

440



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIONES
QUE PRESENTAN CÉLULAS GIGANTES

T E S I S A

V.B.S.
[Signature]

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

RAMIREZ RANGEL ANTONIO

DIRECTOR: C.D. FABIAN OCAMPO ACOSTA
ASESOR: MTRA. BEATRIZ ALDAPE BARRIOS

V.B.
[Signature]



MÉXICO, D.F.

2001

[Vertical handwritten text]



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 DIOS

Por darme la oportunidad de vivir para concluir esta etapa de mi vida profesional.

A MIS PADRES

ISABEL Y ANTONIO por todo lo que han hecho por mí y por su amor, que sin su ejemplo de fortaleza ante la adversidad y que sin ustedes hubiera sido imposible estar aquí.

A MIS HERMANOS

Aunque han existido momentos difíciles, siempre están conmigo e incondicionalmente me han apoyado.

AL DR. FABIAN OCAMPO A.

Por que siempre estuvo presente cuando lo necesite y por su enorme paciencia y comprensión.

A LA Mtra. O. ALDAPE B.

Por su confianza y apoyo para la realización de este trabajo.

A mis sobrinos que este trabajo mas que un ejemplo sea un aliento para que sigan adelante y nunca se detengan ante la adversidad:

Carmen, Raquel, Dulce, Abriil, Magali, Luis, Ivonne, Hugo, Eduardo, Jesús, Guadalupe, Verónica, Mayra, Danna, Jatziri, Laura, Ivan, Daniel, Alma, Jessica, Andres.



INDICE

	Pág.
Introducción	1
Antecedentes	3
Histogénesis de las células gigantes	6
Lesiones donde se observan células gigantes	9
<i>Granuloma periférico de células gigantes</i>	9
<i>Granuloma central de células gigantes</i>	12
<i>Quiste óseo aneurismático</i>	16
<i>Querubismo</i>	19
<i>Osteoblastoma</i>	23
<i>Osteoma-Osteoide</i>	26
<i>Fibroma Osificante Juvenil</i>	27
<i>Tumor verdadero de células gigantes</i>	30
<i>Enfermedad de Paget</i>	32
<i>Hiperparatiroidismo</i>	35
<i>Tuberculosis</i>	38
<i>Lepra</i>	41
Conclusiones	43
Glosario	44
Referencias	46



INDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Aspecto de células gigantes.	8
Figura 2 y 3. Granuloma periférico de células gigantes.....	9
Figura 4. Histopatología del granuloma periférico de células gigantes ..	10
Figura 5. Granuloma central de células gigantes	13
Figura 6. Aspectos radiográficos del granuloma central de células gigantes.....	13
Figura 7. Histopatología del granuloma central de células gigantes ..	14
Figura 8. Quiste óseo aneurismático.....	16
Figura 9. Histopatología del quiste óseo aneurismático.....	17
Figura 10. Querubismo.....	20
Figura 11. Aspecto radiográfico del querubismo.....	20
Figura 12. Histopatología del querubismo.....	21
Figura 13. Histopatología del osteoblastoma.	24
Figura 14. Aspecto radiográfico del fibroma osificante juvenil activo	27
Figura 15 y 16. Histopatología del fibroma osificante juvenil activo	28
Figura 17. Histopatología del tumor verdadero de células gigantes	31
Figura 18. Aspecto radiográfico de la enfermedad de Paget	33
Figura 19. Histopatología de la enfermedad de Paget	34
Figura 20. Histopatología de hiperparatiroidismo ..	36
Figura 21. Tuberculosis	38
Figura 22. Histopatología de tuberculosis	39



INTRODUCCIÓN.

El problema más frecuente en la práctica clínica es el diagnóstico diferencial de lesiones de diferente naturaleza ya sea reactiva, inflamatoria, infecciosas, quísticas o neoplásicas. A través de los años se ha reflexionado y mejorado los diferentes sistemas para llegar a diagnosticar las lesiones; tanto clínica, radiográfica e histopatológicamente.

Debido a diversas circunstancias y en algunos momentos específicos nos enfrentamos con pacientes que cursan alguna enfermedad con determinados signos y síntomas. Para estos casos el razonamiento de las teorías acerca de la etiología y patogenia de las enfermedades es pertinente para un buen diagnóstico.

