



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

TRATAMIENTO ADYUVANTE CON 5-FLUOROURACILO  
TÓPICO DEL QUERATOQUISTE ODONTOGÉNICO

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ALEJANDRA GUADALUPE MARTÍNEZ GARDUÑO

TUTOR: MTRO.. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA

ASESOR: DR. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA



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.

## AGRADECIMIENTOS

A papá, mamá y hermana. Gracias porque siempre han sido el mejor ejemplo de constancia, disciplina y esfuerzo. Gracias infinitas a mis padres por el apoyo incondicional que me brindaron, durante toda mi formación académica y personal, apoyando mis metas y objetivos, dándome a manos llenas todo lo que necesité y sé que de ser necesario me seguirán apoyando en este camino profesional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por permitirme realizar mis estudios.

A mi tutor, Mtro. Alejandro Alonso Moctezuma, por darme el tiempo de dirigir este trabajo, otorgarme el caso clínico y compartir su conocimiento. Porque a pesar de estar muy ocupado, siempre fue muy accesible y me dio la oportunidad de aprender un poco más del posgrado.

A mi asesor el Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda, por brindarme el apoyo y la asesoría en este trabajo. Así como la participación de excelentes doctores que aportaron a la elaboración de este trabajo.

A la Mtra. Dayanira Lorelay Hernández Nava, coordinadora del seminario de cirugía bucal, que en todo momento demostró gran profesionalismo e interés para que los alumnos realmente se lleven aprendizajes más allá del plan de estudios.

Finalmente, a todos los profesionistas, compañeros y amigos que han aportado un alto porcentaje de seguir adelante en mi carrera profesional



# TRATAMIENTO ADYUVANTE CON 5-FLUOROURACILO TÓPICO DEL QUERATOQUISTE ODONTOGÉNICO

## ÍNDICE

1. Introducción
2. Antecedentes
  - a. Generalidades
  - b. Epidemiología
  - c. Etiología
  - d. Fisiopatología
  - e. Características Clínicas
  - f. Características imagenológicas
  - g. Características Histopatológicas
  - h. Diagnósticos diferenciales
  - i. Descompresión y Marzupialización quirúrgica
  - j. 5 – Fluorouracilo
  - k. Pronóstico y seguimiento
3. Objetivo
4. Presentación de caso clínico
5. Discusión
6. Conclusiones
7. Referencias bibliográficas

## 1. INTRODUCCIÓN

El queratoquiste odontogénico es una entidad patológica relativamente frecuente; se considera una patología benigna, de carácter agresivo debido a su gran potencial expansivo y a su alta frecuencia de recidiva. El diagnóstico es complicado y por lo tanto se da en etapas tardías; por lo que es necesario que el odontólogo de primer contacto y especialistas tengan los conocimientos sobre su presentación clínica, radiográfica y su fisiopatología. Esto ha ocasionado tratamientos invasivos, radicales, altas tasas de recidiva, morbilidad funcional y estética.

El diagnóstico tardío y el comportamiento agresivo ha obligado discutir múltiples alternativas terapéuticas que van enfocadas a disminuir las tasas de recurrencia y el manejo quirúrgico menos invasivo, sin embargo, sigue siendo muy poca la información para los profesionales de salud y no existe actualmente un protocolo a seguir para el manejo de estas patologías.

Se presenta el manejo conservador de un queratoquiste más terapia adyuvante con 5-fluorouracilo tópico como tratamiento alternativo de esta lesión.

## 2. ANTECEDENTES

### a. Clasificación

El queratoquiste odontogénicos (QO), es una lesión muy controversial,<sup>1</sup> es intraósea benigna de origen odontogénico, formado a partir de la lámina dental, que se caracteriza por ser de comportamiento agresivo con una tasa de recurrencia relativamente alta,<sup>1,2</sup> por lo que, su clasificación, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>3</sup> ha sido modificada a lo largo del tiempo,<sup>2, 3</sup> con el fin de comprender tanto el comportamiento, como manejo ideal, para estas lesiones.<sup>3</sup>

Es descrito por primera vez en 1956 por Philipsen<sup>2</sup>, para describir un grupo de quistes odontogénicos que mostraban un aspecto histológico característico.<sup>4</sup> Consecutivamente en 1963 Pindborg y Hansen describieron los aspectos clínico-patológicos esenciales de este quiste.<sup>1</sup>

En 1971 se le da el nombre de “queratoquiste odontogénico” y se introduce por primera vez a la clasificación de la OMS, considerándolo sinónimo del quiste primordial, debido al patrón histológico y al origen de la lámina dental.<sup>2,3</sup>

En 1992, aparece la segunda clasificación por parte de la OMS, donde se designa únicamente el término “queratoquiste odontogénico”.<sup>1</sup>

En estas dos primeras clasificaciones de la OMS, 1971 y 1992<sup>3</sup>, ubicaron a los queratoquistes en la categoría de quistes odontogénicos del desarrollo, donde se reconocen 2 subtipos de queratoquiste: paraqueratinizado y ortoqueratinizado.<sup>3</sup>

Sin embargo, en el año 2005, estos dos subtipos se clasificaron como entidades independientes.<sup>3</sup>

- El tipo paraqueratinizado como "tumor odontogénico queratoquístico", a partir de restos epiteliales de origen odontogénico.<sup>1</sup> Con alta incidencia y eventual asociación con el síndrome de carcinoma de células basales nevoide.<sup>1</sup>
- El tipo ortoqueratinizado se clasificó como un "quiste odontogénico ortoqueratinizado", a partir de quistes de desarrollo odontogénicos.<sup>1</sup>

Recientemente en enero del 2017, la OMS, reunió criterios para eliminar el término "tumor odontogénico queratoquístico" y reintroducir el término "queratoquiste odontogénico" (QO)<sup>1</sup>, en la clasificación de tumores de cabeza y cuello<sup>1,3</sup> ; ya que no hay pruebas suficientes para apoyar un origen neoplásico de la lesión.<sup>3,4</sup> Una de las razones para la reintroducción del termino<sup>1</sup> "queratoquiste odontogénico"<sup>5</sup> por parte de la OMS fue porque se encontraron mutaciones del gen PTCH1 en otros quistes del desarrollo. Otra fue que la marsupialización está asociada con el retorno del epitelio a la normalidad, con bajas tasas de recurrencia, lo que no es una característica de las neoplasias.<sup>1,2,4</sup>



## **b. Epidemiología**

Los queratoquistes odontogénicos, representan alrededor del 10 al 20% en la incidencia de los quistes de origen odontogénico.<sup>1</sup> y son el tercer quiste más común.<sup>1,6,</sup>

El rango de edad en la que aparecen es bastante amplio, se han reportado casos desde los 8 hasta los 82 años de edad<sup>1</sup>, sin embargo, se ha visto mayor incidencia en la tercera década de la vida, mostrando preferencia al género masculino, con una relación de manifestación masculina a femenina de 1:6.<sup>1,3,5,7</sup>

El queratoquiste se puede encontrar en cualquier zona, ya sea de maxilar o mandíbula. Se ha encontrado mayor predilección por la zona mandibular (80% de los casos)<sup>1,5,7</sup>, principalmente en la región posterior, sin embargo, también son frecuentes en cuerpo, ángulo y en la rama de la mandíbula.<sup>6,8</sup> En el maxilar, la mayoría de los QOs se presentan en el área globulomaxilar y en la zona retromolar<sup>5</sup>, generalmente los queratoquistes ubicados en maxilar son de naturaleza sindrómica.<sup>7</sup>

Pueden estar ubicados en posición periapical, pericoronar o lateral a las raíces, pero generalmente no están relacionados con estructuras dentales, a excepción del 20% de los queratoquistes que si se encuentran en relación con al menos un diente no erupcionado.<sup>1</sup>

Aunque son de comportamiento agresivo y recurrente, los queratoquistes, pocas veces causan reabsorción radicular de dientes adyacentes.<sup>1,6.</sup> A diferencia de otras lesiones odontogénicas que tienen una conducta agresiva, por ejemplo, ameloblastomas. Generalmente son asintomáticos, pero pueden llegar a adelgazar significativamente las corticales y afectar estructuras circundantes, por lo que pueden presentarse sintomáticos.<sup>1,3,7</sup>

En México, posteriormente a la redefinición y la reclasificación de QO, se observó un aumento en la prevalencia y frecuencia de distribución<sup>8</sup>. Representó cerca del 21.5% en la incidencia de los quistes de origen odontogénico diagnosticados en dos servicios de histopatología bucal de la ciudad de México.<sup>8</sup>

La mayoría de los casos se diagnostican entre la segunda y tercera décadas, aunque éstos pueden acontecer a cualquier edad, con ligero predominio por el género masculino y en ocasiones pueden ocurrir en forma múltiple, como parte del síndrome de carcinomas basocelulares múltiples o síndrome de Gorlin Goltz.<sup>7, 8</sup>

Aunque se pueden presentar en cualquier área de los maxilares, la mayoría se localiza en la región mandibular (aproximadamente 75% de los casos), en donde alrededor de 50% de los casos afecta la región de ángulo mandibular y rama ascendente.<sup>8</sup>

### **c. Etiología**

El origen del QO no está del todo claro. Es aceptado que se origina a partir de la proliferación de restos de la lámina dental, aunque también se considera que existe extensión de células basales del epitelio bucal, también se han encontrado queratoquistes asociados a dientes impactados, por reducción del epitelio del esmalte del folículo dental.<sup>1,3</sup>

El QO puede presentarse solo o formando parte de un conjunto de anomalías conocido como Síndrome de Gorlin-Goltz.<sup>1,5</sup> Los queratoquistes se consideran el primer signo del síndrome.<sup>7</sup> Es una enfermedad multisistémica autosómica dominante, donde las manifestaciones clínicas son extremadamente variables, principalmente incluyen carcinoma basocelular en piel y múltiples queratoquistes en maxilar o mandíbula.<sup>1,4,5</sup>

La literatura menciona que tanto la presentación sindrómica y no sindrómica están asociadas con mutaciones del gen supresor tumoral, también llamado gen PTCH, involucradas en la patogénesis de los queratoquistes.<sup>1</sup>

Múltiples QOs pueden observarse también en otros síndromes, como el síndrome de Noonan, el síndrome de Ehlers-Danlos y el síndrome oral-facial-digital.<sup>1</sup>

En casos raros, se pueden observar múltiples QOs, sin evidencia de enfermedad sistémica. Sin embargo, al tener presentes múltiples lesiones, se debe sospechar de enfermedad sistémica, hasta que se demuestre lo contrario, y un paciente con múltiples queratoquistes debe ser seguido regularmente para evaluar la posible aparición de cualquier otra manifestación sistémica.<sup>1</sup>

#### d. Fisiopatología

El comportamiento de la lesión ha sido muy estudiado y discutido debido a las características histopatológicas, alteraciones genéticas y moleculares que lo diferencian de otras lesiones quísticas o neoplásicas.<sup>5, 6, 9.</sup> Las neoplasias como los queratoquistes presentan un alto grado de actividad celular proliferativa en el epitelio del revestimiento. Se ha observado sobreexpresión de marcadores proliferativos de BCL-2, así como metilación de genes supresores de tumores y mutación del gen PTCH18-12.<sup>6</sup>

Para comprender la fisiopatología es importante destacar que, en cuanto a su etiología, existe una diferencia de comportamiento clínico y de pronóstico dependiendo el origen.<sup>10</sup>

