalte (66).

El Tumor Odontogénico Adenomatóide (TOA), es igualmente una neoplasia odontogénica de origen epitelial, aunque la mayor parte de los estudios epidemiológicos sugieren que se trata de un hamartoma(25,30,46,79). Al microscopio de luz se observan 4 tipos de arreglos celulares. El mas característico y al que debe su nombre, es el que está formado por células cúbicas ó columnares bajas, arregladas en estructuras ductiformes, que en ocasiones contienen un material eosinófilo mas ó menos abundante, fuera de ellas existen numerosas células fusiformes que corren perpendicularmente a las estructuras ductiformes y se acomodan entre si en forma paralela. Adyacentes a estas últimas, se pueden encontrar células de morfología parecida arregladas formando rosetas que en ocasiones tienen material eosinófilo intercelular

o formando remolinos (20), algunos autores opinan que esta última estructura es el extremo ciego de las estructuras ductiformes (46,23). El último patrón estructural es el que está formado por células cúbicas que se forman en hileras simples ó bicelulares dando la apariencia de un entramado ó red, por lo general se encuentran en la periferia de la lesión (46). El material que secretan es de morfología variada, cambian desde homogéneo eosinófilo (17), en raras ocasiones se mineraliza (17), puede tener aspecto dentinoide (30), de osteo-dentina (30) u osteoide (30). Al microscopio electrónico las células ductiformes se parecen las del epitelio interno del órgano del esmalte(60), las células fusiformes parecen células del estrato intermedio y las que forman redes, morfológicamente parecen células del epitelio externo (55). Khan et al (61), describieron un cuarto tipo de célula parecida al odontoblasto por su morfología. Los estudios histoquímicos señalan que las células del TOA poseen abundante actividad enzimática (31), su aspecto ultraestructural varía, forma filamentos que miden entre 1,000 y 10,000 Å de largo y entre 10 y 30 Å de diámetro (30), así mismo se observan también estructuras en forma de túbulos y estructuras cristaloides (68).

El Quiste Odontogénico Calcificante (QOC), es una entidad que estructuralmente puede presentar dos patrones: 1)

Patron Quístico con tres variantes; a) Quístico simple; b) Asociado a odontomas y c) Proliferativo ameloblastomatoso. 2) Patron sólido, también se le denomina " Tumor Dentinogénico de Células Fantasma " (105). El tipo quístico esta representado por una cavidad revestida por epitelio que posee su capa basal en empalizada, hiperchromatismo nuclear, polaridad nuclear invertida y vacuolización citoplásmica (aspecto ameloblastomatoso), los estratos superficiales estan formados por células con aspecto parecido al retículo estrellado del órgano del esmalte, característicamente aparecen entremezcladas en forma irregular, células de citoplasma abundante, tamaño grande, de citoplasma eosinófilo y homogéneo, que en ocasiones presenta áreas mineralizadas de forma irregular y tamaño variado (85), su núcleo no se tife y aparece como una sombra, a causa de este aspecto se les llama "células fantasma" y son características de esta entidad. En ocasiones las células se arreglan formando escamas u hojas, con frecuencia se observa material de aspecto dentinoide en el área adyacente al epitelio quístico. El tipo 1b, se asocia con odontomas, por lo general con el tipo compuesto y con menor frecuencia al tipo complejo. El tipo 1c, posee la presencia de islas epiteliales de aspecto ameloblastoso dentro del tejido conectivo que forma la cápsula. En el tipo sólido se presentan las mismas características celulares, con arreglo en islas

compactas y no aparecen áreas quísticas.