El enfoque que se realizó en este trabajo fue presentar una serie de entidades en las cuáles la presentación clínica, radiográfica e histopatológica es similar; así, sin duda la confrontación inicial con los conceptos básicos de estas enfermedades se trate quizá con mayor eficacia. Pero una vez estudiados estos conceptos básicos debemos mejorar, a través de los conocimientos, para dar un diagnóstico diferencial aceptable y congruente. Las enfermedades se analizan según estos rasgos y se enumeran los distintos parámetros clínicos utilizados para diferenciarlas de entre otras lesiones de signos y síntomas parecidos.

Las características histopatológicas se tratan en detalle a causa de que se encuentran células gigantes multinucleadas que poseen características similares, y menos frecuentemente las que tienen en sí una propiedad con la que se les permite diferenciarlas. Junto a este concepto, se suma la realización de exámenes de laboratorio para determinar si la imagen microscópica está relacionada con algún defecto o enfermedad subclínica. Para estos casos siempre deben de tener



presente el papel fundamental de la biopsia incisional o excisional para la confirmación diagnóstica.



ANTECEDENTES

Cooper A. en 1818 fue el primero en presentar la descripción de tumores que pueden estar asociados con células gigantes. En 1845 Lebert H. publicó la primera descripción microscópica de células gigantes presentes en estos tumores; él se refirió a ellas como células madres. Robin C. en 1849 describió con más detalle las células gigantes encontradas en tumores centrales y las refirió como plaquetas multinucleadas. Sir James Paget en 1854 sugería el término mieloides para este tumor, asumiendo que estas células multinucleadas que caracterizan al tumor eran las mismas células encontradas en la médula de un hueso joven. Nelaton E. en su publicación de 1860 fue el primero en establecer que un diagnóstico y plan de tratamiento preciso resulta imposible sin un análisis microscópico y el pronóstico depende de una completa excisión y cauterización. También fue el primero en intentar clasificar los tumores con base a los resultados de microscopio. En 1864 Virchow R. evidenció que fuera de las células multinucleadas también se encontraban en tejido patológicos no asociados a hueso y que por lo tanto ninguno de estos era exacto el nombre de tumores mieloides; en su lugar introdujo el término de tumor de células gigantes. Bloodgood J. C. en 1912 enfatizó las características benignas que acompañan a esta lesión y promovió el uso del término de tumor de células gigantes en lugar de sarcoma de células gigantes.

Muchos reportes aprobaron la explicación de la naturaleza básica de estas lesiones. Mallory F. B. en 1911 observó la presencia de células gigantes como una reacción a cuerpo extraño en área de cambio retrógrada. Barrie G. y Lubarsch O. consideraron a estas lesiones como granulomas reparativos posthemorrágicos. Konjetzny G. E. experimentalmente demostró hemorragia intramedular la cual causó una reacción de procesos proliferativos similares a aquellas presentes en lesiones de células gigantes. Ewing J. en 1922, Bloodgood J. C. en 1923, y



Geschickter D. F. y Copeland M. M. en 1930 consideraron estas lesiones como neoplásicas.

En 1940 Jaffe H. L., Lichtenstein L. y Portis, R. intentaron aclarar algo de la confusión definiendo y clasificando los tumores óseos verdaderos de células gigantes y los separaron de los granulomas reparativos. También diferenciaron estas neoplasias y procesos inflamatorios de otras lesiones que pueden contener células gigantes, tales como fibroma osteogénico de hueso, displasia fibrosa, condrosarcoma, condromixoma de hueso y tumores pardos del hiperparatiroidismo¹.

En 1954 Bernier J.L., y Canh L.R. dividen estas lesiones dependiendo de su localización anatómica, sugiriendo el término de granuloma reparativo de células gigantes central y periférico. Más tarde, en 1959, Austin realiza un estudio clínico e histológico de estas dos lesiones, y concluye que éstas son histopatológicamente similares; que la diferenciación sólo se puede realizar evaluando el aspecto óseo de la lesión radiográficamente y, durante el acto quirúrgico, encuentra que la mayoría de los granulomas periféricos solo presentan erosión superficial del hueso, pero en algunos casos la destrucción ósea es tan evidente que podría considerarse como granuloma central. Histológicamente comparan los granulomas reparativos con el tumor verdadero, y encuentran que el tumor presenta mayor cantidad de células gigantes, con mayor número de núcleos y mitosis. La colágena y la formación de osteoide era más evidente en los granulomas reparativos que en el tumor.