- El 60 % surgen de los restos de la lámina dental, antes de que se complete la odontogénesis, o de las células basales del epitelio bucal<sup>10, 11.</sup> Los que son considerados queratoquistes odontogénicos de origen primordial, se caracterizan por tener mayor agresividad y recurrencia.<sup>10</sup>
- El 40% surgen del epitelio reducido del esmalte, por lo que se consideran queratoquistes de origen odontogénico y con menor grado de agresividad.<sup>10</sup>

El desarrollo quístico conlleva gran interacción entre factores locales y sistémicos, importantes para comprender los procesos fisiológicos y patológicos que afectan al tejido óseo.<sup>10</sup>

La patogénesis del QO tanto en casos aislados y sindrómicos, se debe principalmente a: <sup>1, 5</sup>

- I. Mutación en PTCH 1 (*protein patched homolog*)<sup>1</sup>
- II. Activación aberrante de la proteína SMO (*smoothened*)<sup>1, 4</sup>
- III. Deficiente regulación de la señalización en la Vía Hedgehog<sup>4</sup>

El gen supresor tumoral PTCH1 está localizado en el cromosoma 9q22.3-q31.36–40.<sup>11</sup> Es una molécula importante en la vía de señalización Hedgehog (Hh). En condiciones normales PTCH1 actúa como receptor para la proteína de Sonic hedgehog (SHH) que es una molécula secretada para la formación de estructuras embrionarias y la tumorigénesis. Cuando la vía de señalización Hedgehog,<sup>4</sup> es inhibida por la actividad de la proteína transmembrana SMO (*Smoothened*), se pierde la función normal de PTCH 1 y da lugar a la activación aberrante de SMO dando paso a señales para crecimiento neoplásico.<sup>1,4,6</sup> Estas señales son:

- Crecimiento activo de su epitelio, por multiplicación de células basales. Se desconoce el estímulo que provoca el crecimiento de las células.<sup>4</sup>
- Acumulación de contenidos celulares.<sup>4</sup>
- Distensión por fluidos intraluminal: Ósmosis.<sup>4,10</sup>
- Factores reabsorbente de hueso: liberación de factores solubles con actividad osteolítica.<sup>4</sup>

Los factores que propician la actividad osteolítica son tres, el primer factor es la actividad colagenolítica de la pared del quiste. La colagenasa se encarga de degradar los colágenos tipo I y II a tasas similares, pero al mismo tiempo, no se produce una degradación significativa del colágeno tipo III, lo que implica que la destrucción de este tejido conectivo sea asociada con el crecimiento de queratoquistes.<sup>11</sup> El segundo factor es la liberación de prostaglandinas.<sup>1</sup> El tercer factor es la síntesis de IL-1 e IL-6 por los queratinocitos, lo que justifican su comportamiento recidivante y su alto índice de crecimiento en comparación con.<sup>1, 6,11, 12</sup>

### e. Características clínicas

Un número considerable de queratoquistes son asintomáticos, a pesar del alto índice expansivo, son lesiones de larga evolución donde la mucosa bucal y piel permanecen de aspecto normal porque no producen expansión de corticales bucolinguales, ya que el crecimiento de queratoquiste se ubica en la cavidad intramedular del hueso, que es la de menor resistencia.<sup>11</sup> Por lo que generalmente la mayoría de los casos son diagnosticados por hallazgos radiológicos.<sup>1, 6.</sup>

Existen autores que mencionan cierta sintomatología como son: signos de inflamación local, la cual puede ser evidente extraoralmente con alguna deformidad o asimetría facial (Fig. 1); el adelgazamiento de cortical conlleva a mostrar crepitación a la palpación o fractura patológica; dolor el cual se encuentra asociado a una sobreinfección del quiste o parestesia en casos donde el quiste se encuentra comprimiendo al nervio mandibular; en pocos casos se reporta drenaje intraoral, como únicos datos de sintomatología asociada a estas lesiones.<sup>1,6,10</sup> (Fig. 2)



Marx, 2012

**Figura 1** Fotografía clínica. Paciente masculino joven, que presenta asimetría facial evidente, por expansión de una lesión queratoquística.<sup>10</sup>



Hadziabdic, 2019

**Figura 2** Fotografía clínica. Muestra fenestración de la membrana mucosa de un QO en el cuerpo mandibular.<sup>3</sup>

## **f. Características imagenológicas**

Las técnicas imagenológicas utilizadas en el estudio del QO son principalmente ortopantomografía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). Estas modalidades de diagnóstico por imágenes difieren significativamente en sus características técnicas, modalidades de adquisición, indicaciones e información proporcionada.<sup>1,10</sup>

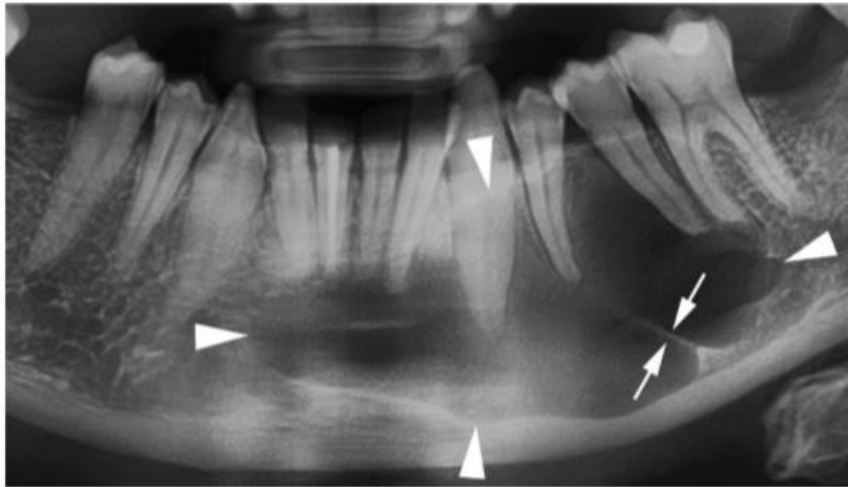
### **Ortopantomografía**

Es la técnica más común debido al fácil acceso y es muy útil en la evaluación preliminar de la ubicación, tamaño, forma, márgenes y extensión de lesiones odontogénicas. Sin embargo, esta técnica radiográfica tiene un papel limitado porque proporciona una vista bidimensional de las estructuras maxilofaciales con aumento, distorsión geométrica y superposición. Por lo tanto, para superar las limitaciones de la radiografía panorámica, a menudo se requiere una modalidad de imagen tridimensional para la planificación preoperatoria, particularmente en lesiones más grandes.<sup>1</sup>

La presentación radiográfica del QO varía ampliamente y puede imitar otros quistes y tumores de origen odontogénico, lo que hace que el diagnóstico basado exclusivamente en características clínicas y radiográficas sea difícil de determinar, puede simular un quiste radicular cuando se presenta adyacente a un ápice; cuando se localiza entre raíces de dientes vitales puede confundirse con un quiste lateral periodontal y cuando el quiste se encuentra asociado a un diente retenido, se debe descartar la posibilidad de un quiste dentífero o un ameloblastoma uniuquistico.<sup>1</sup>

Los QOs pueden presentarse como una lesión radiolúcida, bien definida, circular u ovoidal, de tamaño variable, delimitada por finos márgenes

escleróticos, festoneados.<sup>1,3,8</sup> (Fig. 3). Ocasionalmente en lesiones de mayor tamaño aparentan lesiones multiloculares, por la formación de tabiques, imitando ameloblastomas, con apariencia de "pompas de jabón"<sup>5,11</sup> (Fig. 5) y en algunos casos (30%) puede presentarse asociado a un diente no erupcionado.<sup>1</sup> (Fig. 4)

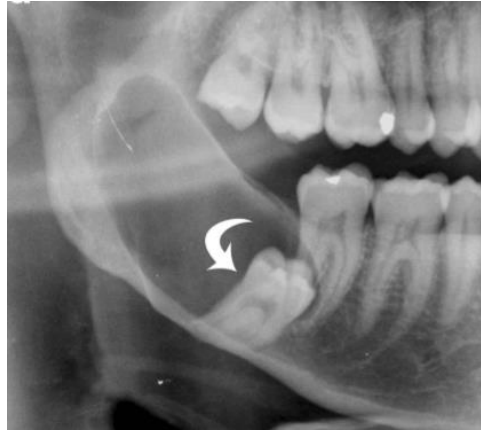


Borghesi, 2018

**Figura 3** Radiografía panorámica. Muestra un QO en el cuerpo mandibular, amplio, delimitado por márgenes bien definidos. Obsérvese un tabique interno incompleto dentro de la lesión (flechas opuestas)<sup>1</sup>

La dirección de crecimiento queratoquístico es anteroposterior, por lo que no causa expansión de corticales. El comportamiento es agresivo, por lo que puede desplazar estructuras dentales involucradas (Fig. 4), pero es poco común que causen resorción radicular de otros dientes, generalmente se encuentran festoneando a las raíces dentales.<sup>1,11</sup>





Borghesi, 2018

**Figura 4** Acercamiento de radiografía panorámica. Muestra lesión unilocular en zona posterior de mandíbula y parte de rama que determina el desplazamiento mesial del tercer molar impactado (flecha curva)<sup>1</sup>.



Borghesi, 2018

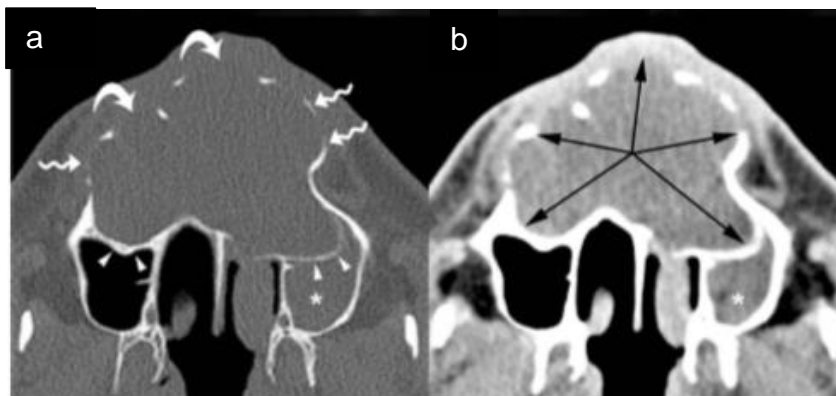
**Figura 5:** Lesión multilocular en cuerpo y rama mandibular con un patrón de pompas de jabón<sup>1</sup>.