Existen pocos reportes acerca de la presencia de dos neoplasias odontogénicas en un mismo sitio anatómico. En la revisión de la literatura solamente se encontraron 6 casos de la combinación de TOA y TOEC (71,116,117,118,119). Aunque existen reportes de la asociación de diferentes neoplasias (43,120,121, 122,123). Sin embargo no fué posible localizar ningún reporte de la presencia de 3 neoplasias odontogénicas derivando del revestimiento de un quiste dentífero, como es el caso que aquí se estudia. En el estudio microscópico se encontraron células características de TOA y TOEC, que derivaban a partir de un área de transición formada por células de aspecto indiferenciado y otras áreas donde ambas neoplasias se mezclaban, siempre el área de TOEC estaba rodeada por células del TOA y nunca al contrario. Además en otra porción del revestimiento quístico, se observaron células con arreglo parecido al OOC. Los hallazgos ultraestructurales en relación con las células que formaron el TOA y el TOEC, difirieron en algunos aspectos con los previamente publicados, ya que se pudo observar la presencia de sacos membranosos de pared doble, que daban el aspecto de que se encontraba una vacuola dentro de otra, así mismo el material intracelular se le pudo observar en diferentes grados de maduración (electrodensidad) dentro de las vesículas que vaciaban

su contenido (grado de electrodensidad $\#6$) en el espacio extracelular y puentes libres de membrana que comunicaban una célula neoplásica con otra contigua.

Aunque no fue posible analizar al microscopio electrónico el Área de transición formada por las células indiferenciadas, tampoco fué posible encontrar células que indicaran transición entre las áreas del TOA que contenían islas de TOEC, sino que con ambos microscopios la separación fué abrupta. Tampoco existieron formas celulares intermedias entre las células fusiformes del TOA y las células neoplásicas maduras poligonales características del TOEC. Dicho hallazgo sugiere que es una mezcla de ambos crecimientos neoplásicos que derivan de una sola Área de transición y no un TOA con múltiples focos de TOEC. Aunque en este momento no es posible ofrecer una explicación adecuada para justificar la presencia de focos de TOEC rodeados por células fusiformes del TOA, es posible pensar que el microambiente de las células fusiformes permite el crecimiento y maduración de las células del TOEC. el material secretorio que se arregló en gránulos finos, grumos y haces de tonofilamentos, no difirió de los hallazgos publicados con anterioridad, sin embargo la presencia de zonas donde este material formaba estructuras tubulares parecidas a las que reportó Moro et al (68), sugiere que dicho material es una forma de esmalte inmaduro ó pre-

esmalte, mas no existen reportes de que se les halla encontrado
antes en el TOEC.

BIBLIOGRAFIA.

1. Dreibladdt, H.: Uber das pseudo adenoma adamantino. Inaug. Diss. Berlin, 1907.
2. L' Esperance, E.: A preliminary report of eight cases of adamantinoma. Proc. N.Y.Path. Soc. 10:136, 1910.
3. Thoma, K.H. and Goldman, H.M.: Odontogenic tumors; classification based on observations of epithelial, mesenchymal and mixed varieties. Am. J. Path. 22:433-471,1946.
4. Stafne, E.R.: Epithelial tumor associated with a developmental cyst of the maxilla. Oral Surg. 1:887-894,1948.
5. Ivy, R.H.: Unusual case of ameloblastoma of mandible, resection followed by restoration of continuity by iliac bone graft. Oral Surg. 1:1074-1082,1948.
6. Bernier, J.L. and Tiecke, R.W.: Adeno-ameloblastoma. Oral Surg 8:259-261,1950.
7. Miles, A.E.W.: A cystic complex composite odontoma. Proc. Roy. Soc. Med. (Odont. Sect.) 44:51-55,1951.
8. Wunderer,S.: Zur frage maligner odontome. Osterrich Ztschr. Stomatol. 50:567-571,1953.
9. Thoma,K.H.: Adenoameloblastoma. Oral Surg. 8:441-444,1955.
10. Gehlers,F.A.C.: An unusual pleomorphic adenoma-like tumor in the wall of a dentigerous cyst. Report of a case. Oral Surg.

10:411-417,1956.