Hutter R.V.P. en 1962, clasifica los tumores verdaderos de células gigantes en benignos, limítrofes y malignos, excluyendo los de los maxilares; los cuales considera solo como granulomas reparativos. En 1972 Eversole L.R. clasifica el granuloma periférico de células gigantes como una lesión reactiva.

En 1970 Dahlin D.C. menciona que un tumor verdadero debe presentar una masa sólida de células ovoides y fusiformes con gran cantidad de células gigantes, donde podemos encontrar hiper cromatismo, figuras mitóticas, zonas de



hemorragia, necrosis y formación quística. En 1974 Abrams B menciona que aunque es claro que la gran mayoría de las lesiones de células gigantes de mandíbula son completamente benignas, ocasionalmente pueden presentar un comportamiento agresivo y probablemente se pueden considerar como verdaderas neoplasias; y que en general, las células gigantes de las lesiones en huesos largos son más grandes y tienen más núcleos que las lesiones de los maxilares, por lo que podrían considerarse como lesiones diferentes. Proponían que todas las lesiones que presentaran células gigantes, en las cuales el producto de longitud y anchura medida en milímetros excediera los 1500 y que presentaran más de 20 núcleos, el diagnóstico de tumores de células gigantes podría ser considerado aclarando que el número de estas debería de ser significativo.

En 1987, Ficarra G. realizó un estudio entre lesiones de granulomas centrales agresivos y no agresivos midiendo el número de células gigantes, cantidad de núcleos, tamaño y área, por medio de un estudio citométrico basado en morfometría computarizada. Encontró una diferencia estadística de 0.05 entre los parámetros considerados. En su opinión los granulomas con comportamiento agresivo deben ser definidos como granulomas de células gigantes agresivos, ya que éstos no muestran todos los criterios establecidos por Dahlin en 1970 como para considerarlos verdaderos tumores.²



HISTOGÉNESIS DE CÉLULAS GIGANTES.

La histogénesis de los tumores de células gigantes y la naturaleza exacta de la variada población celular es aún desconocida. Ultraestructuralmente, el citoplasma de células mononucleares contienen retículo edoplasmático rugoso, moderado número de mitocondrias, pocos cuerpos parecidos a lisosomas y ocasionalmente múltiples vacuolas con lípidos. El citoplasma de las células gigantes multinucleadas contiene numerosas mitocondrias, pocos lisosomas y retículo endoplásmico rugoso disperso y parece originarse de las células mononucleares. Ocasionalmente se presentan inclusiones intranucleares virales filamentosas con una morfología idéntica a la que se presenta en la enfermedad ósea de Paget. A diferencia de las inclusiones observadas en los osteoclastos de la enfermedad de Paget y en tumores de células gigantes que se originan en el inicio de la misma, éstas inclusiones intranucleares se pueden encontrar sólo después de un prolongado y cuidadoso reconocimiento de un gran número de células. La ultraestructura es de poca ayuda para aclarar varios dilemas relacionados con el origen de los tumores de células gigantes. Sin embargo se piensa que las células mononucleares tienen semejanzas ultraestructurales con las células de linaje histiocítico, de la línea del macrófago, o ambos. De hecho algunas células mononucleares expresan el receptor para el fragmento cristalizante de la inmunoglobulina G y para antígenos de diferenciación asociados a una línea de monocitos-macrófagos. Las células mononucleares y las gigantes multinucleadas, son además positivas para α_1 -antitripsina. La otra población mayor de células mononucleares en tumores de células gigantes no expresan antígenos de línea monocítica, es fuertemente positivo para fosfatasa ácida resistente al tartrato y expresa receptores de paratohormona y de calcitonina, indicando que las células experimentan diferenciación a osteoclastos. Estas células también son funcionalmente dependientes a paratohormonas y calcitonina e incrementa su nivel de adenosin monofosfato cíclico en exposición a estas hormonas. También



podemos encontrar población intermedia de células mononucleares expresando características fenotípicas de líneas de monocito-macrófago y osteoclastos. Las células de tipo monocito-macrófago no proliferan bien *in vivo* y usualmente son eliminadas rápidamente desde su tejido de cultivo. En contraste las células osteoclastos proliferan bien en tejidos de cultivo, formando células gigantes multinucleadas. Por eso se cree que lo anterior puede representar un verdadero componente neoplásico del tumor de células gigantes, probablemente originado de precursores inmaduros de monocito-macrófago. En resumen las células de los tumores de células gigantes tienen características fenotípicas de macrófagos y osteoblastos.