## Tomografía computarizada

Existen dos técnicas principales de TC comúnmente utilizadas para la evaluación de lesiones maxilofaciales: TC de haz de cono (CBCT) y TC multidetector (MDCT). Ambas se consideran adecuadas para el diagnóstico y planificación preoperatoria, debido a su capacidad para generar imágenes de reconstrucción tridimensional, con mayor resolución de las estructuras anatómicas proporcionando información detallada sobre el QO y su relación

con las estructuras circundantes (dientes, cavidades sinusales, canales, agujeros y tejidos blandos).<sup>1</sup>

Al igual que las radiografías, la TC muestra las principales características de un queratoquiste, como tamaño, forma (hidráulica o festoneada), márgenes, y los efectos en estructuras adyacentes (desplazamiento dental, resorción radicular, elevación del piso del seno maxilar, desplazamiento inferior del canal mandibular). Además, de estas características la TC permite observar cambios óseos como expansión en dirección bucal / palatina o lingual, erosión, densidad interna y extensión hacia el tejido blando (Fig. 6). Por lo que la tomografía computarizada se considera superior a la radiografía convencional para diagnosticar y planificar el manejo de los QOs.<sup>1</sup>



Borghesi, 2018

**Figura 6** Tomografía computarizada. Con ventana ósea (a) y ventana de tejido blando (b) muestran expansión hidráulica del hueso alveolar (flechas negras) con adelgazamiento (flechas onduladas) y perforación (flechas curvadas) de la cortical vestibular. También se muestran arqueamientos posteriores del piso de los senos maxilares (puntas de flecha) y el seno maxilar ocupado (asteriscos).<sup>1</sup>

En las imágenes de TC, los QOs generalmente se manifiestan como lesiones osteolíticas que exhiben una forma unilocular, o la presentación multilocular con quistes satélites, es posible, particularmente en lesiones grandes. En estos casos, las locuciones suelen ser grandes y pocas (apariencia de burbuja de jabón). Los QOs tienden a crecer predominantemente mesiodistalmente a

lo largo del hueso, causando una expansión mínima de las placas corticales, sin embargo, si pueden llegar a elevar el piso y reducir la luz del seno maxilar. Los QOs pueden estar asociados con un diente de impactado. Frecuentemente pueden encontrarse áreas internas de alta densidad que reflejan la presencia de material queratinizado dentro del QO.<sup>1</sup>

### **Imagen de resonancia magnética**

En la evaluación de las lesiones quísticas, la resonancia magnética se realiza principalmente como una técnica complementaria a la TC y puede ser útil en casos seleccionados para proporcionar una mejor demostración de las características internas y la afectación de los tejidos blandos. Los QOs suelen mostrar varias intensidades de señal en las imágenes de resonancia magnética, que reflejan los materiales contenidos dentro de las lesiones. A veces están representados por una gran cantidad de queratina asociada con cuerpos hialinos en presencia de inflamación. Varios autores informaron que la mayoría de los QOs presentan una intensidad de señal intermedia o alta en secuencias potenciadas en T1 y una intensidad de señal heterogénea (de baja a alta) en secuencias potenciadas en T2. Algunos estudios han señalado que estas características de la RM son útiles en la discriminación entre QO y ameloblastomas.<sup>1</sup>

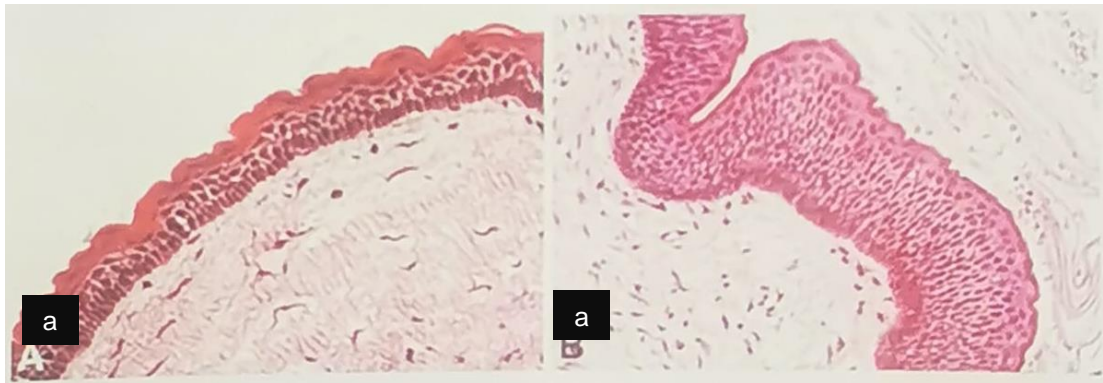


Borghesi, 2018

**Figura 7** Resonancia magnética axial. Muestra el patrón de señal típico de un QO en la zona posterior de mandíbula (flechas), muestra una intensidad de señal intermedia-alta en la secuencia ponderada en T1.<sup>1</sup>

### g. Características histopatológicas

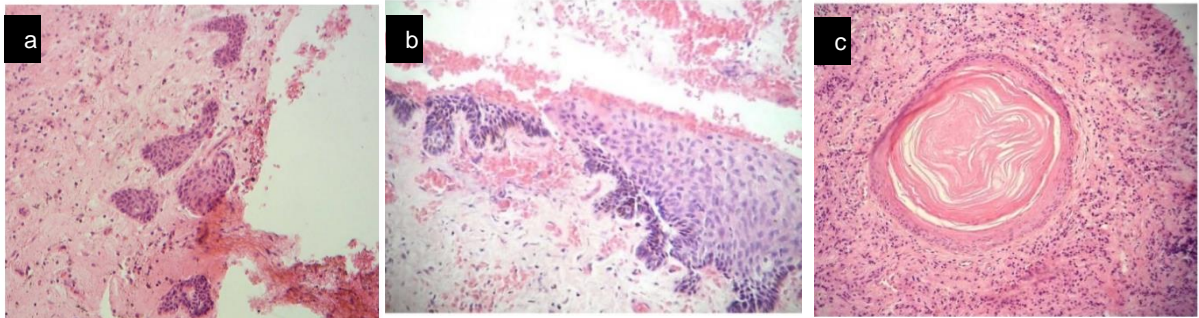
Los QOs están histológicamente compuestos por un delgado epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de aproximadamente 5 a 8 células de grosor, cubierto por una delgada capa paraqueratinizada. La capa basal está clásicamente bien definida, con células columnares con núcleos prominentes o cuboidales en empalizada con polaridad invertida. El estrato superficial posee una capa paraqueratósica ondulada que se descama en la luz del quiste y puede contener grandes cantidades de restos de queratina.<sup>5, 7, 10</sup> (Fig. 8).



Naggar, 2017

**Figura 8** Fotomicrografía. Muestra la histología típica del QO. (a) Capa para paraqueratinizada corrugada y células basales basales, con núcleos hiper cromáticos (b) áreas focales pueden mostrar inversión de la polaridad nuclear de la capa basal<sup>7</sup>

La cápsula del quiste generalmente consiste en tejido conectivo fibroso delgado, desprendido y sin inflamación con quistes satélites, islas epiteliales en la cápsula, y la gemación de la capa basal.<sup>5, 11</sup> Estas tres alteraciones están significativamente presentes y representan evidencia de la naturaleza neoplásica de los QO. También se han observado islas epiteliales sólidas o restos de láminas dentales, junto con hialinización de colágeno en la zona de la membrana basal subepitelial<sup>5, 13</sup>. (Fig. 9)



Leite, 2011

**Figura 9** Tinción H&E, aumento original x 4. (a) Islas de epitelio odontogénico dentro de la cápsula. (b) Brote epitelial de la capa basal. (c) Quiste satélite prominente en la cápsula, que contiene espirales de queratina.<sup>5</sup>

Hasta 95% de los queratoquistes odontogénicos son de tipo queratinizado y sólo 5% presenta variantes ortoqueratinizada, Es importante diferenciarlos de otras entidades quísticas con signos de queratinización, ya que la conducta biológica de los ortoqueratinizados suele ser de menor agresividad y baja probabilidad de recurrencia. Debido a lo anterior, es conveniente señalar que el diagnóstico de queratoquiste odontogénico debe basarse en el estudio histopatológico y no en el resultado del estudio clínico, radiológico o punción aspiradora en forma aislada.<sup>5, 7</sup>

Diferentes autores mencionan que en el QO existe una pérdida de heterogeneidad en algunos locus de ciertos cromosomas. Estos locus están relacionados con el desequilibrio del ácido desoxirribonucleico (ADN), dando lugar a la eliminación de genes supresores de tumores. También se identifican marcadores de proliferación celular, como p53, Ki67 y PCNA, así como ciertas citoqueratinas y supresión de marcadores relacionados con la apoptosis, como bcl-2 y Bax.<sup>5, 9, 12</sup>

Para probar la invasividad del tejido por parte del QO, se ha observado una reducción en la expresión de genes responsables de la formación de componentes de la matriz extracelular, aumento de la expresión de

heparanasa (enzima que con frecuencia aumenta en tumores, que promueve la invasión de tejidos, la angiogénesis y la metástasis) en las células epiteliales de QO.<sup>7</sup>

### **Expresión molecular de proteínas en el queratoquiste**

Los marcadores que se han encontrado con sobre expresión en el queratoquiste y que a la vez se expresan en células de alteración neoplásica son:<sup>9</sup>

Ki-67. (también conocido como MKI67) Marcador presente durante la fase activa de desarrollo celular. Determina la actividad proliferativa celular en lesiones premalignas y malignas<sup>12</sup>. Ki-67 se cree que es un marcador fiable de la proliferación celular ya que se expresa en todas las etapas del ciclo celular, excepto G0 y por lo tanto puede ser tomado como un punto de transición para la progresión de la enfermedad en las lesiones malignas<sup>12</sup>. La expresión de este marcador es controversial, existen estudios que relacionan comportamiento más agresivo, sin embargo, actualmente existen estudios en los que los resultados de la expresión de este marcador Ki-67 no indican evidencia de mayor agresividad.<sup>4, 7</sup> Se utiliza comúnmente para evaluar la actividad proliferativa en lesiones neoplásicas y no neoplásicas.<sup>11, 12</sup>

Ciclina D1. La ciclina D1 es una proteína que controla el ciclo celular, actúa como subunidad reguladora permitiendo la progresión desde la fase G1 a la fase S del ciclo celular. Cuando ciclina D1 se encuentra sobre expresada conduce a mayor proliferación celular, ha sido hallada en neoplasias.<sup>9</sup>

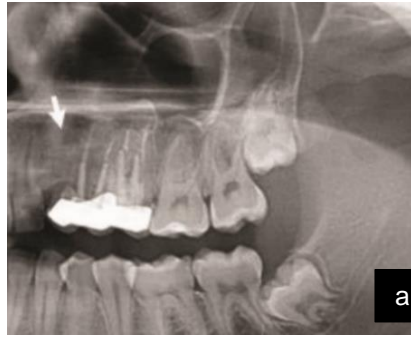
P53. Es gen supresor tumoral, regula el ciclo celular y uno de los puntos que más frecuentemente se altera en lesiones neoplásicas. Su función es mantener la integridad del ADN e inducir apoptosis de células cuyo ADN sea

anormal, ya que un fracaso funcional del p53 permitiría la persistencia de ADN anómalo y aumento de células anormales, con potencial maligno, debido al fracaso de apoptosis.<sup>9</sup>

## **h. Diagnósticos diferenciales**

La combinación de hallazgos clínicos y radiológicos juegan un papel importante al evaluar la extensión y los efectos en las estructuras adyacentes, lo que permite establecer un diagnóstico diferencial y, en algunos casos, llegar al diagnóstico correcto, sin embargo, los QOs, en particular las lesiones más pequeñas, pueden presentar características de imagen casi indistinguibles de otras lesiones osteolíticas. Por lo tanto, para obtener un diagnóstico definitivo, se requiere un examen histopatológico.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista radiográfico, el queratoquiste puede imitar a otros quistes o tumores de origen odontogénico. Las lesiones odontogénicas más comunes en el diagnóstico diferencial de un queratoquiste son: el quiste Dentígero cuando se presenta una lesión osteolítica, unilocular, en la zona posterior mandibular, asociada a un diente retenido, con mínima expansión bucolingual. El segundo diagnóstico diferencial es Ameloblastoma, que presenta una lesión osteolítica, expansiva, con múltiples septos internos en la zona posterior y parte de la rama mandibular, más desplazamiento de una pieza dental asociada. Cuando se encuentra sin asociación a un diente se puede confundir con quiste residual o algún tumor odontogénico; finalmente, cuando el QO tiene una posición periapical o involucra un área dentoalveolar, es confundido con un quiste radicular o periodontal lateral.<sup>1, 3</sup> (fig. 10)