11. Lucas,R.B.: A tumor of the enamel dental epithelium. Oral Surg. 10:652-660, 1957.

12. Stoopack,J.C.: Cystic odontoma of the mandible. Oral Surg. 10:807-812,1957.

13. Langer,E.: Histopathologie der tumorem der kiefer un der Mundhole. Georg. Thieme Verlag Stuttgart, 1958.

14. Pindborg,J.J.: A Calcifying epithelial odontogenic tumor. Cancer 11:838-842,1958.

15. Gorlin, R.J., Chaudry, J.P. and Pindborg, J.J.: Odontogenic tumors: Classification, histopathology and behavior in man and domesticated animals. Cancer 14:73-101,1961.

16. Puchtler, K., Sweat, F. and Levine, M.: On the binding of congo red by amyloid. J. Histochem. 10:355-364,1962.

17. Ishikawa, G. and Mori, K.: An histopathological study on the adenomatoid ameloblastoma- Report of four cases. Acta Odontol. Scand. 20:419-432,1962.

18. Shear, M.: The histogenesis of tumor of the enamel organ epithelium. Br. Dent. J. 112:494-498,1962.

19. Shafer, W.G., Levy, B.M. and Hine, M.K.: A Textbook of Oral Pathology. 2nd. ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia. p. 217, 1963.

20. Cina, M.I., Dahlin,D.C. and Gores,R.J.: Ameloblastic adenomatoid tumors. A report of four new cases. Am. J. Clin.

Pathol. 39:59-65,1963.

21. Vickers, R.A., Dahlin, D.C., and Gorlin, R.J.: Amiloid containing odontogenic tumors. Oral Surg. 20:476-480, 1965.
22. Pindborg, J.J.: The calcifying odontogenic tumor. Review of the literature and report of an extrasosseous case. Acta Odontol. Scand. 44:419-430, 1966.
23. Spouge, J.D.: Adenoameloblastoma. Oral Surg. 23:470-482, 1967.
24. Abrams, A.H., and Howell, F.W.: Calcifying epithelial odontogenic tumors. Report of four cases. J.A.D.A. 74:1231-1240, 1968.
25. Abrams, A.H., Melrose, R.J., and Howell, F.W.: Adenoameloblastoma. A clinicopathologic study of ten new cases. Cancer 22:175-182, 1968.
26. Spouge, J.D. and Spruyt, C.L.: Odontogenic tumors, histochemical comparison of the ameloblastoma and developing tooth. Oral Surg. 25:447-456, 1968.
27. De Lellis, R.A., Glenner, G.G. and Ram, J.S.: Histochemical observations of amiloid. J. Histochem.
28. Philipsen, H.P. and Birn, H.: The adenomatoid odontogenic tumor. Acta Pathol. Odontol. Scand. 75:375-398, 1969.
29. Cooper, J.H.: An evaluation of current methods for diagnostic histochemistry of amiloid. J. Clin. Pathol. 22:410-413, 1969.
30. Giansanti, J.S., Someren, A. and Waldron, C.A.: Odontogenic

adenomatoid tumor (Adenoameloblastoma). Survey of 111 cases. Oral Surg. 30:69-86,1970.

31. Mori, M., Tamura, K. and Kawatsu, K.: Histochemical observations of enzymes in adenoameloblastoma. Oral Surg. 30:659-669,1970.

32. Mainwaring, A.R., Ahmed, A., Hopkinson, J.M. and Anderson, P.: A clinical and electron microscopic study of a calcifying odontogenic tumor. J. Clin. Pathol. 24:152-158,1971.

33. Fukaya, M., Sato, H., Umakoshi, H. et al.: A case report of adenoameloblastoma of the maxilla. Jpn. J. Oral Surg. 17:155, 1971.

34. Jacoway, J.R.: J. Dent. Res., I.A.D.R. Abstracts, 49th. Annual Session, pp 156,1971.

35. Dunlap, Ch. and Fritzen, T.J.: Cystic odontoma with concomitant adenoameloblastoma (Adenoameloblastic odontoma). Oral Surg. 34:450-456,1972.

36. Chaudry, A.P., Hanks, T.P., Leifer, C. and Gargiulo, E.A.: Calcifying epithelial odontogenic tumor. A histochemical and ultrastructural study. Cancer 30:519-529,1972.