Se sabe poco sobre los factores locales que determinan comportamiento agresivo, recurrencia y potencial de metástasis de tumor de células gigantes convencionales. Mediciones de ploidía de DNA muestran que una alta proporción de estas lesiones son aneuploide. Esto no corresponde con la conducta clínica de la lesión y no se puede usar como un factor exacto para predecir recurrencia o metástasis pulmonar. La mayoría de tumores de células gigantes muestra aberraciones cromosómicas al azar o de clonación, con fusión telomérica siendo esta la anomalía más importante. Se sugirió que esta se puede relacionar con una conducta agresiva local, un alto índice de recurrencia o un potencial metastásico de un tumor de células gigantes convencional. Esta observación está basada en el análisis de un número limitado de casos y su verdadero valor clínico resta por ser dilucidado.

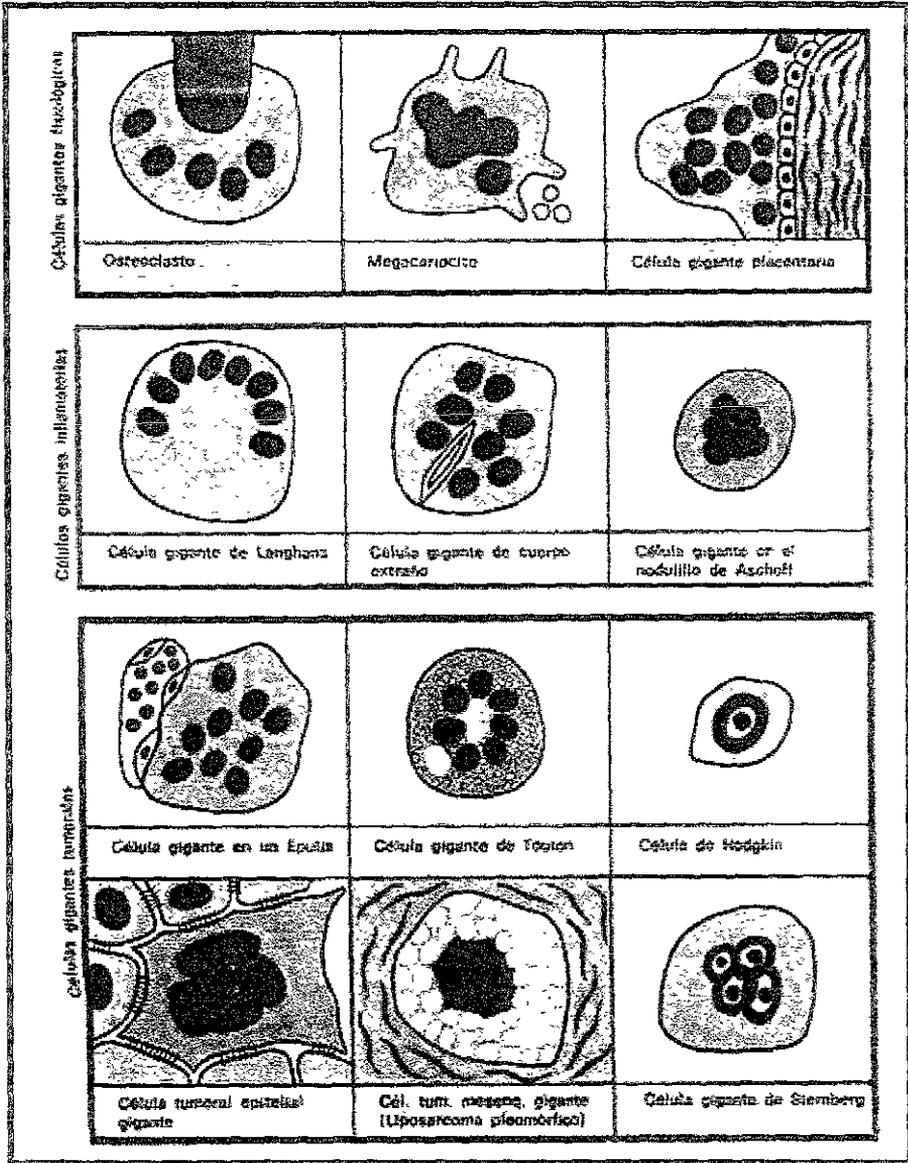


Fig.1 Aspecto de diversas células gigantes que aparecen en circunstancias normales y patológicas.