Hadziabdic, 2019



Simohammed, 2013

**Figura 10** Ortopantomografía. (a) muestra una lesión pequeña a un lado de una pieza dental tratada endodónticamente, (b) lesión radiolúcida de gran tamaño con bordes definidos, asociada a una pieza dental en posición anormal, ambas imágenes son de difíciles de diagnosticar como QO, ya que tienen características peculiares que pueden imitar otros quistes de origen odontogénico.<sup>3</sup>

## Tratamiento quirúrgico

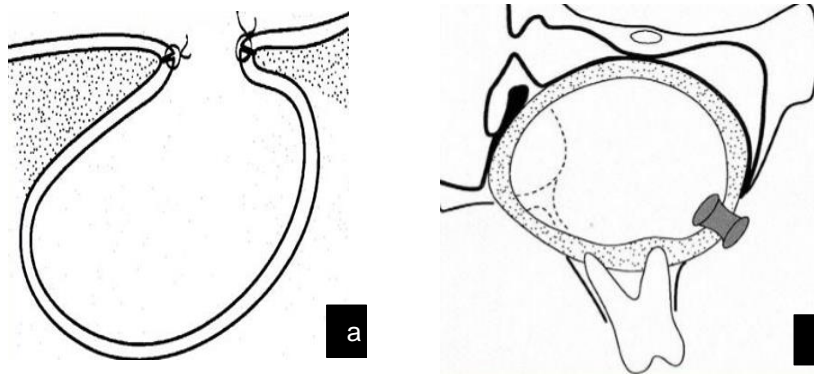
Existen diversas modalidades de tratamiento para los QO, con el fin de disminuir las tasas de recurrencia<sup>14</sup>. La resección en bloque, marsupialización, descompresión, enucleación y enucleación con tratamiento adyuvante, se han definido como diferentes técnicas quirúrgicas. Sin embargo, en los últimos años el enfoque quirúrgico tiene como objetivo además de evitar recidivas, disminuir el tamaño de la lesión extensa antes de la enucleación.<sup>15</sup>

La forma más obvia de prevenir la recurrencia de QO es la resección, pero es muy invasivo. En casos de gran tamaño y proximidad con estructuras anatómicas vitales la descompresión más la enucleación en un segundo tiempo quirúrgico podrían ser la primera opción de tratamiento en términos de reconstrucción funcional y estética.<sup>15, 16</sup>



## i. Descompresión y marsupialización quirúrgica

Existen técnicas conservadoras como la marsupialización y la descompresión, ambas resultan en una disminución de la presión / volumen intraluminal o en la resolución del QO, con el fin de preservar estructuras anatómicas, prevenir complicaciones como posible lesión nerviosa, deformidad por la necesidad de reconstrucción o fractura patológica.<sup>15, 16</sup> La diferencia radica en que la marsupialización consiste en realizar una incisión en el cuerpo del QO y suturar los límites expuestos de la lesión a la mucosa adyacente, para exponer el quiste a la cavidad oral.<sup>14</sup> (Fig. 11 ).



Progel 2003

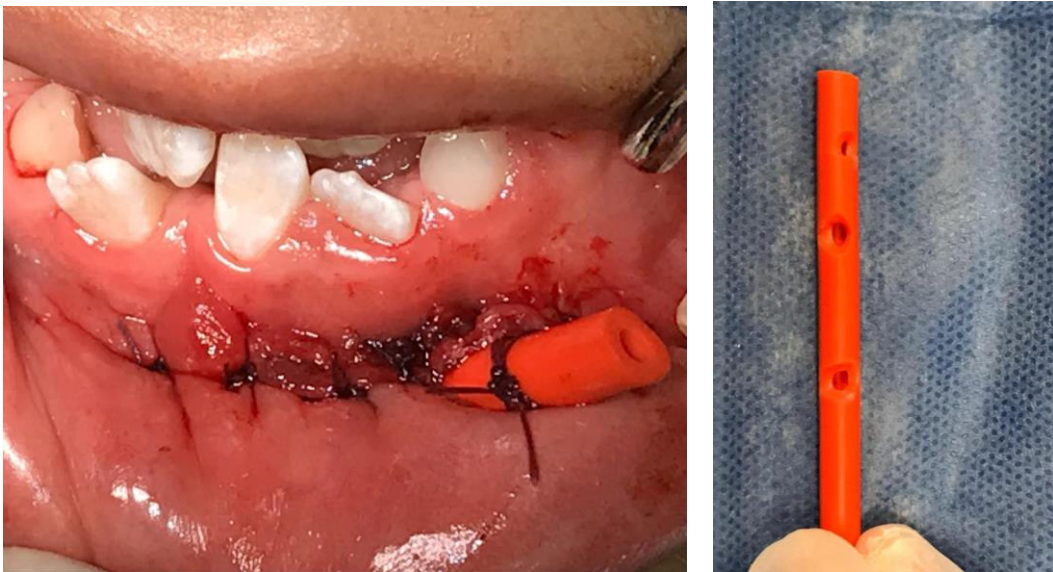
**Figura 11** Representación esquemática. (a) marsupialización, técnica quirúrgica donde se sutura la cápsula a la mucosa bucal (b) descompresión, consiste en colocar un dispositivo para el drenaje del contenido quístico

## Descompresión

La descompresión, de quistes odontogénicos es el tratamiento conservador más valioso ya que no afecta estructuras anatómicas vitales. El objetivo de la técnica es cambiar el ambiente del quiste, disminuyendo la presión osmótica. En estudios moleculares se ha demostrado también la disminución de la liberación IL 9.<sup>14, 15, 16</sup>

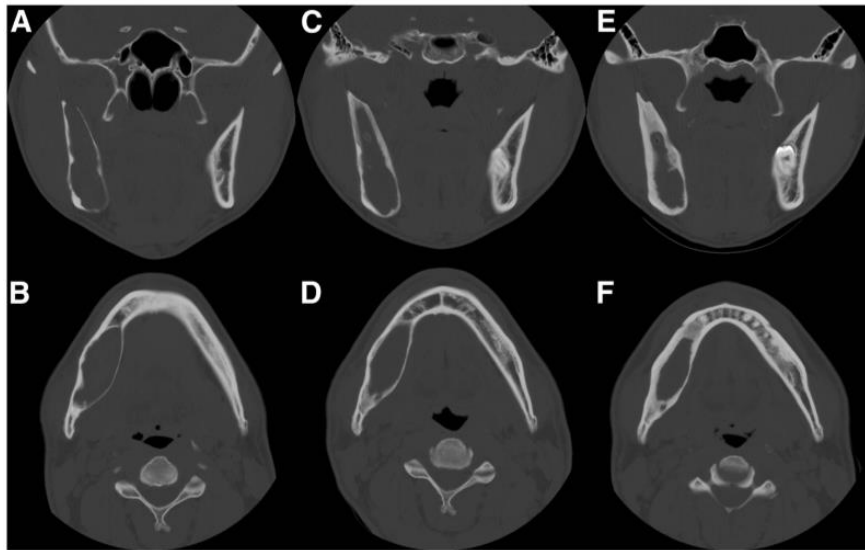
La técnica consiste en crear una ventana mediante una osteotomía para acceder al quiste, posteriormente se coloca el dispositivo de drenaje, para evitar el cierre de la mucosa. El dispositivo de drenaje se coloca con el fin de mantener una fistula activa entre el quiste y la mucosa bucal. Lo que conduce a disminuir gradualmente la presión intraquística y puede dar lugar a la formación de hueso a lo largo de la periferia de la pared quística.<sup>14, 16, 17</sup>

Los dispositivos de drenaje deben cumplir al menos los siguientes criterios: Tener un diseño que pueda fijarse a la mucosa, ser lo suficientemente pequeño como para no interferir con la función normal de los tejidos, debe proporcionar limpieza a la cavidad quística y ser higienizable, no debe acumular partículas de alimento y no lacerar a los tejidos adyacentes. Generalmente se usan dispositivos de acrílico, catéteres de caucho, tubos intravenosos, cánulas nasales, jeringas de tuberculina, etc. como dispositivos de drenaje.<sup>17</sup> (Fig 12 y 13)



Cortesía Posgrado cirugía oral y maxilofacial

**Figura 12** fotografías Clínicas. Muestran la colocación de una sonda de Nelaton, como dispositivo para la descompresión de un queratoquiste



Jin Hoo, 2019

**Figura 13** TC axial y coronal. La TC muestra los cambios en aproximadamente 18 meses, tras la descompresión de un QO, se observa una reducción notable en el tamaño de la lesión y un aumento del grosor del hueso cortical con la formación de hueso nuevo. (a, b inicial, c, d descompresión de 6 meses, e, f descompresión de 18 meses)<sup>16</sup>

## Marzupialización

La técnica de marzupialización consiste en realizar una ventana quirúrgica en la mucosa bucal, para acceder a la cápsula del QO y suturar los límites expuestos de la lesión a la mucosa adyacente, para exponer el quiste a la cavidad bucal, permitiendo una irrigación regular por parte del paciente con el objetivo de disminuir la presión quística.<sup>14</sup> (Fig. 11)

La ventaja de esta técnica quirúrgica es permitir el revestimiento del epitelio conservadoramente. Hay estudios que histológicamente comprueban la remisión completa del queratoquiste tras este procedimiento sin necesidad de realizar un segundo acto quirúrgico para enuclear el quiste.<sup>18</sup>

## **Enucleación**

La marsupialización y descompresión se consideran terapias no definitivas en el tratamiento del QO, dado que el epitelio odontogénico permanece in situ en la cavidad, puede continuar la proliferación epitelial permitiendo futuras recurrencias. Ambas técnicas son útiles cuando se planifican procedimientos quirúrgicos en dos etapas, en el primer tiempo quirúrgico se busca reducir el tamaño para no afectar estructuras vitales y en un segundo tiempo quirúrgico se realiza la enucleación del tumor.<sup>19</sup>

La enucleación es la eliminación completa del QO de la cavidad ósea sin restos macroscópicos de la lesión.<sup>19</sup> sin embargo debido el QO tiene una alta recurrencia, este método por sí solo no es suficiente, por lo que se han propuesto tratamientos complementarios a la enucleación quirúrgica. Dentro de los tratamientos invasivos se encuentra la ostectomía periférica, resección del quiste con resección del hueso circundante (Ghali 2003), mientras que los tratamientos conservadores son: crioterapia con nitrógeno líquido (Schmidt 2003), el uso de la solución de Carnoy y Carnoy modificada (Stoelinga 2005) y recientemente 5 Fluorouracilo tópico (2017) después de la enucleación; con el fin de abordar el tejido residual para prevenir la recurrencia.<sup>3, 19, 20</sup>

### **i. 5 - Fluorouracilo**

El 5-Fluorouracilo (5-FU) es uno de los medicamentos de quimioterapia más utilizados para el tratamiento de varias neoplasias malignas, como cáncer de colon, mama, ovárico y de forma tópica se usa en el cáncer de piel de células basales y queratosis actínica.<sup>20, 21, 22</sup>