37. Meenaghan, M.A., Appel, B.N. and Greer, G.W.: Amyloid containing odontogenic tumors in man. Oral Surg. 34:908-919,1972.

38. Mohamed, A.H. and Waterhouse, J.P.: Light and electron microscopic study of an atypical calcifying odontogenic tumor containing amyloid. J. Oral Pathol. 2:150-164,1973.

39. Hacinefioglu, U.: The adenomatoid odontogenic tumor. Oral Surg. 38:65-73, 1974.
40. Krolls, S.O. and Pindborg, J.J.: Calcifying epithelial odontogenic tumor. A survey of 23 cases and discussion of histomorphologic variations. Arch. Pathol. 98:206-210, 1974.
41. Shafer, W.G.: Comunicación personal al Dr. J.J. Pindborg. Citado por Krolls y Pindborg (40).
42. Yazdi, I. and Nowparast, B.: Extrasosseous adenomatoid odontogenic tumor with special reference to the basal cell layer of oral epithelium as a potencial source of origin. Oral Surg. 37:249-255, 1974.
43. Seymour, R.L, Funke, F.W. and Irby, W.B.: Adenoameloblastoma. Report of a case and review of the literature. Oral Surg. 38:869-875, 1974.
44. Richardson, J.F., Balogh, K., Merit, F. and Booth, D.: A pigmented odontogenic tumor of jawbone (a previously undescribed expresion of neoplastic potential). Cancer 34:1244-1251, 1974.
45. Meyer, I. and Giunta, J.L.: Adenomatoid odontogenic tumor (adenoameloblastoma). Report of a case. J. Oral Surg. 32:448-451, 1974.
46. Courtney, R.M. and Kerr, D.: The odontogenic adenomatoid tumor. a comprehensive study of twenty cases. Oral Surg. 39:424-435, 1975.

47. Solomon, M.P., Vullelin, J.C., Pertschuck, L.P., Gormley, M.B. and Rosen, Y.: Calcifying epithelial odontogenic tumor. An histologic, histochemical, fluorescent and ultrastructural study. Oral Surg. 40:522-530, 1975.
48. Milobsky, L.M., Milobsky, S. and Miller, G.M.: Adenomatoid odontogenic tumor (adenoameloblastoma). Oral Surg. 40:691-685, 1975.
49. Page, S.L., Weiss, S.W. and Eggleston, J.C.: Ultrastructural study of amyloid in the calcifying odontogenic tumor. Cancer 36:1426-1435, 1975.
50. Franklin, C.D. and Pindborg, J.J.: The calcifying epithelial odontogenic tumor. Review and analysis of 113 cases. Oral Surg. 42:753-765, 1976.
51. Greer, R.O. and Richardson, J.F.: Clear cell calcifying odontogenic tumor viewed relative to Pindborg tumor. Oral Surg. 42:775-779, 1976.
52. Solarin, E.D. and Mosadomi, A.: Adenomatoid odontogenic tumor. British J. Oral Surg. 15:26-31, 1977-B.
53. Swinson, T.W.: An extrasosseous adenomatoid odontogenic tumor: A case report. British J. Oral Surg. 15:32-36, 1977-B.
54. Tsaknis, P.J., Carpenter, W.M. and Shade, N.L.: Adenomatoid odontogenic tumor: Report of case and review of the literature. J. Oral Surg. 35:146-149, 1977.