LESIONES DONDE SE OBSERVAN CÉLULAS GIGANTES.

GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES

Etiología.

Es una reacción hiperplásica de tejido conectivo a la lesión de los tejidos gingivales. Representa una respuesta reparadora exuberante a traumatismo o irritación crónica.⁵

Características clínicas.

Se presenta como un aumento de volumen, roja o azul, de base ancha que mide aproximadamente 1 cm. de diámetro, y es asintomático. La úlcera secundaria por traumatismo puede conferir a las lesiones una zona focal amarilla por formación de un coágulo de fibrina sobre la úlcera. Se presenta en la encía, en el área entre primer molar permanente y los incisivos⁵

Presenta predilección por las mujeres en una relación de 2:1, aparece entre la tercera y cuarta década de la vida, si bien se encuentra también en niños pequeños y personas de la tercera edad⁹



figs. 2 y 3. Granuloma periférico de células gigantes.



Características radiográficas.

Si aparece en un borde edéntulo se puede identificar un área radiolúcida superficial calciforme. Cuando se presenta en zona dentada, puede revelar destrucción superficial del margen alveolar o de la cresta del hueso interdentario.⁵

Histopatología.

Abundantes células gigantes multinucleadas dispersas por toda la masa lobulada del tejido granular y eritrocitos extravasados. A menudo se pueden observar islotes de hueso metaplásico. Se encuentra un número variable de células inflamatorias crónicas y hay neutrófilos en la base de las úlceras.⁵

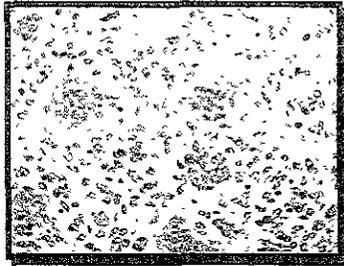


Fig. 4. Histopatología del Granuloma periférico de células gigantes

Diagnóstico diferencial

Es indistinguible clínicamente de un granuloma piógeno. Aunque es más probable que un granuloma periférico de células gigantes induzca resorción de hueso que un granuloma piógeno. Microscópicamente es idéntico al granuloma central de células gigantes o intraóseo, pero éste deriva del tejido medular de maxilar y mandíbula; sus características clínicas los distinguen.⁵



Tratamiento

Se realiza resección quirúrgica. También es necesario eliminar factores locales o irritantes⁵.



GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS GIGANTES

Etiología y patogenia

Puede asumirse que el proceso constituye una reacción reparadora a una hemorragia o inflamación dentro del hueso. La mayoría de los investigadores la consideran reactiva. Sin embargo en la mayoría no es posible identificar traumatismo o inflamación previos. Otros autores creen que es una anomalía relacionada con el tumor de células gigantes de huesos largos. Una tercera teoría postula que puede representar una anomalía del desarrollo relacionada con el quiste óseo aneurismático. La evidencia experimental sugiere que las células gigantes multinucleadas pueden derivarse de las células mononucleares estromales similares a miofibroblastos u osteoclastos migrantes. Quienes sostienen un origen de osteoclastos piensan que estos tumores tal vez supongan una interacción entre osteoblastos y células gigantes como parte de una reacción reactiva⁵

Características clínicas

Es poco frecuente, predomina en niños y adultos jóvenes menores de 30 años.⁶ Presenta predilección por las mujeres en relación de 2:1. Se presenta en maxilar y mayormente en mandíbula; en casos aislados en huesos de la cara y huesos pequeños de mano y pie. Tiende a dañar la mandíbula por delante de molares, y en ocasiones atraviesa la línea media. Genera una expansión o tumefacción dolorosa. Las placas corticales se adelgazan; sin embargo, la perforación con expansión con extensión a tejidos blandos es rara. Los granulomas centrales de células gigantes agresivos pueden provocar dolor y algunas veces crecimiento rápido, reabsorción radicular y perforan hueso cortical.⁵