EL 5-FU se utiliza en forma de crema bajo la marca comercial *Efudex*, para tratar el cáncer de piel de células basales superficial (no invasivo). Está en

estudio para el tratamiento de otras enfermedades y tipos de cáncer ya que está comprobado que actúa impidiendo que las células sintetizen ADN y causando apoptosis en células cancerosas.<sup>22 23, 24</sup>

El fluorouracilo tópico se ha prescrito durante muchos años a concentraciones de 5 o 2% en solución o en crema, con resultados muy favorables no sólo para el tratamiento, sino también para la identificación de lesiones subclínicas no detectables a la inspección. Sin embargo, su principal inconveniente es la irritación (eritema, prurito, dolor) que produce, lo que en muchas ocasiones limita su aplicación o la obtención del resultado definitivo.<sup>24</sup>

El 5-FU es un fármaco categoría D, riesgo de teratogenicidad, por lo tanto, está contraindicado en embarazo. No se mencionan otros efectos secundarios de relevancia. La incidencia de aparición de efectos secundarios es menor al 10% de los pacientes.<sup>24</sup>

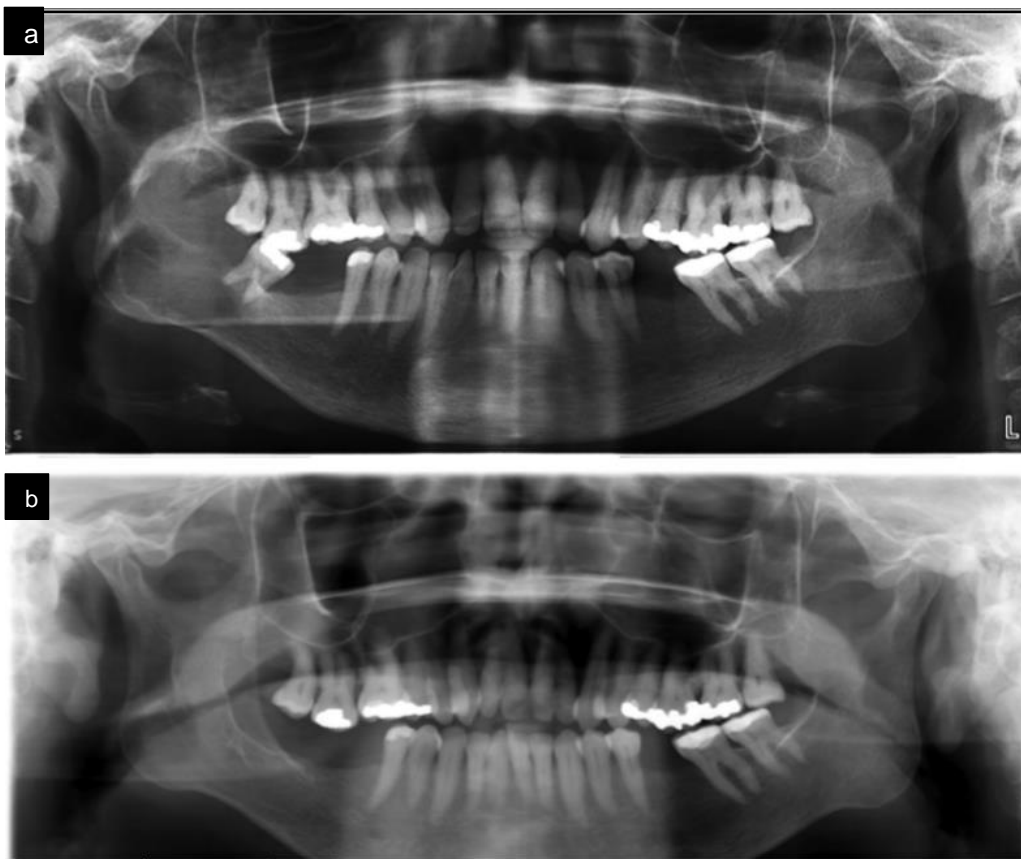
La quimioterapia con 5 FU, puede utilizarse en 3 diferentes formas para el tratamiento del cáncer: Principalmente como terapia adyuvante administrándolo después de la cirugía, con el objetivo de destruir células cancerosas y satelitales disminuyendo la probabilidad de recidiva; también es usado como neoadyuvante, administrándolo en combinación con radioterapia antes de la cirugía para reducir el tamaño de la lesión y facilitar la cirugía; y por último para el cáncer en etapas avanzadas, con metástasis, donde la quimioterapia se utiliza para aliviar síntomas.<sup>23</sup>

### **5 – FU en la terapéutica del QO**

En base a la genética molecular la mutación del gen PTCH, en la vía de señalización SHH y sobre todo en las alteraciones de la proteína SMO se da el crecimiento neoplásico del QO. Por lo que se ha sugerido que el antagonismo de la vía SHH podría ser una forma eficiente de focalizar

molecularmente a los QO, a través de la inhibición y supresión de la transcripción de la vía SHH.<sup>20</sup>

El fármaco antimetabolito 5 FU ha demostrado ser inductor de apoptosis, inhibiendo la SHH. Por lo que se ha planteado que puede ser eficaz para reducir las tasas de recurrencia y menor incidencia de lesión nerviosa, que otros tratamientos convencionales. Es un medicamento de disponibilidad inmediata, fácil técnica y funcionamiento en tiempo más corto, se ha reportado la disminución de recurrencias de un 0% a 19% en comparación con otras técnicas.<sup>20, 21</sup> (Fig. 14)



Ledderbof, 2017

**Figura 14** Radiografía panorámica. (A) Muestra un queratoquiste que involucra al cuerpo mandibular, la rama derecha y al proceso coronoides. (B) radiografía postoperatoria tras dos años, se muestra completamente libre de lesión quística después de haber sido tratada con enucleación ostectomía periférica y aplicación tópica de 5 FU.<sup>20</sup>

## **k. Pronóstico y seguimiento**

Actualmente existen múltiples corrientes de tratamiento; ya que hasta la fecha no se conoce la ideal. Todos estos métodos tienen objetivos comunes: la enucleación del quiste, la reducción del riesgo de recurrencia y morbilidad quirúrgica. Sin embargo, es difícil monitorear los resultados terapéuticos en varios estudios, debido al pequeño tamaño de la muestra, su naturaleza retrospectiva, las deficiencias de los detalles descritos de los procedimientos terapéuticos y la variabilidad de los controles.<sup>19</sup>

Las recurrencias reportadas después de la cirugía son amplias para QO varían de 5% a casi 70%, pero son aún más altas en pacientes afectados por el síndrome de Gorlin Goltz, sin embargo, la recurrencia puede verse afectada por factores como: la naturaleza histológica, imagen radiológica, topografía y extensión de la lesión, por lo que deben considerarse antes de proceder al manejo de la lesión.<sup>1, 19, 25</sup>

Múltiples teorías explican que la recurrencia se encuentra ligada al procedimiento terapéutico, principalmente a la eliminación incompleta del revestimiento del quiste epitelial y el crecimiento de nuevos quistes a partir de pequeños quistes satélites o residuos odontogénicos que quedan durante la cirugía. Se considera que los factores quirúrgicos tienen un impacto significativo en la probabilidad de recurrencia.<sup>19, 25</sup>

A continuación, se muestra una tabla comparativa sobre el procedimiento terapéutico con la tasa de recurrencia (Tabla 1):

**Tabla 1.** Tratamiento y recidiva del queratoquiste

| Autor / Año                          | Estudio                      | Resultado<br>Tratamiento / recurrencia   |
|--------------------------------------|------------------------------|--|
| Lederbbof, 2017 <sup>20</sup>        | Serie de casos (n=32)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solución de Carnoy modificada (n=21).....26.5%</li> <li>• 5 Fluorouracilo (n=11).....0%</li> </ul>  |
| Ribeiro 2017. <sup>2</sup>           | Serie de casos (n=95)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enucleación (n=27).....77.8%</li> <li>• Descompresión (n=13).....63.8%</li> <li>• Tratamiento complementario:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Osteotomía periférica aislada (n=28).....34%</li> <li>○ Osteotomía periférica combinada con solución de Carnoy (n=27).....15.3%</li> </ul> </li> </ul>   |
| Essam 2016. <sup>26</sup>            | Meta análisis (n=2,292)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enucleación (n=891).....30.2%</li> <li>• Enucleación y osteotomía periférica (n=378).....6.1%</li> <li>• Enucleación y Solución de Carnoy (n=549).....18.8%</li> <li>• Enucleación más Nitrógeno líquido (n=173).....34.9%</li> <li>• Marzupialización/Descompresión como tratamiento definitivo (n=63).....52%</li> <li>• Descompresión y enucleación (n=146).....22%</li> <li>• Resección (n=92).....3.55%</li> </ul> |
| Mc Donald 2013. <sup>27</sup>        | Estudio retrospectivo (n=47) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enucleación (n=29).....62%</li> <li>• Enucleación más criocirugía (n=16).....70%</li> <li>• Resección (n=2).....0%</li> </ul>   |
| Chirapathomsakul 2006. <sup>28</sup> | Estudio retrospectivo (n=67) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enucleación (n=13).....13.3%</li> <li>• Enucleación más curetaje (n=30).....100%</li> <li>• Enucleación más Solución de Carnoy (n=11).....20%</li> <li>• Marzupialización (n=13).....16.7%</li> <li>• Resección marginal (n=1).....0%</li> <li>• Resección segmentaria (n=6).....16%</li> </ul>   |



### **3. OBJETIVO**

- I. Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las características clínica, radiográficas, fisiopatología y tratamientos del queratoquiste odontogénico
  
- II. Presentar un caso clínico de un queratoquiste mandibular tratado con descompresión y uso de 5 – fluorouracilo tópico.

#### 4. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 41 años de edad, acude a consulta al servicio de cirugía por aumento de volumen en región mentoniana. Refiere que hace 10 años se le realizó resección de un quiste sin que se le mencionará el diagnóstico. Refiere salida de secreción blanca a través del canino inferior derecho, asintomática. Antecedentes personales patológicos y no patológicos sin importancia para el padecimiento.

A la exploración clínica presentó aumento de volumen en la cortical vestibular a nivel de premolares inferiores derechos, clínicamente es indurado y bien delimitado, asintomático a la palpación con secreción amarillenta a través del surco gingival del canino inferior derecho.

Se solicitó ortopantomografía, en la cual, en la zona anterior del cuerpo mandibular se observó una zona radiolúcida, unilocular, de bordes escleróticos, regulares, definidos, mide de aproximadamente 5 cm x 3cm de diámetro. Se observa ausencia de dientes 43, 44, 45, 46, 47. (Fig. 15)



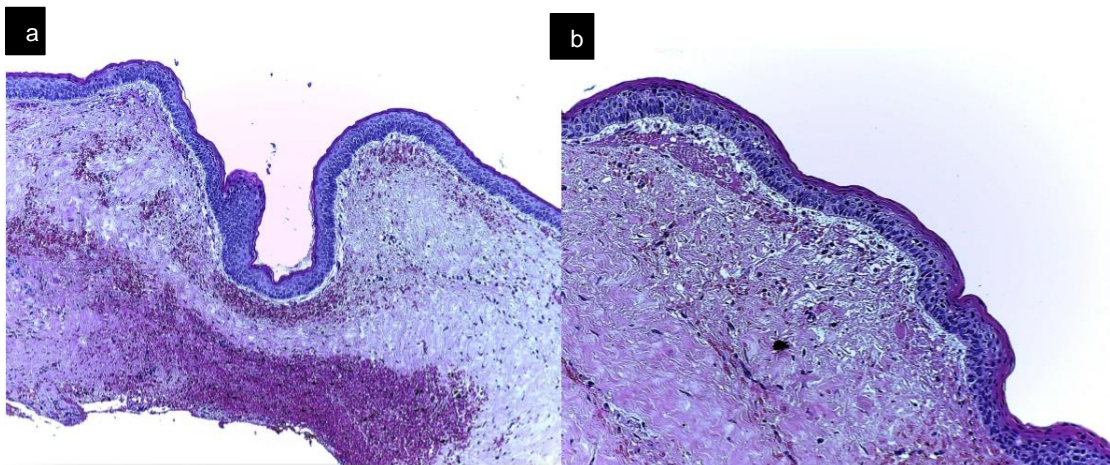
División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 15** Radiografía panorámica. Muestra una lesión radiolúcida unilocular en la zona anterior del cuerpo mandibular.