55. Hatakeyama, S. and Susuky, A.: Ultrastructural study of adenomatoid odontogenic tumor. J. Oral Pathol. 7:295-308,1978.
56. Regezi, J.A., Kerr, D.A. and Courtney, R.M.: Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. J. Oral Surg. 36:771-778,1978.
57. Sobrinho, J. de A., de Carvatho, M.B. and Rappoport, A.: Odontogenic adenomatoid tumor of the mandible. Int. Surg. 63:39-42,1978.
58. Bedrick, A.E., Solomon, M.P. and Feryer, I.: The Adenomatoid odontogenic tumor: An unusual clinical presentation. Oral Surg. 48:143-145,1979.
59. Mori, M. and Makino, M.: Calcifying epithelial odontogenic tumor: histochemical properties of homogeneous acellular substances in the tumor. J. Oral Surg. 35:739-742,1979.
60. Smith, R.R.L., Olson, J.L., Hutchins, G.M., Crawley, W.A. and Levin, L.S.: Adenomatoid odontogenic tumor-Ultrastructural demonstration of two cell types and amyloid. Cancer 43:505-511,1979.
61. Khan, M.L., Kwee, H., Schneider, L.C. and Saber, I.: Adenomatoid odontogenic tumor resembling a globulomaxillary cyst. Light and electron microscopic studies. J. Oral Surg. 35:739-742,1979.
62. Mori, M. and Makino, M.: The histochemical nature of homogeneous amorphous materials in odontogenic epithelial tumors.

J. Oral Surg. 38:96-102,1980.

63. Stronck, G.G., Acovedo, A. and Higs, L.H.: An atypical odontogenic adenomatoid tumor and review of the literature. J. Oral Med. 36:102-106,1981.

64. Schlosnagle, D.C. and Someren, A.: The ultrastructure of the adenomatoid odontogenic tumor. Oral Surg. 52:154-161,1981.

65. Senties, L.S. y Barrera, M.M.: Tumor odontogénico epitelial calcificante (Tumor de Pindborg). Caso clínico, primero reportado en la literatura mexicana. A.D.M. 35:248-251,1981.

66. Blank, D.M., Solomon, M. and Berger, J.: A microscopic focus of calcifying epithelial odontogenic tumor arising in an operculum: an incidental finding. J. Oral Surg. 39:454-456,1981.

67. Moro, H., Okamura, N., Okuda, S., Komeyama, K. and Umemura, S.: The eosinophilic and amiloid-like materials in adenomatoid odontogenic tumor. J. Oral Pathol. 11:138-150,1982.

68. Ai-Ru, L., Zhen, L. and Jian, S.: Calcifying epithelial odontogenic tumors; A clinico-pathologic study of nine cases. J. Oral Pathol. 11:339-406,1982.

69. Takeda, Y., Susuki, A. and Sekiyama, S.: Peripheral calcifying odontogenic tumor. Oral Surg. 56:71-75,1983.

70. Morimoto, Ch., Tsujimoto, M., Shimaoka, S., Shirasu, R. and Takasu, J.: Ultrastructural localization of alkaline phosphatase in the calcifying odontogenic tumor. Oral Surg. 56:409-414,1983.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

71. Damm, D.D., White, D.E., Drummond, J.F., Foinidexter, J.D. and Henry, B.B.: Combined epithelial odontogenic tumor: adenomatoid odontogenic tumor and calcifying odontogenic tumor. Oral Surg. 55:487-496,1983.
72. Foulson, T.C. and Greer, R.O.: Adenomatoid odontogenic tumor. Clinico-pathologic and ultrastructural concepts. J. Oral Maxillofac. Surg. 41:818-824,1983.
73. Saito, I., Ide, F. and Umemura, S.: An unusual adenomatoid odontogenic tumor presenting as residual cyst. J. Oral Maxillofac Surg. 41:534-535,1983.
74. El-Labban, N.G., Lee, K.W. Kramer, I.R.H. and Harris, M.: The nature of the amiloid-like materials in a calcifying epithelial odontogenic tumor. An ultrastructural study. J. Oral Pathol. 12: 366-374,1984.
75. El-Labban, N.G., Lee, K.W. and Kramer, I.R.H.: The duality of cell population in a calcifying epithelial odontogenic tumor (CEOT). Histopathology 8:679-691,1984.
76. Lucas, R.B.: Tumors of oral soft tissues; Section two, Chapter 5, pp 70. Third ed.,1985.
77. Sauk, J.J., Cocking-Jhonson, D. and Warings, M.: Identification of basement membrane components and intermediate filaments in calcifying epithelial odontogenic tumors. J. Oral Pathol. 14:133-140,1985.