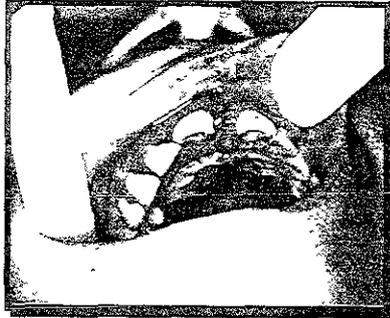


Fig. 5. Granuloma central de células gigantes.

Características radiográficas

Se observa como un área radiolúcida uni o multilocular. Bordes relativamente bien delimitados y margen ondulado.⁵ En una radiografía oclusal presentan a menudo ausencia de hueso cortical y comúnmente se observa desplazamiento de los dientes asociados.⁶

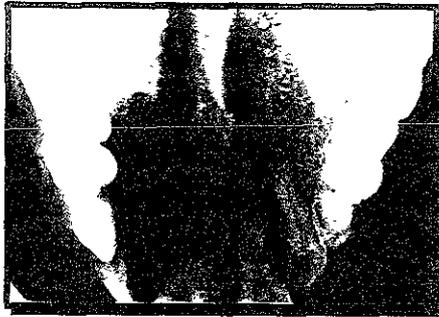


Fig. 6. Área radiolúcida del granuloma central de células gigantes



Histopatología

Consiste en una proliferación de fibroblastos fusiformes en un estroma con cantidad variable de colágena, gran número de conductos vasculares pequeños con células gigantes a su alrededor y homogéneamente dispersos. A menudo se notan macrófagos cargados de hemosiderina y también eritrocitos extravasados.⁵ En lesiones más agresivas la población de células gigantes mononucleadas y multinucleadas es más densa con menos tejido fibroso. Los focos de neoformación ósea se ponen de manifiesto por el osteoide y el hueso reticular.⁶



Fig. 7. Histopatología del granuloma central de células gigantes.

Diagnóstico diferencial

Radiográficamente debe diferenciarse del mixoma odontogénico, queratoquiste odontogénico, quiste óseo aneurismático y procesos quísticos en la mandíbula puesto que algunos granulomas de células gigantes pueden ser uniloculares.⁵

El aspecto histopatológico es similar a la lesión de células gigantes relacionados con hiperparatiroidismo se deben diferenciar con pruebas bioquímicas. En el hiperparatiroidismo incrementa el calcio y fosfatasa alcalina y disminución del fosfato; con el granuloma central de células gigantes puede esperarse una química incrementada. Clínica e histopatológicamente es similar al tumor óseo de células gigantes, aunque examinando cuidadosamente permite



distinguirlo, ya que el tumor óseo de células gigantes se considera raro en mandíbula y maxila.⁵

Tratamiento y pronóstico

El raspado de la masa tumoral seguido por extirpación de los bordes óseos periféricos se acompaña de un buen pronóstico y baja tasa de recurrencia. En algunos casos requiere de terapéutica endodóntica prequirúrgica o extracción de los dientes afectados.⁵

Recientes revisiones de informes con gran número de pacientes indican que cuanto más joven es el paciente mayor será la recidiva. A veces es necesaria la resección en bloque debido al tamaño, a la presentación inicial o a la localización anatómica de la lesión.⁶



QUISTE ÓSEO ANEURISMÁTICO.

Se clasifica como pseudoquiste por que radiográficamente es similar a quiste, pero en la histopatología no se encuentra epitelio.⁵

Etiología

Se considera en general un proceso reactivo. Con frecuencia se reconoce una lesión primaria en el hueso no relacionada que al parecer inicia una malformación vascular. Contiene grandes espacios llenos de sangre, separados por bandas de tejido fibroso, la sangre fluye a niveles de presión demasiado bajo.⁶

Características clínicas

Se presenta en las primeras tres décadas de la vida. Su incidencia máxima se registra entre 10 y 19 años. Las lesiones son tumefacciones difusas firmes que producen deformidad de la cara y maloclusión.⁶ En casi la mitad de los casos se describe dolor, en la auscultación no se escucha soplo y en la palpación se puede identificar crepitación. Crece con rapidez y existe una ligera predilección por las mujeres.^{5,6}



Fig. 8. Quiste óseo aneurismático.