Se programó para realizar biopsia incisional, para obtener diagnóstico histopatológico y planificar tratamiento. El diagnóstico presuntivo fue queratoquiste odontogénico contra lesión central de células gigantes.

### Diagnóstico histopatológico

En la biopsia incisional se reportó una cavidad revestida por epitelio cúbico y cilíndrico estratificado, paraqueratinizado, con superficie corrugada y estrato basal en empalizada. En una pared de tejido conjuntivo fibroso denso vascularizado, con zonas de hemorragia reciente y espacios delgados por cristales de colesterol. En el lumen se observa abundante queratina. (Fig. 16).



Cortesía doctora Carla M. Ramírez Martínez

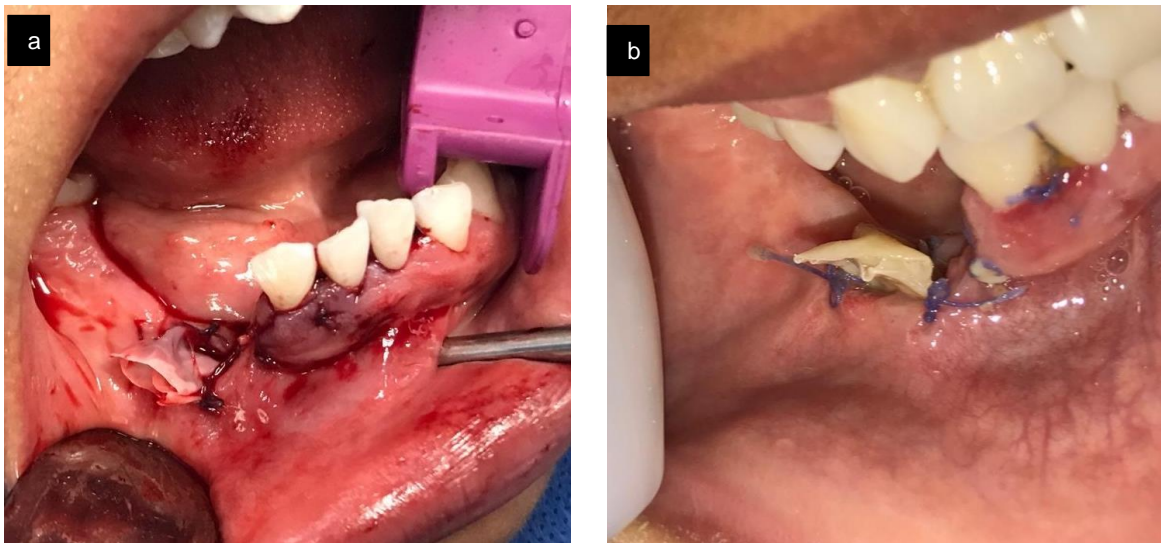
**Figura 16 Fotomicrografías en H&E.** a) 200X y b) 400x. Se observan las características histopatológicas del queratoquiste odontogénico como la empalizada periférica y la superficie corrugada.

El diagnóstico histopatológico fue queratoquiste odontogénico. Se decidió realizar descompresión del quiste para reducir el riesgo de fractura y posterior enucleación más aplicación 5 FU.

## Descompresión

El primer tiempo quirúrgico, consistió en realizar la descompresión del queratoquiste. Bajo anestesia local se aborda por la incisión previa de la biopsia incisional, a través de la osteotomía se inserta el dispositivo de drenaje (tubo de látex) y se fija con sutura vicryl 3-0. Se indica al hacer lavados con clorhexidina al 0.12% 3 veces al día por 15 días, posteriormente se cambia a solución fisiológica con la misma frecuencia. (Fig. 17)

Se continuó con seguimiento clínico y radiográfico mensual durante 6 meses, dentro de los cuales fue necesario colocar en dos ocasiones el drenaje por inadecuada función. En el último seguimiento radiográfico se observó ligera disminución de tamaño; por lo que se programa en un segundo tiempo quirúrgico para la enucleación con tratamiento tópico de 5-FU bajo anestesia local.

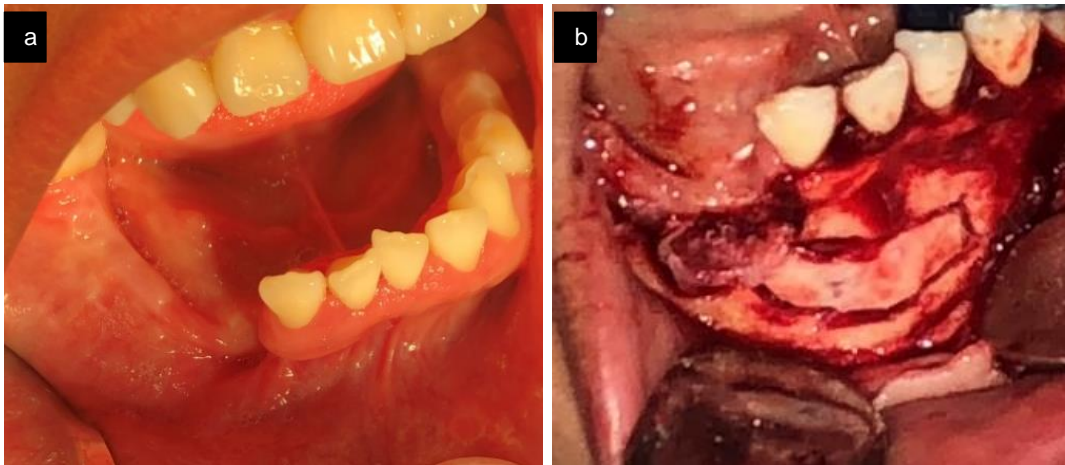


División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 17** imágenes clínicas (a) colocación de dispositivo de drenaje, para descomprimir la lesión. (b) foto clínica de seguimiento postoperatorio a una semana

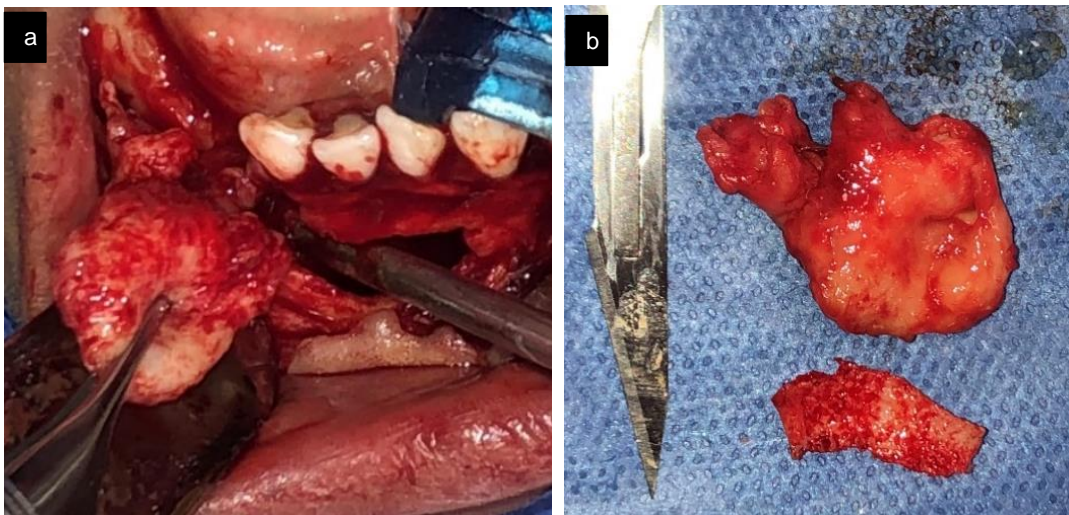
## Enucleación

La enucleación consistió en realizar una incisión tipo Newman con disección mucoperiostica, se realizó ostectomía de la cortical vestibular para acceder al quiste (Fig. 18), se diseña la cápsula completamente, la cual se encontró engrosada y no adherida al hueso. (Fig. 19).



División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

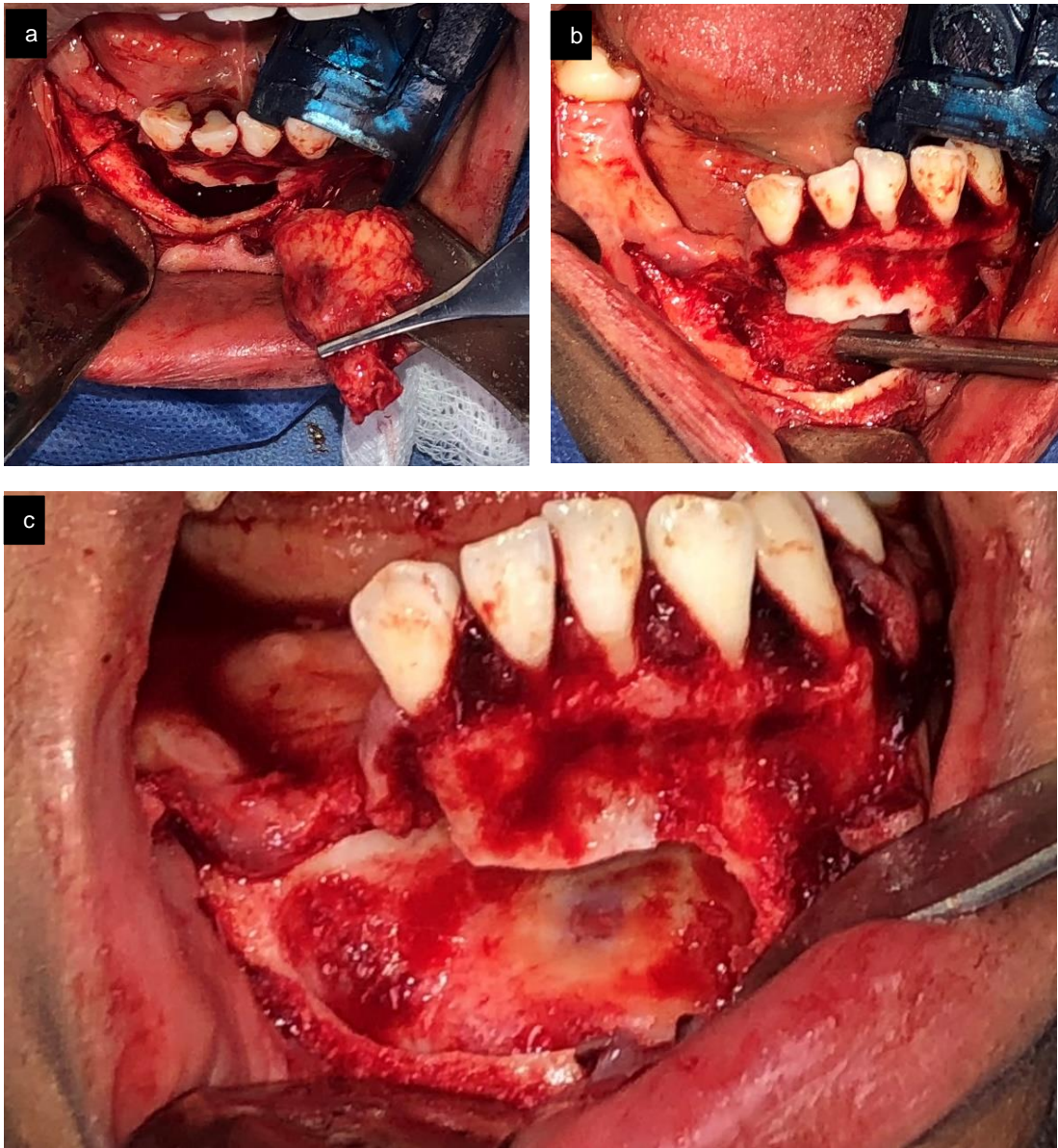
**Figura 18** Fotos Clínicas. (a) fotografía antes del abordaje (b) ostectomía de acceso al queratoquiste.