78. Ajagbe, H.A., Daramola, J.O., Junaid, T.A. and Ajagbe, A.O.: Adenomatoid odontogenic tumor in a black african population. J. Oral Maxillofac. Surg. 43:683-687,1985.
79. Rywkind, A.W.: Beitrag zur pathologie der cholesteatome. Virchows Arch. f path. Anat. 283:13-28,1932. Citado por Gorlin y col. (85).
80. Maitland, G.R. Atypical adamantinoma of the maxilla: Report of a case. J. Oral Surg. 5:351-355,1947. Citado por Gorlin y col. (85).
81. Thoma, K.H. and Goldman, H.M. : Odontogenic tumors: Classification based on observation of epithelial,mesenchymal and mixed varieties. Am. J. Path. 22:433-471,1946. Citado por Gorlin y col (85).
82. Boss, J.H.: A rare variant of ameloblastoma. A.M.A. Arch. Path. 68:433-471,1959. Citado por Gorlin y col. (85).
83. Spirgi, M. : Un cas d' epithelioma adamantin calcifié au niveau de la muqueuse buccale. Schweiz Monatschr. Zahnk. 70:1077-1090,1960. Citado por Gorlin y col. (85).
84. Lurie, H.I.: Congenital melanocarcinoma, melanotic adamantinoma, retinal anlage tumor, progonoma and pigmented epulis of the infancy. Summary and review of the literature and report of the first case in an adult. Cancer 14:1090-1108,1961.
85. Gorlin, R.J., Pindborg, J.J., Clausen, F.F. and Vickers,

- R.A.: The calcifying odontogenic cyst -A possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of Malherbe. An analysis of fifteen cases. Oral Surg. 15:1235-1243,1962.
86. Gold, L.: The queratinizing and calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 16:1414-1424,1963.
87. Gorlin, R.J. Pindborg, J.J., Redman, R.S., Williamson, J.J. and Hansen, L.S.: The calcifying odontogenic cyst. Cancer 17:723-729, 1964.
88. Duckworth, R. and Seward, G.R.: A melanotic ameloblastic odontoma. Oral Surg. 19:73-85,1965.
89. Smith, J.F. and Blankenship, J.: The calcifying odontogenic cyst. Report of a case. Oral Surg. 20:624-631,1965.
90. Komiya, Y., Susa A., Kawachi, H., Yamamura, T., Eda, S. and Kawachi, T.: Calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 27:90-94,1969.
91. Chandi, S.M. and Simon, G.T.: Calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 30:99-104,1970.
92. Regezi, J.A., Courtney, R.M. and Kerr, D.A.: Keratinization in odontogenic tumors. Oral Surg. 39:447-455,1975.
93. Fejerskov, O. and Kroeg, J.: The calcifying ghost cell tumor or the calcifying odontogenic cyst. J. Oral Path. 1:273-287,1972.
94. Levy, B.A.: Ghost cells and odontomas. Oral Surg. 36:851-855,1972.

95. Sedano, H.O. and Pindborg, J.J.: Ghost cell epithelium in odontomas. J. Oral Pathol. 4:27-30, 1975.
96. Chen, S.L. and Miller, A.S.: Ultrastructure of the keratinizing and calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 39:769-780, 1975.
97. Freedman, P.D., Lummerman, H. and Gee, J.K.: Calcifying odontogenic cyst. A review and analysis of seventy cases. Oral Surg. 40:93-106, 1975.
98. Mosadomi, A.: Odontogenic tumors in an african population. Analysis of twenty nine cases over a five year period. Oral Surg. 40: 502-521, 1975.
99. Altini, M. and Farman, A.G.: The calcifying odontogenic cyst. Eight new cases and a review of the literature. Oral Surg. 40: 751-759, 1975.
100. David, R. and Buchner, A.: Calcifying odontogenic cyst with intracellular amyloid-like material. Oral Surg. 41:758-764, 1976.
101. Sapp, J.G. and Gardner, D.G.: An ultrastructural study of the calcifications in calcifying odontogenic cysts and odontomas Oral Surg. 44: 754-766, 1977.
102. Farman, A.G., Smith, S.M., Nortje, Ch.J. and Grotepass, F.W.: calcifying odontogenic cyst with ameloblastic fibro-odontome, one lesion or two?. J. Oral Path. 7:19-27, 1978.
103. Vulletin, J.C., Solomon, M.P. and Pertschuc, L.P.: Peripheral odontogenic tumor with ghost cell keratinization. An histologic,

