

334
29.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**TUMOR ECTOMESENQUIMAL
CONDROMIXOIDE**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A
OSCAR RÍOS ALVAREZ

vs bo *Beatrix*

ASESOR DE TESINA
MTRA. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS.



FACULTAD DE
ODONTOLOGIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2000-27

México, D.F., 1998



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Dedicada a:

Mi madre la Sra. Ofélia Alvarez †
Por ser la persona más importante, y darle sentido a mi vida .
Porque este logro es tuyo. Te amo.

Mi padre el Sr. Máximo Ríos
Por apoyarme y ayudarme en toda mi vida, por darme el ejemplo
de superación y la mejor herencia, la educación profesional.
Siempre gracias.

A mis hermanos, Paty, Adrián, Claudia, Carmen y Raquel
Porque siempre me han dado su apoyo incondicional

A mis sobrinos, LuisFer, Diana, Zelma, Adriana y Adrián
Por darme los momentos más tiernos y felices, los cuales
me aumentan las ganas de vivir.

A Oswaldo , Zeus, Sinclair por ser como mis hermanos
Gracias.

Agradecimientos:

A Sandra por apoyarme y darme fuerzas para seguir adelante.

En especial al C.D. Sergio Hernández por su valiosa ayuda
en la elaboración de esta tesina.
Sinceramente Gracias.

A todas las personas que de alguna manera u otra estuvieron
compartiendo su vida conmigo y me consideran su amigo.
Gracias.

Agradecimientos especiales a:

La U.N.A.M. por dejarme ser parte de su historia.

Mtra Beatriz C. Aldape Barrios

Por su asesoría y apoyo en la elaboración de esta tesina.

Gracias.

Coronel Lee j. Slater, USAF,DC

Department of Oral Pathology (AFIP)

Por su ayuda desinteresada

Gracias.

TUMOR ECTOMESEENQUIMAL CONDROMIXOIDE

INDICE	PAGINA
Introducción	1
Lengua	4
Embriología	4
Anatomía	5
Glándulas	9
Tumor Ectomesenquimal Condromixoide	
Definición	11
Características clínicas	11
Características Histológicas	13
Histoquímica	15
Definición	15
Histoquímica de la lesión	16
Inmunocitoquímica	
Definición	18
Anticuerpos	19
Reconocimiento del Antígeno	21
Inmunocitoquímica de los especímenes	24
Microscopía electrónica	
Características histológicas	25
Discusión	30
Conclusiones	35
Bibliografía y hemerografía	36
Glosario	38

TUMOR ECTOMESENQUIMAL CONDROMIXOIDE

Indice de Tablas	Pagina
Tabla 1 Anticuerpos usados en el TEC	21
Tabla 2 Anticuerpos usados en tejidos..	22
Tabla 3 Diagnósticos diferenciales del TEC.	26

Indice de figuras	Pagina
Fig. 1. Aspecto clínico del TEC	12
Fig. 2. Microfoto. del tumor.	15
Fig. 3. Fibras de musc. En el TEC	16
Fig. 4. Áreas condroides	17
Fig. 5. Células dispuestas en red.	17
Fig. 6 Reactividad con Leu_7	24
Fig. 7 Núcleos hipercromáticos	25
Fig. 8 Células binucleadas	25
Fig. 9 Lipoma	28
Fig. 10 Granuloma piógeno	29
Fig. 11 Fibroma	29



INTRODUCCIÓN

Todas las lesiones que encontremos en la cavidad bucal deben ser objeto de estudio histopatológico, por lo tanto todas las patologías se deben biopsiar esto significa tomar una parte, o toda la lesión, fijarse en formalina y enviarse al patólogo bucal junto con todos los datos relacionados a la lesión como son : edad del paciente, sexo, actividad que desempeña y lo concerniente al tejido que son : Signos y síntomas, duración de la lesión, localización, tamaño, color etc., también se deberá referir los posibles diagnósticos; es entonces, una herramienta que sirve para lograr un diagnóstico certero que nos evitara ignorar las patologías que puedan comprometer la salud del paciente.

Estudios más profundos de un tejido son los inmunocitoquímicos, los que utilizan anticuerpos específicos, que proporcionan datos como la identificación de partes específicas de una célula, o el tipo de células involucradas. Estas evaluaciones sirven para diferenciar el tipo de células, de una lesión y otra, que sean muy parecidas, por lo tanto este estudio sirve como base para la identificación del espécimen del que se trata este estudio.

El **tumor ectomesenquimal condromixoide (TEC)** es un nombre nuevo para una entidad rara, de la cual anteriormente se integraba en un grupo con las siguientes entidades: **mucinosi oral focal, mixoma, coristoma cartilaginosa, tumor fibromixoide osificante, mioepitelioma, condrosarcoma mixoide extraesquelal** todas estas se dan como diagnóstico diferencial para el TEC.⁽²⁾



Esta neoplasia es poco frecuente, y aunque la histogenesis es aun incierta o no muy clara, se sospecha que una célula no diferenciada del ectomesenquima es su progenitora, por lo que sugiere el termino de **“tumor ectomesenquimal condromixoide”** (TCE) y anterior de la lengua fue adoptado por su localización. ⁽¹⁾

El TEC es una neoplasia benigna que su apariencia no indica malignidad, esto quiere decir que en muchas ocasiones pasa desapercibida por el paciente, que no se da cuenta de que la padece en algún tiempo de la evolución de la patología, su apariencia no es aberrante o grotesca en sus primeras etapas de crecimiento ,que es lento. ⁽¹⁾

La lengua es un sitio con gran numero patologías, entidades que se deben diagnosticar para encontrar el tratamiento más adecuado. En cuanto al estudio del tumor es importante mencionar que esta lesión no es una entidad nueva, es decir esta lesión ha existido siempre y aunque es muy rara encontrarla esta presente, de hecho los estudios con los que se hicieron las evaluaciones fueron tomados de los archivos de departamentos de patología bucal algunos que tenían más de diez años de haber realizado la toma y fijación de las lesiones, esto nos indica que cualquier lesión puede encontrársele nuevas fuentes de investigación es decir podemos llegar a nuevas conclusiones de entidades antes ya descritas.