División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

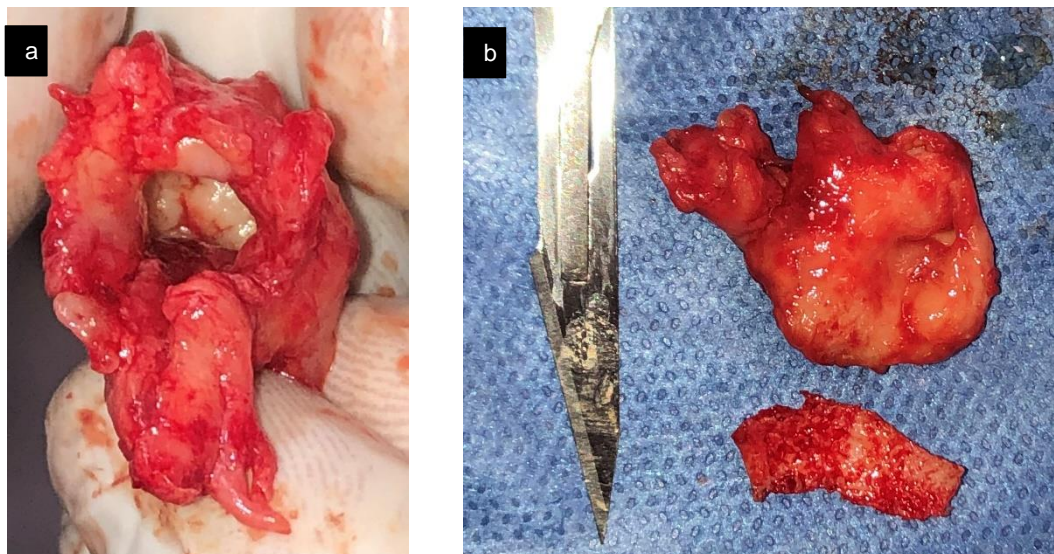
**Figura 19** Fotos Clínicas. (a) enucleación del queratoquiste. (b) lesión queratoquística.

Finalmente se realizó osteotomía periférica en toda la cavidad con osteotomías puntiformes de referencia para lograr 3mm aproximadamente de bordes libres, (Fig. 20 y 21)



División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 20** Fotos Clínicas. (a) enucleación del queratoquisté. (b) cavidad quística post enucleación, se observan restos epiteliales (c) cavidad quística sin restos epiteliales visibles clínicamente



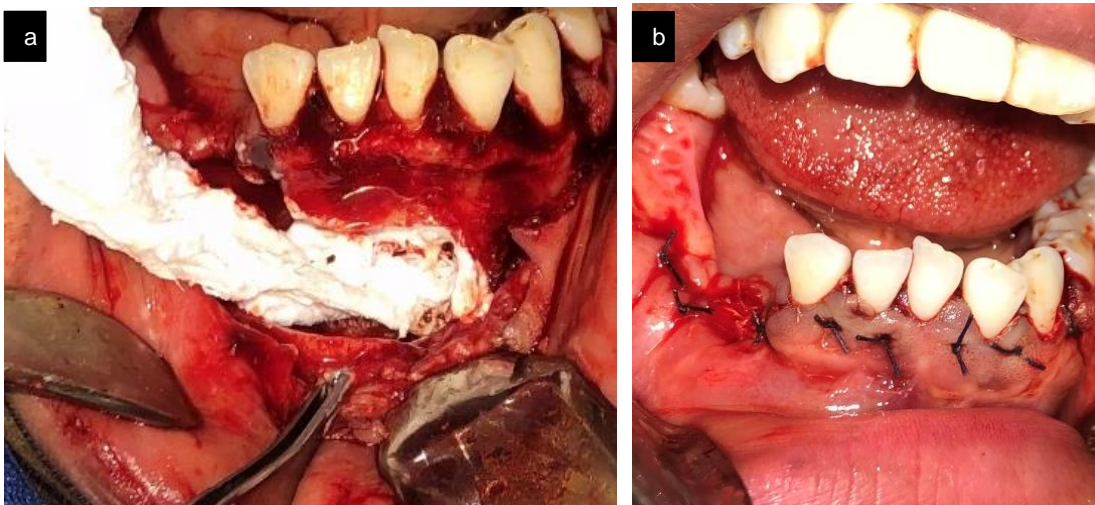
División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 21** Fotos Clínicas. (a) Cápsula quística engrosada que contiene queratina (b) lesión quística y muestra de tejido óseo, proveniente de ventana ósea. Ambas muestras se envían a estudio histopatológico.

## Tratamiento Adyuvante

Una vez retirado el quiste, se utilizó 5 Fluorouracilo tópico (Fig. 22), como adyuvante terapéutico, con el objetivo de disminuir las posibles recidivas.

Posterior al curetaje se embebe una gasa con el 5- FU en crema y se colocó dentro de la cavidad, dejando una porción exteriorizada para su posterior retiro a las 48hrs, se sutura el colgajo con Vicryl 4/0. (Fig. 23).



División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

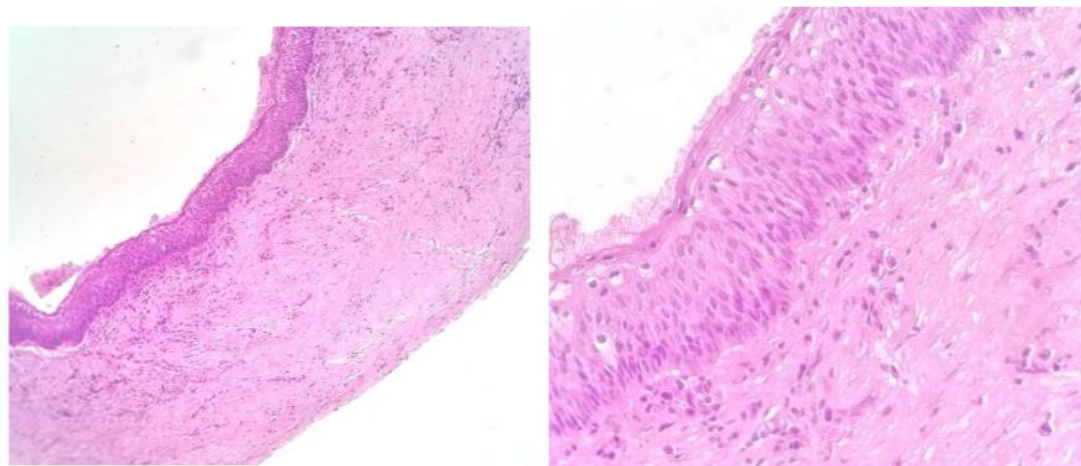
**Figura 23** Fotos Clínicas. (a) colocación de gasa en cavidad ósea. (b) sutura del colgajo

A las 48 horas se retiró la gasa y se continuó con seguimiento radiográfico, para el control de la lesión.



## Diagnóstico Histopatológico

El reporte histopatológico final confirma queratoquiste odontogénico con zonas de metaplasia. Se reportó una cavidad revestida por epitelio cúbico y cilíndrico estratificado, paraqueratinizado, con superficie corrugada y estrato basal en empalizada, que en algunos campos presentaba desprendimiento epitelial. Además, se observaron múltiples zonas de metaplasia escamosa. La pared del quiste se encontraba formada por tejido conjuntivo fibroso denso, vascularizado, con zonas de hemorragia reciente e infiltrado inflamatorio crónico, moderado y difuso (Fig. 24).



Cortesía Dra. Carla M. Ramírez Martínez

**Figura 24** Fotomicrografías en H&E. a) 200X y b) 400x. Se observan las características histopatológicas del queratoquiste odontogénico como la empalizada periférica y la superficie

## Controles Postoperatorios

En el control radiográfico de la paciente, marzo del 2020, se muestra libre de lesión y con formación ósea en la zona afectada, se observa defecto óseo en

el canino inferior derecho, clínicamente el tejido presenta apropiada cicatrización (Fig. 25).

En el seguimiento a un año no se observa recidiva de la lesión, el tejido blando se observa sano con buena cicatrización en la zona. (Fig. 26)



División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 25** Radiografía panorámica final. Se observa formación ósea con pequeño defecto óseo en la zona del canino inferior derecho.



División de Estudios de Posgrado e Investigación.  
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM

**Figura 26** Foto clínica. Seguimiento a un año, no muestra recidiva de la lesión.

## 5. DISCUSIÓN

En la última edición de la Clasificación de Tumores de Cabeza y Cuello de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicada en el 2017, se reintroduce el término “Queratoquiste odontogénico” dando a conocer que no existen pruebas suficientes para apoyar un origen neoplásico, además de haber encontrado mutaciones del gen PATCH1 en otros quistes.<sup>1,4,7</sup>

El QO se caracteriza por tener un comportamiento agresivo y recurrente. Se localiza principalmente en la zona posterior del cuerpo mandibular, ángulo y parte de la rama, seguido de la zona anterior de la mandíbula, y con menor frecuencia en el maxilar.<sup>1, 10</sup>

Los principales diagnósticos diferenciales con QO incluyen: Quiste dentígero el cual se presenta como una lesión osteolítica, unilocular, en la zona posterior de la mandíbula, asociada a un diente retenido. El Ameloblastoma unicístico que muestra una lesión osteolítica, expansiva, en la zona mandibular posterior y parte de la rama mandibular. El quiste residual cuando implica un área edéntula en cuerpo mandibular. También pueden incluirse quiste periapical o periodontal lateral, si involucra un área dentoalveolar. Los diagnósticos diferenciales para nuestro caso clínico fueron: queratoquiste odontogénico, ameloblastoma unicístico y lesión central de células gigantes, los 3 diagnósticos diferenciales coinciden en ser asintomáticas, osteolíticas y uniloculares.<sup>1,5,10</sup>

En el caso clínico presentado, el QO se encontró en la zona anterior mandibular, asintomático y de lento crecimiento, pero con el antecedente de un quiste en la misma zona, lo cual se interpretaría como recidiva de un probable queratoquiste odontogénico. Al realizar la punción exploratoria en los queratoquistes odontogénicos, se espera obtener un líquido con aspecto de “leche cortada”, el cual efectivamente se obtuvo en este caso clínico, en el

mismo acto quirúrgico se, realizó la biopsia incisional, para estudio histopatológico.<sup>5, 6, 10</sup>

El estudio de elección para el diagnóstico es la ortopantomografía y la TC y en algunos casos la resonancia magnética (RM), desempeña un papel importante en el diagnóstico y manejo del QO, sin embargo, en nuestro caso, solo se requirió de ortopantomografía, como complemento imagenológico.<sup>1, 10</sup>

La literatura actual menciona que el abordaje quirúrgico debe ser el que represente menor invasividad, disminuyendo el riesgo de recurrencia y morbilidad por lo que se han descrito múltiples opciones terapéuticas, como la descompresión, marzupialización, enucleación, enucleación con osteotomía y adyuvantes químicos.<sup>2, 14, 19, 26</sup>

El plan de tratamiento de nuestro caso también tuvo como objetivos evitar la recidiva y la morbilidad. Por lo que basándonos en la literatura, se decidió tratar con descompresión, enucleación y un adyuvante. Debido a que se ha demostrado menor recidiva en tratamientos con descompresión, ya que al engrosar la capsula se facilita la enucleación asegurando eliminar cualquier resto macroscópico.