- fluorescent microscopic and ultrastructural study. Oral Surg. 45:406-415,1978.
104. Regezi, J.A., Kerr, D.A. and Courtney, R.M.: Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. J. Oral Surg. 36:771-778,1978.
105. Praetorius, F., Horting-Hansen, E., Gorlin, R.J. and Vickers, R.A.: Calcifying odontogenic cyst. Range, variations and neoplastic potential. Acta Odontol. Scand. 39:227-240,1981.
106. Nagao, T., Nakahima, T., Fukushima, M. and Ishiki, T.: Calcifying odontogenic cyst with complex odontoma. J. Oral Maxillofac. Surg. 40:810-813,1982.
107. Sapp, J.P. and Jensvold, J.: The distribution and morphologic variation of hyaline deposits in odontogenic lesions. Oral Surg. 55:151-161,1983.
108. Bernstein, M.L. and Buchino, J.J.: The histologic similarity between craniopharyngioma and odontogenic lesions. Oral Surg. 56:502-511,1983.
109. Wright, B.A., Bahrdwaj, A.K. and Murphy, D.: Recurrent calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 58:579-583,1984.
110. Soames, J.V.: A pigmented calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 53:395-400,1982.
111. Ng, K.H., and Siar, Ch.: Clear cell change in a calcifying odontogenic cyst. Oral Surg. 60:417-419,1985.
112. Kerebel, E. and Kerebel, M.: Ghost cells in complex odontoma.

- A light microscopic and S.E.M. study. Oral Surg. 59: 371-378,1985.
113. Ikegura, K., Horie, A., Tashiro, H and Nandate, M : Simultaneous occurrence of a calcifying odontogenic cyst and its malignant transformation. Cancer 56:2861-2867,1985.
114. Pindborg, J.J., Kramer, J.R.H. and Torloni, H.: Histological classification of odontogenic tumors jaw cysts and allied lesions Geneva, World Health Organization. 1971.
115. Bashkar, S.N.: Gingival cyst and keratinizing ameloblastoma. Oral Surg. 19: 796-807,1965.
116. Bingham, R.A. and James, C.A.: Combined epithelial odontogenic tumor- Adenomatoid odontogenic tumor and calcifying odontogenic tumor: Report of a case. J. Oral Maxillofac. Surg. 44:574-577, 1986.
117. Takeda, Y. and Kudo, K.: Adenomatoid odontogenic tumor associated with calcifying epithelial odontogenic tumor. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 15:469-473,1986.
118. Siar, Ch.H. and Ng., K.H.:Combined Calcifying epithelial odontogenic tumor and Adenomatoid odontogenic tumor. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 16:214-216,1987.
119. Okada, Y., Mochizuki, K., Sigimura, H., Noda, Y. and Mori, H.: Odontogenic tumor with combined characteristics of adenomatoid odontogenic and calcifying epithelial odontogenic

tumors. Path. Res. Pract. 182:647-657,1987.

120. Ando, I., Noguchi, I., Ide, F. and Takahasi, M.: A case of calcifying odontogenic cyst with ameloblastomatous proliferation and odontogenic tumor-like proliferation. Jpn. J. Oral Maxillofac. Surg. 31:1930-1941,1985.

121. Chaudry, A.F., Nolte, N.O. and Vickers, R.A.: Calcifying epithelial odontogenic tumor. Report of a case. Oral Surg. 15: 843-848,1962.

122. Eda, S., Yamasigawa, Y., Koike, H., Yamamura, T., Kato, T., Noma, H., Imagaki, K. and Kawashima, Y.: Two cases of calcifying odontogenic cyst associated with odontoma, with electron microscopic observations. Bull. Tokio Dent. Coll.2:77-90,1974.