Brion.C. Smith en un estudio realizado en EUA. En 1995 presenta una evaluación de 19 casos tomados del Departamento de Otorrinolaringología y Endocrinología del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP), selecciono los que presentaron una entidad de origen incierto, un tumor mixoide en el dorso de la lengua, de los casos presentados nueve fueron en mujeres y diez en hombres y las edades van desde los 9 hasta los 78 años (con una media de 32).⁽¹⁾

La evolución del crecimiento es de algunos meses a diez años, todos los tumores fueron tratados con cirugía excisional, y solo dos presentaron recurrencia; es decir que aparecieron de nuevo después de la cirugía.⁽¹⁾

En octubre de 1996 el doctor Ranganathan Kannan investigador de la Sección de Cirugía Oral y Maxilofacial le la Universidad del Estado de Ohio, hace una evaluación de tres nuevos casos de TEC que proporciona datos similares a los reportados por Smith.⁽²⁾



LENGUA

La lengua es el órgano muscular que ocupa el área central del piso de la boca. Sus funciones son las de degustar, hablar, masticar y deglutir, interviene en el paso de alimentos y líquidos hacia la faringe y el esófago. ⁽¹³⁾

Embriología

La lengua se forma de la faringe primitiva de los arcos mandibular primero y segundo, tercero y cuarto branquiales. Los dos tercios anteriores de la lengua se originan el tubérculo impar, que es una pequeña masa en el piso de la faringe primitiva y en las regiones adyacentes de ambos arcos mandibulares. El tubérculo impar con elevaciones a cada lado de él que se desarrollan del primer arco mandibular ⁽¹³⁾

El tercio posterior se forma del mesoderma del segundo, tercero y cuarto arcos branquiales. Forma un aumento de volumen llamado cúpula o eminencia hipofaríngea. El mesenquima del arco branquial forma el tejido conectivo, los vasos sanguíneos y linfáticos y algunas fibras musculares. ⁽¹⁴⁾

Los dos tercios anteriores de la lengua están cubiertos por ectoderma, mientras que el endoderma recubre el tercio posterior. Los componentes del tejido conectivo de los dos tercios anteriores de la lengua derivan del mesénquima del tercer arco branquial o visceral. ⁽¹⁴⁾

Las áreas principales de la lengua son raíz o base, punta, superficie inferior y superficie superior o dorso. ⁽¹³⁾



LENGUA

Anatomía Macroscópica

El dorso de la lengua tiene una superficie convexa con un surco en medio poco profundo que la divide en dos, el surco se extiende posteriormente a una depresión poco profunda, el agujero ciego de la lengua, que es el sitio de origen embriológico del conducto tirogloso. A los lados y adelante del agujero ciego existen pliegues que no llegan a la mitad de la lengua. Estos surcos terminales dividen el dorso de la lengua en dos tercios anteriores y uno posterior. La lengua se orienta hacia la parte superior y presenta una superficie rugosa con múltiples papilas. La porción que se encuentra posterior al surco terminal se orienta posteriormente, es bastante lisa y contiene en su profundidad múltiples glándulas y folículos linfáticos⁽¹³⁾

La musculatura de la lengua consiste en músculos extrínsecos e intrínsecos. Los músculos extrínsecos tienen su origen a cierta distancia de la lengua y se insertan en ella. Los intrínsecos se originan y se insertan en ella.⁽¹³⁾

Los músculos extrínsecos mueven la lengua en todas direcciones; los intrínsecos solamente sirven para cambiar la forma de la lengua.⁽¹³⁾

La irrigación arterial de la lengua se lleva a cabo por tres vasos: la arteria lingual, rama de la carótida externa que corre anteriormente en el área suprahiodea del cuello, la arteria facial o la maxilar externa y la arteria faringea ascendente.⁽¹³⁾



LENGUA

La inervación motora esta dada por el nervio hipogloso a todos los músculos de la lengua, tanto extrínsecos como intrínsecos, excepto por el palatogloso. Existen cuatro nervios sensitivos para la lengua, la rama lingual del trigémino es distribuida hacia las papilas de la superficie anterior de la lengua, la rama de la cuerda del tímpano, que corre dentro de la vaina del nervio lingual, es el nervio del gusto para los dos tercios anteriores de la lengua; la rama lingual del nervio glossofaríngeo es distribuida a la mucosa de la base de la lengua este nervio proporciona sensibilidad y gusto; y la rama laríngea superior del nervio vago. ⁽¹³⁾

Hay cuatro tipos de papilas en la lengua estas son: valladas (circunvaladas), fungiformes, filiformes, y foliadas. Las papilas valladas son generalmente de 8 a 12 y están situadas cerca del cierre del surco terminal, estas miden de 1 a 3 mm de diámetro. Las fungiformes son más pequeñas y están distribuidas sobre el dorso de la lengua y están en mayor numero en la parte anterior. ⁽¹⁴⁾

Las papilas fungiformes son más pequeñas que las valladas y están distribuidas sobre la superficie dorsal de la lengua y se encuentran en mayor numero en la parte anterior. Son redondas parecidas a hongos y se distinguen de las filiformes por ser más grandes y de un color rojo más elevado. ⁽¹⁴⁾



Las papilas filiformes son las más pequeñas pero las más abundantes y se sitúan alineadas paralelamente al surco terminal excepto en la punta donde corren transversalmente, estas son forma cónica amplias en la base, son de color blanquecino debido a su marcado grado de queratinización. ⁽¹⁴⁾

Las papilas foliadas se encuentran acomodadas verticalmente en la mucosa que se localiza en el margen de la lengua justo anteriormente al arco palatogloso. La parte posterior también llamada región faringea o base es localizada posteriormente al arco palatogloso. ⁽¹⁴⁾

Las papilas valladas están cubiertas por epitelio plano estratificado escamoso ligeramente queratinizado, en las papilas hay numerosos botones del gusto, su constitución es por tejido conectivo rico en células de colágena. ⁽¹⁴⁾

Las papilas fungiformes también están cubiertas por epitelio plano estratificado escamoso ligeramente queratinizado, los botones del gusto siempre se encuentran sobre la superficie dorsal de la lengua, nunca en las paredes laterales donde se encuentran las papilas circunvaladas. El numero de botones del gusto en una simple papila varían de 0 a 29, el 60% de la papila no tiene botones gustativos, la matriz de tejido conectivo que se pierde y es reemplazada por capilares vasculares esto explica el color rojo de las papilas. ⁽¹⁴⁾

Las filiformes están cubiertas por epitelio escamoso estratificado con procesos filamentosos, la superficie muestra un marcado grado de queratinización. ⁽¹⁴⁾



Los botones gustativos se encuentran presentes en el paladar, faringe y epiglotis, estos se encuentran dentro del epitelio escamoso son fáciles de identificar, su forma esférica u ovoides con una base corta, se identifica también un poro que se abre formando cráteres elevados sobre la superficie de la papila con un diámetro de 5 a 7 micrómetros. ⁽¹⁴⁾

Los botones tienen dos tipos de células las de soporte y la gustativas. Las células de soporte se localizan en la periferia del botón y son largas. Las células gustativas (se encuentran en el centro) son elementos epiteliales modificados con núcleos más grandes que las células de soporte. Las células gustativas establecen los contactos con los arcos terminales de las fibras aferentes gustativas. ⁽¹⁴⁾



LENGUA

Glándulas

Hay tres tipos de glándulas presentes en la lengua las serosas, mucosas y mixtas. Las serosas (glándulas de Ebner) se encuentran en el área de las valladas y sus conductos se abren hacia alrededor de estas. Las glándulas mucosas se encuentran posteriores al surco terminal y se encuentran siempre con tejido linfoide. Del tipo mixto se hayan en el borde de la lengua cerrando con la superficie ventral, se llaman también glándulas de Bladin-Nuhn. ⁽¹⁴⁾

La superficie que no muestra papilas y que tiene un aspecto corrugado esto es debido al tejido linfoide que se encuentra debajo el que se le da el nombre de tonsilas linguales. ⁽¹⁴⁾