Características radiográficas

Consiste en una zona radiolúcida fusiforme con cortical adelgazada o erosionada; en general puede ser unilocular. A menudo los dientes están desplazados y las raíces reabsorbidas. Algunas muestran trabeculado tenue.^{5,6}

Histopatología

Consiste en un estroma de tejido conectivo fibroso que contiene un número variable de células gigantes multinucleadas, además de espacios sanguíneos sinusoides revestidos de fibroblastos y macrófagos. En el tejido situado entre los sinusoides se encuentran células gigantes multinucleadas, fibroblastos, eritrocitos extravasados y hemosiderina. Con frecuencia también se desarrolla la formación de hueso nuevo reactivo.^{5,6}

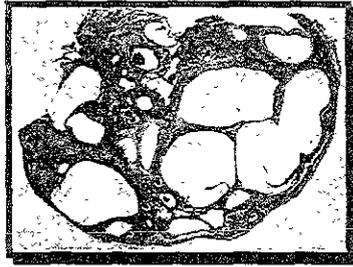


Fig. 9. Histopatología del quiste óseo aneurismático.

Diagnóstico diferencial

Radiográficamente el queratoquiste odontógeno se diferencia por involucrar la corona del diente. Histopatológicamente y clínicamente del granuloma central de células gigantes por la expansión a tejido blando éste no presenta espacios



sanguíneos sinusoides El fibroma ameloblástico histopatológicamente presenta epitelio.

Tratamiento

La excisión o raspado con crioterapia suplementaria, es el tratamiento de elección.⁵



QUERUBISMO

Es el nombre de la lesión osteofibrosa benigna que se considera hereditaria como un rasgo autosómico dominante.⁶

Etiología

Como posible causa se a sugerido la alteración del mesénquima durante el desarrollo embrionario del hueso maxilar como resultado de menor oxigenación secundaria a fibrosis perivascular.⁵

Características clínicas

Comienza desde los 2 años de edad hasta la pubertad. Puede variar desde una tumefacción posterior difícilmente distinguible en un solo maxilar hasta una notable expansión por delante y detrás de ambos maxilares. Dentro de la boca se puede palpar una tumefacción dura e indolora en la región afectada, que ocasionan dificultad al masticar, hablar y deglutir. Las regiones mas afectadas son el ángulo, rama ascendente y región retromolar de la mandíbula y parte posterior de la maxilar, también puede dañar la apófisis coronoides.⁵

En el maxilar hay lesiones del piso de la órbita y pared interna del seno. La presión de la órbita da lugar a que las pupilas estén dirigidas hacia arriba. Dando un aspecto angelical recordando los querubines del arte románico. Este proceso puede afectar los cuatro cuadrantes. Puede observarse caída prematura de la dentición primaria y los permanentes pueden sufrir malformaciones los mas dañados son segundo y tercer molar y por lo tanto maloclusiones. La linfadenopatía submandibular y cervical superior son comunes, en particulas de ganglios linfáticos submandibulares cede después de los cinco años.⁵

La concentración de calcio y fósforo en suero es normal pero la fosfatasa alcalina puede elevarse.⁶



Las lesiones siguen aumentando hasta la pubertad en cuyo momento se estabiliza. Suele aparecer con más frecuencia en hombres en una relación de 2.1.^{5,6}



Fig. 10. Querubismo. A. Paciente pediátrico con aumento de volumen bilateral, asintomático. B. El mismo paciente, 10 años después.

Características Radiográficas

Son placas radiolúcidas multiloculares con expansión masiva. En la radiografía oclusal del maxilar es posible reconocer imágenes como de burbujas de jabón. Los dientes no erupcionados se distribuyen al azar en las arcadas. Cuando la lesión madura, las estructuras son mas radioopacas.⁵



Fig. 11. Ortopantomografía de paciente con querubismo



Histopatología

Presenta un estroma fibroso muy vascularizado. En su primera etapa contiene gran número de células gigantes multinucleadas con escasa presencia de tejido fibroso y formación de hueso; en lesiones maduras muestra gran cantidad de tejido fibroso y aumento de tejido óseo. Aunque no siempre se presenta, el manguito de colágena perivascular se considera patognomónico de querubismo.⁵