123. Takada, K., Adachi, F., Nemoto, M., Mishima, M. Morikawa, H. and Watanabe, O.: A case of combined epithelial odontogenic tumor. Jpn. J. Oral Maxillofac. Surg. 31:1981-1987,1985.

R E S U M E N .

El Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante (TOEC), el Tumor Odontogénico Adenomatosoide (TOA) y el Quiste odontogénico Calcificante (COC), son tres neoplasias odontogénicas epiteliales que tienen origen en las mismas estructuras odontogénicas, en este trabajo se revisan su histogénesis, características clínicas, características celulares al microscopio de luz y electrónico, además del aspecto morfológico e histoquímico del material que secretan.

La aparición de dos o más neoplasias odontogénicas en un mismo sitio anatómico es un fenómeno muy raro, sin embargo existen algunos ejemplos en la literatura mundial. Uno de tales ejemplos es el Tumor Odontogénico Epitelial Combinado (formado por la combinación de un TOA y TOEC), de esta neoplasia encontré solamente 6 ejemplos en la revisión bibliográfica.

Los principales objetivos de esta investigación fueron: describir a nivel ultraestructural las características morfológicas de las células que dan origen a la combinación de ambas neoplasias y del material que secretan. Los hallazgos a este nivel de microscopía no permitieron lograr el primer objetivo, sin embargo la apariencia del material secretado permitió concluir que es un producto parecido al pre-esmalte.

S U M M A R Y .

Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor (CEOT), Adenomatoid Odontogenic Tumor (AOT) and Calcifying Odontogenic Cyst are three odontogenic epithelial neoplasms that can have the same origin. Their histogenesis, clinical features, light and electron microscopic findings with a review of the histochemical and morphologic characteristics of the extracellular material are presented.

A rare phenomenon is the finding of two or more odontogenic neoplasms in the same anatomic site, but some examples were published in the world dental literature. One example of them is called " Combined Epithelial Odontogenic Tumor" (formed by an CEOT and AOT), six examples were published.

The aim of this work was to describe at ultrastructural level the morphologic features of the cell of origin in the combination of these two neoplasms and the secreted extra e intracellular material. The findings reported here suggest that is a pre-enamel like product.

CURRICULUM VITAE.

Nombre. Constantino Ledesma Montes.

Fecha de nacimiento. 13 de marzo de 1957.

Lugar de nacimiento. Celaya, Guanajuato.

Nombre del padre. Constantino Ledesma Muñoz.

Nombre de la madre. Eliana Montes de Ledesma.

POSICIONES:

Profesor Titular de las materias de Patología Bucal y General.
F.O., U.N.A.M.

Profesor Titular de la Especialidad en Patología Bucal. División
de Estudios de Posgrado. Facultad de Odontología, U.N.A.M.

Jefe del Servicio de Diagnóstico en Patología Bucal. Facultad de
Odontología, U.N.A.M.

Secretario de la División de Investigación. F.O., U.N.A.M.

Presidente de la Academia Mexicana de Patología Oral, A.C.,
Colegio Nacional de Cirujanos Dentistas, A.C.

PREMIOS.

Medalla de plata al "Mérito Universitario". 1989. Por el mejor
promedio de su generación

ESCOLARIDAD.

Educación Primaria: Escuela Urbana Federal "Alvaro Obregon".
Celaya, Gto. 1962-1968.

Educación Secundaria: Escuela Secundaria Federal "Francisco
Villa". Celaya, Gto. 1968-1970.

Educación Preparatoria: Escuela Preparatoria y Profesional,
Universidad de Guanajuato, Celaya,
Gto. 1971-1973.

Educación Profesional: Facultad de Odontología, U.N.A.M. 1974-
1977. Cirujano Dentista.

Especialidad: Patología Bucal. F.O., U.N.A.M. 1983-1985.

Maestría: Patología Bucal. F.O., U.N.A.M. 1986-1987.