La raíz de la lengua esta unida a la epiglotis por el pliegue medio (pliegue glosofaríngeo) y lateralmente por los pliegues glosopigloticos laterales, el pliegue pasa desde los lados de la lengua y la pared faríngea a la epiglotis. El piso de la lengua está unida al hueso hioides y a la mandíbula. ⁽¹⁴⁾

En contraste con la superficie papilar dorsal, la superficie ventral es lisa y sin papilas, la lengua está conectada al piso de la boca por un pliegue de mucosa llamado frenillo lingual. ⁽¹⁴⁾



En la superficie ventral también se observa las venas linguales de color azul-violeta, por debajo de estas se aprecian los conductos de salida de la glándula submandibular. ⁽¹⁴⁾

Dentro de la patología la lengua ocupa un lugar especial por la gran variedad de lesiones que se manifiestan en ella, lesiones locales, sistémicas etc. el campo de estudio sobre este órgano es amplio y es gran importancia enfocar estudios de este órgano, estudios que gracias al avance tecnológico es más evidente, por el enorme interés que han despertado patologías que tienen un origen o etiología desconocida y que con el avance de las técnicas de histoquímica se van diferenciando unas patologías de otras, se proponen causas de origen de estas.



DEFINICION DEL TEC.

Es una neoplasia benigna que se localiza en la porción anterior de la lengua, en la lesión podemos encontrar células redondas, alargadas y fusiformes en un estroma condromixoide por lo que se asigna este termino, y ectomesenquimal por la célula que se piensa que es su progenitora, una célula indiferenciada de ectomesenquima. ⁽¹⁾

CARACTERISTICAS CLÍNICAS.

La neoplasia se presenta clínicamente como un aumento de volumen en el dorso anterior de la lengua, firme, asintomático, de lento crecimiento, aparentemente no tiene predilección por el sexo. ⁽²⁾

Ocurre tanto en hombres como en mujeres sin tener predilección por alguno de los dos sexos en el estudio hecho por el Dr.Smith⁽¹⁾ se estudiaron 19 lesiones con características similares, de los 19 casos nueve fueron de mujeres y 10 de hombres Los tumores tienen un crecimiento que va de 0.3 a 2.0 cm. La duración de las lesiones es variada unos pacientes referían sentir el aumento de volumen apenas unos meses atrás y otros reportaban su presencia de 8 a 10 años. Casi todos los especímenes (biopsias) eran porciones de la lengua en forma elíptica o en forma de cuña y variaban de 0.5 a 3.0 cm. Los tumores tienen un aspecto submucoso de un gris pálido a amarillo, pequeños, con nódulos recilentes, en la superficie del corte frecuentemente tiene una consistencia gelatinosa y ocasionalmente focos hemorrágicos. ⁽¹⁾



CARACTERÍSTICAS CLINICAS DEL TEC.



Fig. 1 - Aspecto clínico del TEC, nódulo en la superficie dorsal de la lengua.



CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Los tumores en general están bien delimitados, forman nódulos lobulados sobre la superficie muscular de la lengua. Los lóbulos están separados por septos fibrosos. El tejido conectivo y neurovascular se encuentran comprimidos a lo largo de la periferia de la lesión y crea la impresión de encapsulación en algunos casos. Aunque la mayoría de las lesiones están bien definidas se encontró fibras musculares y ramas nerviosas atrapadas dentro. ^{(1) (2)}

Las células son redondas, fusiformes, cubicas o poligonales, con un núcleo pequeño y uniforme en un citoplasma basófilo. Estas células están ordenadas en cordones o hilos, como una red de capas en un fondo mixoide y frecuentemente focos de hialinización o cartílago. ^{(1) (2)}

Algunos tumores tienen atipia citológica como, pleomorfismo, hipercromatismo y multinucleación. ^{(1) (2)}

Las áreas atípicas son generalmente más celulares y están confinadas en un área o lóbulo. Se aprecian pocas mitosis, las mitosis atípicas no se presentan. ^{(1) (2)}

Un pequeño nucleolo es observado en la mitad del núcleo. Los bordes de las células son indistintos excepto en las áreas de diferenciación de cartílago donde son bien delineados. ^{(1) (2)}



Algunas células tienen la peculiar forma cuadrada asociadas a un núcleo pequeño dentro de un material fibrilar eosinofilo. Seudoinclusiones del núcleo o células binucleadas son comunes. Múltiples o simples hendiduras o espacios pseudoquisticos se encuentran en el 58 % de los especímenes. ⁽¹⁾

Pequeños capilares recorren toda la neoplasia, algunos canales vasculares están totalmente dilatados y extravasan células rojas abundantemente notándose localmente. La hemosiderina se encuentra en íntima asociación con los pequeños vasos que se localizan dentro del tumor. ⁽¹⁾

Las células del infiltrado inflamatorio son mínimas y esencialmente consisten en unos cuantos linfocitos en la periferia y macrófagos en las áreas de la hemorragia. ⁽¹⁾

Los tumores se extienden superiormente dentro de la lamina propia. En la mayoría de los casos las neoplasias son separadas del epitelio por una capa de tejido conectivo fibroso vascularizado. En unos casos el tumor eleva la capa basal de epitelio haciendo presente la ulceración local. ^{(1) (2)}

Glándulas salivares menores no se observan dentro de la lesión en un caso se observaron pero fue dentro de la muestra no dentro del tumor. ^{(1) (2)}

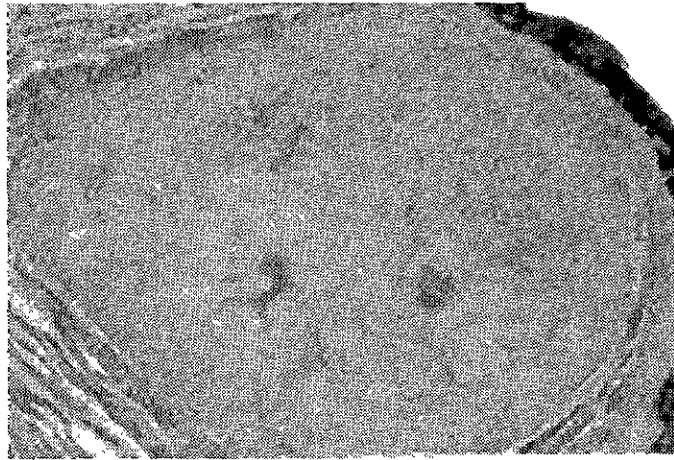


Fig.2.-- Microfotografía de bajo-poder, nódulo del tumor bien delimitado con hendiduras dando la apariencia lobular. (Hematoxilina-eosina aumento x 5).