Así mismo buscando disminuir la recidiva al 0% optamos por utilizar un adyuvante químico local. El 5-FU tópico posterior a la enucleación, se ha posicionado como un tratamiento eficaz para los QOs, ya que reduce notablemente la recurrencia, con menor incidencia de lesión nerviosa. Debido a que su mecanismo de acción va sobre las alteraciones moleculares que causan la presencia de queratoquistes. Actuando como antagonista en la vía SHH, lo que permite focalizar molecularmente al QO, a través de la inhibición y supresión de la transcripción de la vía SHH permitiendo apoptosis. En nuestro caso clínico se utilizó el 5-FU tópico por 48 horas en la cavidad ósea, sin datos de lesión nerviosa o daño a tejidos blando, con cicatrización ósea

correcta y en el seguimiento a un año, no hay recidiva, sin embargo, se continuará con el control radiográfico anual. <sup>20</sup>

## **6. CONCLUSIONES**

Es importante reconocer las características de estas lesiones, para diagnosticar adecuadamente y así establecer el mejor plan de tratamiento, evitando grandes repercusiones para el paciente.

En la actualidad no existe un protocolo establecido para el manejo de los queratoquistes. El tratamiento de elección debe ser el que aporte mayores beneficios al paciente. Según diferentes tipos de estudios, lo que ha dado mejores resultados son la descompresión del volumen quístico y enucleación con tratamientos adyuvantes.

El 5 FU es el quimioterapéutico utilizado recientemente como adyuvante, que ha demostrado reducir y eliminar las tasas de recurrencia notablemente, sin efectos sistémicos adversos, en comparación con otros procedimientos que han sido descritos, siendo un tratamiento tópico y no invasivo que inhibe la síntesis de ADN y destruye células cancerosas.

Sin embargo, hay que considerar que es necesario realizar un monitoreo radiográfico periódico posterior al tratamiento quirúrgico.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. *Insights into Imaging*. 2018;9(5):883-897
2. Ribeiro-Júnior O, Borba A, Alves C, Gouveia M, Deboni M, Naclério-Homem M. Reclassification and treatment of odontogenic keratocysts: A cohort study. *Brazilian Oral Research*. 2017;31(0).
3. Hadziabdic N, Dzinovic E, Udovicic-Gagula D, Sulejmanagic N, Osmanovic A, Halilovic S et al. Nonsyndromic Examples of Odontogenic Keratocysts: Presentation of Interesting Cases with a Literature Review. *Case Reports in Dentistry*. 2019;2019:1-12.
4. Li T. The Odontogenic Keratocyst: A Cyst, or a Cystic Neoplasm. *Journal of Dental Research*. 2011;90(2):133-142.
5. Leite T, Meirelles Jr V, Janini M. Odontogenic Keratocystic Tumor: A Clinical and Histopathologic Retrospective Study Based on the New WHO Classification. *International journal of odontostomatology*. 2011;5(3):227-234.
6. Cunha J, Gomes C, de Mesquita R, Andrade Goulart E, de Castro W, Gomez R. Clinicopathologic features associated with recurrence of the odontogenic keratocyst: a cohort retrospective analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2016;121(6):629-635.
7. Naggar E, Adel K, Chan J, Grandis J, Takata T. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2017; 2020.
8. Gaitán-Cepeda L, Quezada-Rivera D, Tenorio-Rocha F, Leyva-Huerta E. Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. *Oral Diseases*. 2010;16(2):185-187.
9. Doll C, Dauter K, Jöhrens K, Hartwig S, Voss J, Klein M et al. Clinical characteristics and immunohistochemical analysis of p53, Ki-67 and cyclin D1 in 80 odontogenic keratocysts. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;119(5):359-364.
10. Marx R, Stern D. *Oral and maxillofacial pathology*. 2nd ed. Hanover Park, IL: Quintessence; 2012.
11. Revati Deshmukh S, Radhika M B, Surekha C. Odontogenic keratocyst with granular cell changes A distinctive finding. *Journal of oral and maxillofacial pathology [Internet]*. 2019 [cited 5 April 2020];(20(3,)):432–437.

12. Saif R, Jehangir H, Nagi A, Naseem N, Rizvi Z, Rasul F. Immunohistochemical expression of ki-67 in odontogenic keratocyst: Evidence of aggressive behavior. *The Professional Medical Journal*. 2020;27(01):74-79.
13. Cottom H, Bshena F, Speight P, Craig G, Jones A. Histopathological features that predict the recurrence of odontogenic keratocysts. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2011;41(5):408-414.
14. Tabrizi R, Hosseini M, Aghdashi F. Decompression or Marsupialization; Which Conservative Treatment is Associated with Low Recurrence Rate in Keratocystic Odontogenic Tumors? A Systematic Review. *Journal of Dentistry (Shiraz, Iran)*. 2019;20(3):145-151.
15. Gao L, Wang X, Li S, Liu C, Chen C, Li J et al. Decompression as a Treatment for Odontogenic Cystic Lesions of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(2):327-333.
16. Park J, Kwak E, You K, Jung Y, Jung H. Volume change pattern of decompression of mandibular odontogenic keratocyst. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2019;41(1).
17. Swantek J, Reyes M, Grannum R, Ogle O. 17. A technique for long term descompression of large mandibular cyst. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2012;70(4):856-859.
18. Harada K, Nagata S, Shiraishi A, Shinonaga Y, Iseki T, Arita K. Marsupialization is the optimal treatment for odontogenic keratocyst in pediatric patients. *Pediatric Dental Journal*. 2019;29(1):42-47.
19. Sharif F, Oliver R, Sweet C, Sharif M. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 9(2): 1-12.
20. Ledderhof N, Caminiti M, Bradley G, Lam D. Topical 5-Fluorouracil is a Novel Targeted Therapy for the Keratocystic Odontogenic Tumor. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(3):514-524.
21. Johnson M, Diasio R. Importance of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency in patients exhibiting toxicity following treatment with 5-fluorouracil. *Advances in Enzyme Regulation*. 2001;41(1):151-157.
22. Witte R, Cnaan A, Mansour E, Barylak E, Harris J, Schutt A. Comparison of 5-fluorouracil alone, 5-fluorouracil with levamisole, and 5-fluorouracil with hepatic irradiation in the treatment of patients with residual, nonmeasurable, intra-abdominal metastasis after undergoing resection for colorectal carcinoma. *Cancer*. 2001;91(5):1020-1028.
23. American Cancer Society | Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin [Internet]. *Cancer.org*. 2020 [cited 5 April 2020]. Available from: <https://www.cancer.org>

24. Miller B, Shavin J, Cognetta A, Taylor J, Salasche S, Korey A et al. Nonsurgical treatment of basal cell carcinomas with intralesional 5-fluorouracil/epinephrine injectable gel. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997;36(1):72-77.
25. Raouâa B, Samèh S, Dorsaf T, Rahma A, Jamil S. Recurrence challenge in odontogenic keratocyst variants, two clinical cases. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*. 2014;20(3):203-208.
26. Al-Moraissi E, Dahan A, Alwadeai M, Oginni F, Al-Jamali J, Alkhutari A et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2017;45(1):131-144.
27. MacDonald D, Gu Y, Zhang L, Poh C. Can clinical and radiological features predict recurrence in solitary keratocystic odontogenic tumors?. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2013;115(2):263-271.
28. Chirapathomsakul, D., Sastravaha, P., & Jansisyanont, P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006; 101(1), 5–9.



## ÍNDICE DE FIGURAS

- **Fig. 1** Marx R, Stern D. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Hanover Park, IL: Quintessence; 2012. <sup>10</sup>
- **Fig. 2** Hadziabdic N, Dzinovic E, Udovicic-Gagula D, Sulejmanagic N, Osmanovic A, Halilovic S et al. Nonsyndromic Examples of Odontogenic Keratocysts: Presentation of Interesting Cases with a Literature Review. Case Reports in Dentistry. 2019;2019:1-12. <sup>3</sup>
- **Fig. 3** Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into Imaging. 2018;9(5):883-897. <sup>1</sup>
- **Fig. 4** Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into Imaging. 2018;9(5):883-897. <sup>1</sup>
- **Fig. 5** Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into Imaging. 2018;9(5):883-897. <sup>1</sup>
- **Fig. 6** Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into Imaging. 2018;9(5):883-897. <sup>1</sup>
- **Fig. 7** Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into Imaging. 2018;9(5):883-897. <sup>1</sup>
- **Fig. 8** Naggar E, Adel K, Chan J, Grandis J, Takata T. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2017; 2020. <sup>7</sup>
- **Fig. 9** Leite T, Meirelles Jr V, Janini M. Odontogenic Keratocystic Tumor: A Clinical and Histopathologic Retrospective Study Based on the New WHO Classification. International journal of odontostomatology. 2011;5(3):227-234. <sup>5</sup>
- **Fig. 10** (a) Hadziabdic N, Dzinovic E, Udovicic-Gagula D, Sulejmanagic N, Osmanovic A, Halilovic S et al. Nonsyndromic Examples of Odontogenic Keratocysts: Presentation of Interesting Cases with a Literature Review. Case Reports in Dentistry. 2019;2019:1-12. <sup>3</sup> (b) Kératokystes des maxillaires : discordance entre les diagnostics clinique, radiologique et anatomopathologique. A propos de deux cas
- **Fig 11** descompresion and marzupupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. J Oral and maxilofacial surgery clinics 15 (416), 2003
- **Fig. 12.** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig 13** Park J, Kwak E, You K, Jung Y, Jung H. Volume change pattern of decompression of mandibular odontogenic keratocyst. Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery. 2019;41(1).
- **Fig. 14.** Ledderhof N, Caminiti M, Bradley G, Lam D. Topical 5-Fluorouracil is a Novel Targeted Therapy for the Keratocystic Odontogenic Tumor. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2017;75(3):514-524.<sup>20</sup>

- **Fig. 15** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 16.** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 17** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 18** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 19** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 20** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 21** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 22** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 23** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 24** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 25** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM
- **Fig. 25** División de Estudios de Posgrado e Investigación. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial UNAM