HISTOQUÍMICA

Definición

El hecho de que él deposito de colorantes específicos en determinadas regiones sea el resultado de propiedades químicas o físicas propias del tejido constituye la base de la histoquímica, cuyo objetivo es la localización en áreas específicas o componentes celulares de los compuestos químicos ya conocidos por medio de análisis bioquímico. ⁽¹¹⁾

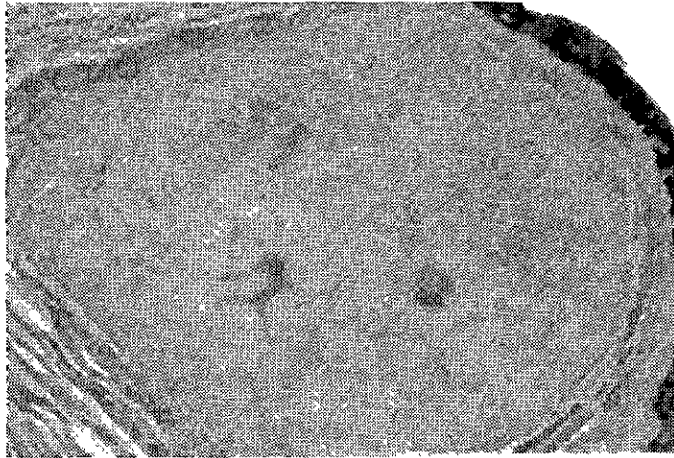


Fig.2.-- Microfotografía de bajo-poder, nódulo del tumor bien delimitado con hendiduras dando la apariencia lobular. (Hematoxilina-eosina aumento x 5).

HISTOQUÍMICA

Definición

El hecho de que el depósito de colorantes específicos en determinadas regiones sea el resultado de propiedades químicas o físicas propias del tejido constituye la base de la histoquímica, cuyo objetivo es la localización en áreas específicas o componentes celulares de los compuestos químicos ya conocidos por medio de análisis bioquímico. ⁽¹¹⁾



Histoquímica de la lesión

La tinción con fucsina aldehida con pH de 1.0 y 1.7 del tumor son positivas indicando la presencia alta de mucosubstancias sulfatadas, probablemente sulfatos condroitin, resultados similares se obtienen con azul alcian con pH de 0.4 y 2.5 ⁽¹⁾

La tinción con tricromo de Masson destaca la colágena comprimida de la periferia de las neoplasias y demuestra de un leve a moderado grado de producción focal de colágena dentro de los tumores. ⁽¹⁾

La tinción con mucicarmina es en buena manera positiva en la matriz extracelular y sirve para acentuar las áreas condroides. ⁽¹⁾

Con la técnica periódica de acido-Schiff (PAS) no se tiñen las células del tumor ⁽¹⁾

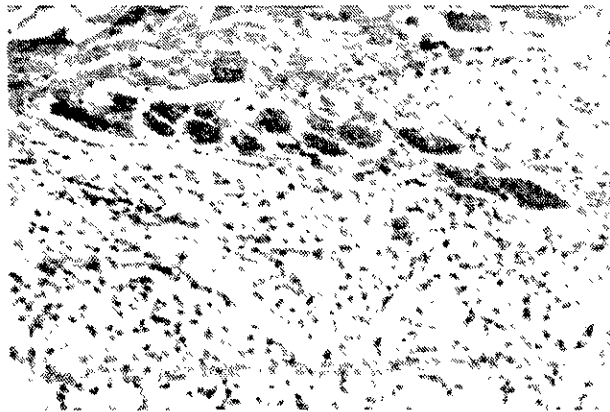


Fig. 3.- Microfotografía, mostrando fibras de músculo incorporadas al tejido de la lesión. (Hematoxilina-eosina ampliación x40)

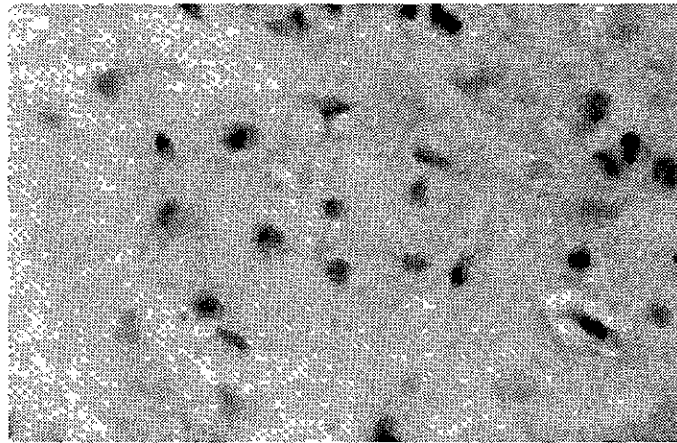


Fig. 4.-Microfotografía mostrando el área condroide. (Hematoxilina-eosina aumento x 160)

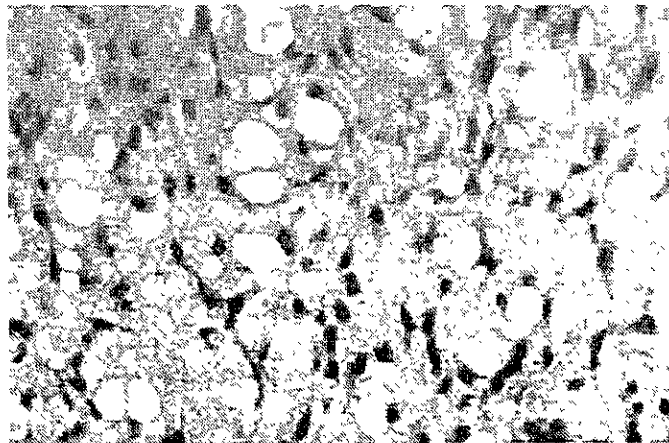


Fig. 5.- Microfotografía mostrando las células ovoides y fusiformes dispuestas en un aspecto reticular de estroma mixoide. (Hematoxilina-eosina aumento x 100)



INMUNOCITOQUÍMICA

Definición

La inmunocitoquímica es una rama de la histoquímica y es una técnica que sirve para la identificación de proteínas específicas. Esta técnica se basa en el hecho de que el organismo reacciona ante sustancias proteicas extrañas, los antígenos, elaborando sustancias específicas, los anticuerpos que se combinan con los antígenos y los inactivan. ⁽¹⁶⁾

Esta técnica ha sido facilitada de manera importante por la producción comercial de anticuerpos. Numerosas modificaciones incrementan las aplicaciones aumentando las posibilidades de diagnóstico. ⁽¹⁵⁾

La inmunocitoquímica logra establecer diagnósticos específicos cuando el criterio citológico no establece de forma definitiva una opinión. ⁽¹⁵⁾

De cualquier manera las reacciones inmunocitoquímicas no deben ser una base sólida en el diagnóstico, porque reacciones falso-positivo y falso-negativo imprevistas resultan en errores importantes en el diagnóstico. ⁽¹⁵⁾



INMUNOCITOQUÍMICA

Anticuerpos

Los anticuerpos son proteínas (inmunoglobulinas) con dos principales funciones, la unión del antígeno vía sitio de combinación-antígeno y la movilización de mecanismos de defensa vía porción de la molécula designada Fc. ⁽¹⁵⁾

Hay cinco tipos de anticuerpos en sangre, la IgA, IgD, IgE, IgG, IgM. La IgG es comúnmente la más usada para inmunocitoquímica. La molécula de la IgG esta compuesta por cadenas de polipeptidos ligeras y pesadas. ⁽¹⁶⁾

Hay dos tipos de reactivos de anticuerpos, los reactivos policlonales y los monoclonales los primeros se obtienen por múltiples inyecciones de un inmunogen a un animal este proceso estimula la proliferación de diferentes clones de linfocitos B, cada uno responde a un único epitope presente en la mezcla de la inmunización y produce un simple anticuerpo con la especificidad por el epitope hacia el que es dirigido; el suero del animal es probado en contra del antígeno de la inmunización para determinar el anticuerpo que titula. El antisuero producido en esta vía contiene una mezcla de anticuerpos reconocedores de múltiples epitopes o múltiples antígenos. ⁽¹⁵⁾



Los anticuerpos monoclonales se desarrollan mediante un método hecho por Kohler y Milstein (1975) que ha revolucionado la inmunocitoquímica. La técnica del hibridoma combina la habilidad de las células del plasma o linfocitos B a producir anticuerpos específicos con células "*in vitro*" de línea de mieloma neoplásico que son inmortales. Por fusión de estos dos tipos de células se produce un híbrido con ambas propiedades. Con la técnica de clonación, estas células crecen y se multiplican sin límite teóricamente.⁽¹⁶⁾



INMUNOCITOQUÍMICA

Reconocimiento del antígeno

Muchos anticuerpos producidos para la tinción inmunocitoquímica reaccionan con una región única y relativa de la célula o sitio antígeno peptido llamado epitope que generalmente consiste de 3 a 8 aminoácidos.⁽¹⁵⁾

Cambios en el pH, en los amortiguadores, temperatura o tipos de fijación alteran el reconocimiento del epitope por un anticuerpo, resultando en una reacción falso-positiva o falso-negativa.⁽¹⁵⁾

ANTICUERPOS USADOS PARA ESTUDIOS INMUNOCITOQUÍMICOS (TEC)

-Tabla 1-

ANTICUERPOS	CLON	DILUCION
Proteína ácida glial fibrilar ^a	conejo poli.	1:500
Proteína ácida glial fibrilar	ratón mono.	1:100
Citoqueratin ^a		
(AE1/AE3)	ratón mono.	1:20
(CK1)	ratón mono.	1:50
Proteína S-100	conejo poli.	1:800
Smooth-muscle actin	ratón mono.	1:4000
CD-57(Leu-7)	ratón mono.	1:40
Antígeno. Epitelial de membrana ^a	ratón mono.	1:200
Desmin ^a	ratón mono.	1:40

^a predigestion del tejido con proteasa tipo VIII (sigma) por tres min. Antes de la incubación con anticuerpo primario.



ANTICUERPOS USADOS EN TEJIDOS NORMALES Y NEOPLÁSICOS

Tabla 2

ANTICUERPO	NORMAL	TUMORES
AAIT	Histiocitos, células hígado, islotes pancreáticos, tracto gastrointestinal, glándulas de Brunner.	Lesiones, histiocíticas, hepatocelulares, gástricas y tumores de ovarios
AACT	Histiocitos(macrófagos) células del retículo, páncreas exocrino tubulos renales, células mesoteliales	Carcinomas, hepatocelular, mesoteliomas histiocitoma fibroso maligno
ACTH	Glándula pituitaria normal	Adenomas pituitarios
Actina-músculo específica (HHF-35)	Esqueletal, cardiaco, liso, miofibroblastomas	Rabdomiosarcomas, leiomiomas
AFP	Hígado fetal, hígado regenerando	Célula germinal, hepatocelular carcinoma gástrico.
Calcitonina	Células C, algunas células endocrinas dispersas	Carcinoma medular, tumores endocrinos.
CEA	Colon fetal y de adulto, colon e hígado regenerando.	Carcinomas de seno, pulmón, páncreas, cervix, endometrio.
Citoqueratina	Epitelio.	Cánceres epiteliales.
Cromogranina	Médula adrenal, sistema endocrino, paratiroides, glándula pituitaria.	Neuroendocrinos, pituitaria tumores medulares de la tiroides.
Desmin	Esqueletal, músculo liso, cardiaco	Rabdomiosarcomas, leiomiomas.
EMA	Piel feto, tubulos renales, páncreas.	Neuroblastoma, seno tumores mesenquimales.



ANTICUERPO	NORMAL	TUMORES
GFAF	Células gliales	Neoplasias gliales y astrocitos adenoma pleomorfo
Glucagon	Páncreas	Neoplasias endocrinas
HCG	Placenta normal	Numerosos tumores, coriocarcinoma.
HMB-45	Fetal y melanocitos neonatales.	Nevó de unión, melanoma, nevó displásico, nevó azul.
Leu-7 (hNK-1)	Células asesinas, próstata	Linfomas de células T, neuroendocrino, tumores de próstata.
NSE	Neuronas, sistema endocrino nervios, músculo liso.	Tumores neuroectodermales, varios carcinomas, pulmón, seno gástrico, ovarios.
PSAP	Próstata, eritrocitos, linfocitos, tracto gastrointestinal.	Tumores de próstata
S-100	Melanocitos, células de Schwann, células gliales, neuronas, glándulas salivales, células mioepiteliales, condrocitos, adipocitos.	Seno, tracto gastrointestinal, páncreas, pulmón, lesiones cartilaginosas, melanoma, Schwannoma, liposarcoma tumores de glándulas salivales.
Tiroglobulina	Tiroides	Tumores de tiroides
Vimentin	Células mesenquimales	Tumores mesenquimales y algunos epiteliales.

Tabla 2 continuación



INMUNOCITOQUÍMICA

Inmunocitoquímica de los especímenes

El anticuerpo monoclonal para PGFA es usado cuando el material no es conveniente por digestión de tejido, entonces se requiere el anticuerpo policlonal para PGFA

La reactividad con el anti-PGFA policlonal es intensa en el 100% de los tumores y varían de una parte focal a más amplia. Con el anticuerpo monoclonal PGFA reacciona con el 73 %.⁽¹⁾

El cocktail de Citoqueratinas monoclonales es reactiva en el 92 % de las lesiones esto es menos intensa que la anti-PGFA. Se encuentra al menos reactividad focal para S-100 en el 60% y tinción variable para CD57 es vista en el 89%.⁽¹⁾

Ambas, la proteína S-100 y CD57 se detectan en los pequeños nervios perifereales alrededor del tumor y demuestran la presencia de filetes nerviosos pequeños dentro del tumor.⁽¹⁾

De los tumores tratados con antígeno epitelial de membrana (EMA) ninguno tiene reacción.⁽¹⁾

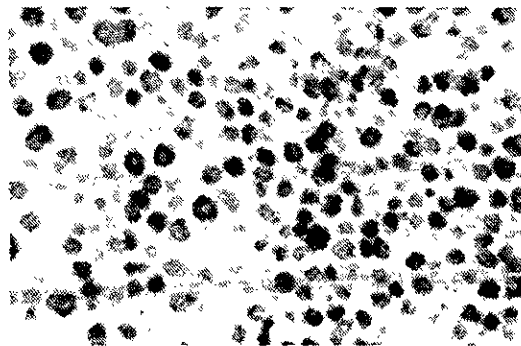


Fig.6.- Microfotografía mostrando las células con inmunoreactividad positiva al Leu-7.



MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

Características histológicas

El tejido examinado al microscopio de transmisión electrónica. Se aprecia un núcleo cóncavo bilobulado con distribución de cromatina homogénea. El nucleolo es pequeño de uno a dos en cantidad. Se observa parte de la lámina basal alrededor de algunas células. ⁽¹⁾

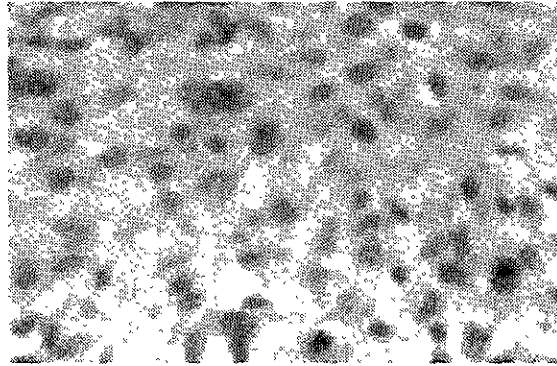


Fig.7.- Microfotografía muestra células con núcleos hiper cromáticos y pleomórficos, se observan también células multinucleadas. (Hematoxilina-eosina, aumento x160)

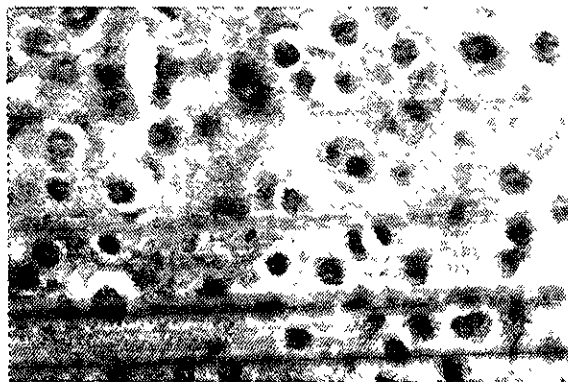


Fig.8.- Microfotografía mostrando células en áreas condroides o lagunas, células binucleadas. (Hematoxilina-eosina aumento x 160)

**DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DEL TEC**

Tabla 3

Lesión	Características clínicas	Morfología Celular	Localización	Inmunohistoquímica
(TEC)	Bien delimitado, lobular proliferación celular en matriz condromixoide, no forma hueso.	Células ovoides y fucileadas, se observan células atípicas.	Lengua, Superficie dorsal, tercio anterior.	GFAP: + CK: +/- SMA: +/- S-100: +/- Leu-7: +
MUCOCELE	Tejido de granulación y mucina	Extravasación de células inflamatorias e histiocitos.	Todos los sitios donde se encuentren glándulas salivales	
MUCINOSIS FOCAL BUCAL	Delimitado, tejido mixomatoso no áreas condroides	Células fusiformes estrelladas	Encía y paladar duro	
MIXOMA DE TEJIDO BLANDO BUCAL	Células de la lesión en matriz mixoide no áreas condroides, no bien delimitada.	Células en forma estrellada y cubicas	No hay predilección y	Vimentin: +

**DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DEL TEC**

Tabla .3 continuación

Lesión	Características clínicas	Morfología celular	Localización	Inmunohistoquímica
TUMOR FIBROMIXOIDE OSIFICANTE DE TEJIDOS BLANDOS	Bien definida la proliferación de células neoplásicas, formación de hueso en la periferia	Células pequeñas redondas	No se reportan en lengua	S-100:+ Inmunoreactividad variable
NEUROTEKEOMA	Tejido mixoide bien delimitado, apariencia lobular por septos fibrosos	Células alargadas y estrelladas en forma de red, por no hay células atípicas o multinucleadas	No hay predilección	S-100:+ Leu-7:- CK:- SMA:- GFAP:-/+
MIOEPITELIOMA	Bien delimitado capas de células estroma mixoide condroide variable	Células alargadas/ plasmacitoides, no hay focos de células atípicas	Sitios donde hay glándulas salivales	GFAP:+ CK:+ S-100:+ SMA:+
CORISTOMA CARTILAGINOSO	Cartílago maduro alrededor de una cápsula de tejido conectivo.	Cartílago hialino maduro bien definido	Frecuentemente la lengua	

**DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DEL TEC**

Tabla 3 continuación

Lesión	Características clínicas	Morfología celular	Localización	Inmunohistoquímica
CONDROSARCOMA MIXOIDE EXTRAESQUELETAL	Masa nodular a lobular, consiste en células elongadas en matriz mucoi-de	Mitosis, atipia celular, células de cartilago diferenciado	Generalmente en extremidades, no hay sitio de predilección en cabeza y cuello.	S-100:+ Vimentin:+ CK:- GFAP:-
CORISTOMA GLIAL	Agregados encapsulados de tejido heterotopico de sistema nervioso central.	Astrocitos, células ependimales, ganglionares en tejido conectivo normal.	Intrabucal, generalmente en paladar.	GFAP:+/- Leu-7:+ S-100:+

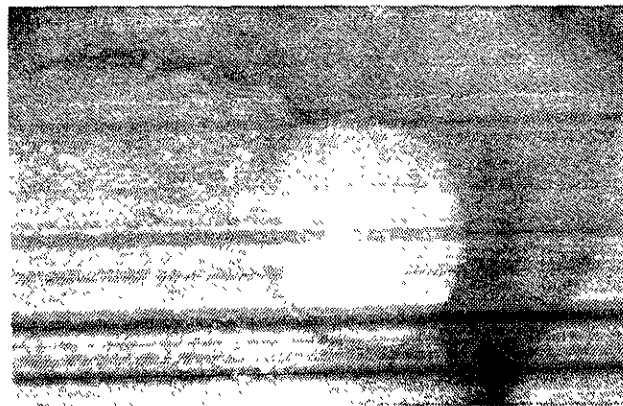
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES CLÍNICOS

Fig. 9.-Lesión en el dorso de la lengua de color pálido, en el estudio histopatológico el diagnóstico es de un lipoma.



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES CLÍNICOS

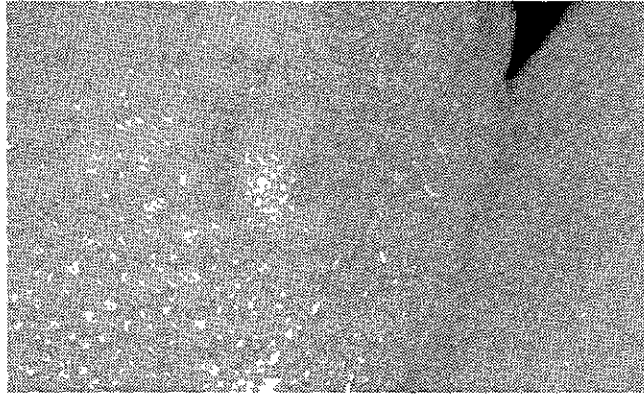


Fig. 10.- Lesión en el dorso de la lengua semejante al TEC. El diagnóstico final del estudio histopatológico es un granuloma piógeno.

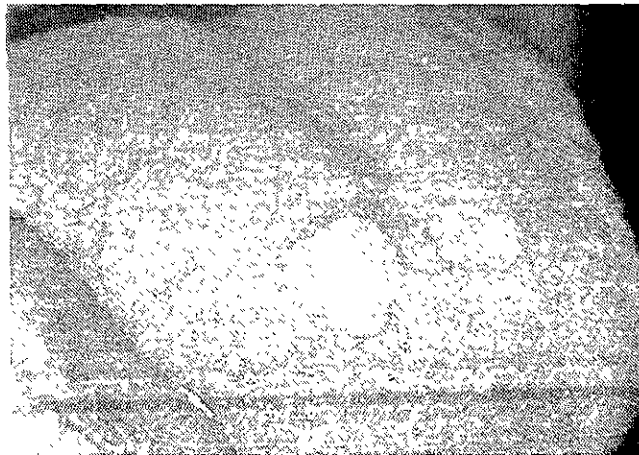


Fig. 11.- Tumor en la cara dorsal de la lengua, se le tomo la biopsia y el estudio histopatológico no es compatible con el TEC. El diagnóstico es fibroma.



DISCUSIÓN

El TEC es la única neoplasia condromixoide que se presenta en la parte anterior de la lengua. ^{(1) (2)}

Su perfil inmunocitoquímico representa características de células epiteliales y neurales por lo tanto el diagnóstico diferencial es amplio. ⁽¹⁾

Las lesiones reactivas mixoides que se presentan en la lengua como el mucocele, de apariencia pseudoquistica que resulta de la obstrucción del conducto salival por un traumatismo por su localización ventral las glándulas de **Blain Nuhn** contrastan con la ubicación del TEC que se encuentra en la superficie dorsal anterior, lugar donde no se encuentran los conductos de salida de estas glándulas. ⁽¹⁾

La **mucinosi focal bucal** contraparte de la mucinosi focal cutánea, de esta lesión se reporta al menos dos casos ocurridos en lengua que se caracteriza por la acumulación de ácido hialurónico en el tejido conectivo que resulta en una separación estrellada de fibroblastos y capilares. La mucinosi focal no tiene la conformación lobular y perfil histoquímico e inmunocitoquímico del TEC. ⁽¹⁾⁽⁶⁾

Los **mixomas de tejidos blandos** en boca son poco comunes y su existencia es debatida. La neoplasia mixoide de tejido blando esta compuesta por células como fibroblastos en un abundante matriz hipocelular mixoide y solo tiene tinción con vimentin en contraste con el TEC, mas aun el mixoma no demuestra características condroides en cambio el TEC sí ⁽¹⁾



DISCUSIÓN

El **tumor fibromixoide osificante de tejidos blandos** se describe por primera vez en 1989 en la literatura no se ha reportado ninguno en lengua y solo se localiza en cabeza y cuello. Esta lesión se caracteriza por una proliferación de células redondas organizadas en trabeculas rodeadas de una especie de lagunas, la mayoría exhiben un armazón incompleto de hueso alrededor de una cápsula, esto indica la diferencia con el TEC por su ausencia total de hueso. ^{(1) (7)}

Se considera que el TEC puede representar uno de varios **tumores extraesqueletales**. ⁽¹⁾

El **condrosarcoma mixoide extraesqueletal** es raro y solo se han reportado en sitios, como la base del cráneo, seno maxilar, hueso temporal, epiglotis y cartílago aritenoideo, este tumor es reactivo a la proteína S-100 y al vimentin se distingue este tumor del TEC en la base de la inmunoreactividad por citoqueratinas y la PGFA también por sus características clínicas y la falta de tinción con PAS. ^{(1) (8)}

Tejido glial ectópico o **coristomas gliales** es raro que se presenten en cavidad bucal de los trece casos que se reportan solo dos se localizan en el tercio anterior de la lengua, y se observan como masas submucosales. ^{(1) (5)}



DISCUSIÓN

Los **coristomas gliales** son agregados encapsulados de tejido nervioso central en una cantidad variable de tejido conectivo. Astrocitos células endodimales, oligodendrocitos se identifican en esta lesión, estos hallazgos microscópicos no son compatibles con el TEC. ⁽¹⁾⁽⁵⁾

El **mixoma de la vaina de nervio (NSM)** descrito en 1969 es una lesión cutánea que se caracteriza por una proliferación lobular de tejido mixomatoso separados por septos fibrosos. Células alargadas y estrelladas forman un tipo de red, no se aprecian células multinucleadas o atípicas, no tiene sitio de predilección en el organismo. El **neurotekoma**, descrito años más tarde comparte características histológicas con el NSM y actualmente se opina que son sinónimos. ^{(1)(2) (4)}

En contraste con el TEC el **neurotekoma** demuestra reactividad intensa con S-100 y es negativo al Leu-7, citoqueratinas, SMA y PGFA. ⁽¹⁾

Se considera que el TEC representa una variante de **adenoma pleomorfo o mioepitelioma** proveniente de glándulas salivales menores. ^{(1) (2)}

Solo el 2% de los tumores benignos de glándulas salivares menores son reportados en lengua. ⁽¹⁾⁽²⁾



Las glandulas salivales están ausentes en el tercio anterior de la lengua con excepción de las glándulas de **Bladin Nuhn**, que se localizan cerca de la punta y tienen sus conductos de salida hacia la superficie ventral. Las glándulas de **Von Ebner** se encuentran en el tercio posterior de la lengua. ⁽¹⁾

La célula neoplásica **mioepitelial** muestra reactividad con PGFA y citoqueratinas, SMA y proteína S-100, estos hallazgos se encuentran bien documentados en el contexto de **adenoma pleomorfo** y **mioepitelioma** que tienen origen de una glándula salival. ⁽¹⁾⁽⁹⁾

Si un tumor no es reactivo a SMA es considerado “**mioepitelial**” haciendo permanecer la controversia, pero el perfil inmunohistoquímico de estos tumores es paralelo al TEC. ⁽¹⁾

Los **mioepiteliomas** consisten predominantemente de células plasmocitoides o alargadas. ⁽¹⁾

Las células alargadas son acomodadas en capas o fascículos con densidad variable en un mínimo estroma. ⁽¹⁾

Los **mioepiteliomas** tienen una apariencia histológica e inmunocitoquímica similar al TEC sin embargo su localización, la ausencia de células plasmocitoides, estructuras de conductos y glándulas salivales en el TEC se distingue de los **mioepiteliomas**. Además la falta de inmunoreactividad a la SMA y al atrapamiento de fibras musculares dentro del TEC no son características que se observen en los **mioepiteliomas**. ⁽²⁾



El aparato del gusto es una estructura celular única por su localización. Con esto en mente se hicieron estudios inmunocitoquímicos de especímenes de tejido de la lengua normal, y se encontró que no hay correlación inmunofenotípica entre las células de los botones del gusto o sus elementos neurales y el TEC. ⁽¹⁾

Con respecto a la histogénesis, Smith ⁽¹⁾ propone que el tejido de origen que presenta las características histopatológicas e inmunocitoquímicas son células ectomesenquimales de donde se toma parte del nombre. La multipotencialidad de estas células explica la presencia de áreas mixoides y condroides. Dando el hecho de que la lengua es un sitio frecuente para los coristomas bucales (77% de 155 casos reportados) ⁽⁵⁾ el origen del TEC por células ectomesenquimales es el más probable. ⁽²⁾

Por otro lado la posibilidad de que el tumor se origine de alguna célula de glándulas salivales menores que se ubican en la misma localización del TEC es concebible porque el parenquima de las glándulas se encuentra embebido en el cuerpo muscular de la lengua, es posible que estas células se extiendan a la superficie, aun no se establece esta teoría porque aun no se puede explicar como una célula de glándula salival produce una neoplasia de esta forma en la cara dorsal de la lengua. ⁽¹⁾



CONCLUSIONES

Después de realizar la revisión del estudio de esta entidad, puedo decir que el uso de la técnica de inmunocitoquímica, para la identificación específica de células, o que estructuras componen una lesión, es de importancia notable, aunque no se puede utilizar esta técnica en todas las lesiones, por su alto costo, si es aconsejable para la investigación de lesiones en las cuales exista la duda de su origen o que la causa.

Toda la ayuda que nos proporcione estos estudios beneficiara en la identificación de lesiones en tejidos normales, ayudando a mejorar o conservar la salud del paciente, que es lo que nos competen a los cirujanos dentistas



BIBLIOGRAFÍA Y HEMEROGRAFÍA

1.Smith BC, Ellis GL, Meis-Kindblom JM, Williams SB. Ectomesenchymal chondromixoid tumor of the anterior tongue. *Am J Surg Pathol* 1995;19:519-30.

2.Kannan R, Damm DD, White DK, Marsh W, Allen CM; Ectomesenchymal chondromixoid tumor of the anterior tongue. A report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 417-22.

3.Green TL Leighty S. mutans, Walters R. Immunohistochemical evaluation of oral mixoid lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:469-71

4.Mincer HH, Spears KD. Nerve sheath myxoma in the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37:428-31.

5.Chou L, Hansen LS, Daniels TE. Choristomas of the oral cavity :a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 584-93.

6.Tomich CE. Oral focal mucinosis: a clinipathologic and histochemical study of eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 38:714-24.

7.Williams SB, Ellis GL, Meis JM. Ossifying fibromixoid tumour (of soft parts) of the head and neck: a clinipathological and immunohistochemical study of nine cases. *J Laringol Otol* 1993; 107:75-80.

8.Jawad J, Lang J, Leader M. Extraskkeletal myxoid chondrosarcoma of the maxillary sinus. *J Laringol Otol* 1991; 105: 676-7.



BIBLIOGRAFÍA Y HEMEROGRAFÍA

9.Nishimura T, Furukawa E. Differential diagnosis of the pleomorphic adenoma by immunohistochemical means.J Laringol Otol 1991 ; 105:1057-60.

10. Junqueira , Histología básica. 3 Edición 1987, Salvat Editores
Barcelona España. pp.23-31

11.Leeson C Roland y colaboradores. 5 Edición 1987, Edit. Interamericana.
México D:F pp. 12-14

12.Ross Michael H. y col. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1992
pp. 18-22

13.Lindner. Anatomía Clínica.Edit. El Manual Moderno. Primera impresión en español. 1990. pp. 59-64

14.Van Der Waal, Pindborg. Diseases of the tongue. Edit. Quintessence Publishing Co. Chicago Illinois. 1986. pp 11-19

15.Koss Leopold G. Diagnostic Citology and Histopatologic Bases. 4 Edición. 1992. Volumen 2. pp 1532-1544

16.Bancroft John D. Theory and Practice of Histological Techniques. 3 Edición. N.Y. E.U.A. 1990. pp 413-414



GLOSARIO

Adenoma: Tumor epitelial, benigno generalmente, de estructura semejante a una glándula.

Condroide: Aspecto semejante al cartílago.

Condromixoma: Mixoma que contiene elementos cartilagosos.

Condrosarcoma: Sarcoma con elementos cartilagosos.

Conducto tirogloso: Conducto embrionario extendido entre el tiroides y la parte posterior de la lengua. Su abertura está representada, en el adulto, por el *foramen caecum*

Coristoma: Malformación congénita seudotumoral de crecimiento limitado, constituida por tejidos maduros que se disponen en forma desordenada y que no existen normalmente en la zona donde se desarrolla.

Ectodermo: : Capa externa del Blastodermo, destinada a formar la epidermis, órganos de los sentidos y sistema nervioso.

Ectomesodermo: Capa de células derivadas del ectodermo y no diferenciada todavía del mesodermo.

Eosinófilo (de Eosina): Que se tiñe fácilmente con la eosina

Espécimen: Ejemplar, muestra, porción de sustancia, tejido, etc, destinados al examen químico o microscópico.

Extravasación: Salida de un líquido del vaso que lo contiene

Fibromixoma: Combinación de fibroma y mixoma.

Fibroma: Tumor benigno compuesto en su totalidad de fibras de tejido conectivo, llamado también fibroide.

Formalina (formaldehído): Formico, gas desinfectante, que se emplea para esterilizar, y para la fijación de tejidos.



GLOSARIO

Fucsina: Nombre de varias materias colorantes derivadas de la anilina especialmente el clorhidrato de rosanilina, sal cristalizada de color violeta, sabor dulce y olor desagradable

Glia (neuroglia): Tejido que forma la sustancia de sostén o estroma de los centros nerviosos derivado del ectodermo y compuesto de una red finísima en la que están incluidas células especiales muy ramificadas (células de neuroglia, que son de tres tipos: Macroglia, astrocitos o células de Deiters o de Golgi, Oligodendroglia o mesoglia y microglia o células de Hortega).

Hemosiderina: Pigmento amarillo oscuro que contiene hierro, producto de descomposición de la hemoglobina que se encuentra en los focos hemorrágicos antiguos en determinados estados patológicos, infiltrando las vísceras, particularmente el hígado.

Hialinización (Hialina): Sustancia albuminoidea traslúcida, homogénea, que existe normalmente en el cartílago, cuerpo vítreo, coloide de la tiroides y, patológicamente, como producto especial de degeneración.

Mesénquima: Tejido conjuntivo embrionario que forma la mayor parte del mesodermo, y del que derivan los tejidos conjuntivos y vasos sanguíneos y linfáticos.

Mioepitelioma (mioepitelial) : Compuesto de músculo y epitelio o relativo a ambos tejidos.

Mixoide: De aspecto semejante al moco.

Mixoma: Tumor blando, coloide compuesto de tejido mucoso casi siempre mezclado con otros elementos.

Mucinosis: Enfermedad caracterizada por depósitos anormales de mucina en la piel, que aparece infiltrada, con pápulas o nódulos.

2011
SALA
FEB
2011