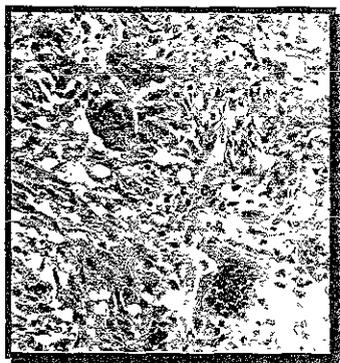


Fig. 12. Histopatología de querubismo

Diagnóstico diferencial

Los rasgos clínicos y radiográficos son patognomónicos cuando su tendencia es familiar. Debe realizarse biopsia si no puede demostrarse una tendencia familiar.

Histopatológicamente durante la primera etapa los tejidos son idénticos a los tumores benignos de células gigantes (queratoquiste odontogénico múltiple).⁷



Tratamiento

No se recomienda la intervención quirúrgica durante la niñez, dado que el trastorno es autoimitado y la regresión tiene lugar después de la pubertad, con resolución bastante buena a los 30 años. La intervención quirúrgica debe basarse en mejorar la función y satisfacer consideraciones estéticas.^{6,7}



OSTEOBLASTOMA

La mayoría de los autores la considera como una verdadera neoplasia de hueso.⁵ Es una lesión fibro-ósea central y bien delimitada que crece con lentitud, muchas veces no da síntomas y se radica con preferencia en los maxilares, en los cuales, a causa de su gran tamaño, puede causar dolor, tumefacción o parestesia. Si no se trata, el tumor puede adquirir proporciones enormes y conferir a la cura un aspecto grotesco¹⁴.

Etiología

Hasta el momento su etiología es desconocida. Los informes de regresión de las malformaciones después de biopsia o tratamiento incompleto llevaron a algunos especialistas a postular que esta lesión es un proceso reactivo inusual en el hueso.⁵

Características clínicas

Aparece con mayor frecuencia en vértebras y huesos largos del cuerpo y afecta con menor regularidad cabeza y cuello. Se han comunicado anomalías originadas en la médula ósea y periostio.⁵

Se presenta en su mayoría entre la segunda y tercera década de la vida. Los hombres lo padece en una proporción de 2:1.⁵

El dolor intenso es un síntoma muy común. La tumefacción localizada puede presentarse sola o acompañada de dolor, ya que este se origina por la expansión de la corteza del hueso. No se observa movilidad de los dientes adyacentes y la duración de los signos y síntomas varía de semanas a años.⁵

Características radiológicas

En la radiografía es evidente una zona radiolúcida central bien definida rodeada de una zona de mayor radioopacidad, la cual es mayor de 2 cm.⁶



Histopatología

Trabeculado irregular de hueso osteoide e inmaduro en una red vascular prominente. Las trabéculas óseas muestran gran variedad de calcificación y remodelación del tejido óseo. Varias capas de osteoblastos edematizados hipercromáticos revisten las trabéculas óseas. Una característica adicional es la innumerable presencia de células gigantes multinucleadas dispersas.⁵



Fig. 13. Histopatología de osteoblastoma.

Diagnóstico diferencial

El osteoma osteoide es similar clínica y radiográfica e histológica con el osteoblastoma. Su distinción es el tamaño este es menor de 2cm. . El dolor regular nocturno y la reacción esclerótica periférica del hueso son mas comunes en el osteoma osteoide. El cementoma puede diferenciarse porque se origina y se fusiona a la superficie de una raíz dental.

Las múltiples capas del osteoblastos edematizados que revisten las trabéculas óseas y la actividad osteoblástica prominente, sirven para distinguir el osteoblastoma de la displasia fibrosa.

Los osteoblastos grandes e hipercromáticos observados en el osteoblastoma deben distinguirse de las células malignas del osteosarcoma.⁵



Tratamiento y pronóstico

La excisión quirúrgica, como raspado o resección local es prácticamente curativa. Si la lesión recidiva se recomienda la resección en bloque para erradicarla. La recurrencia es muy rara.^{5,7}



OSTEOMA OSTEOIDE

Etiología y patogenia

Por lo general se considera una verdadera lesión neoplásica aunque su limitado potencial de crecimiento sugiere un trastorno reactivo poco habitual.⁵

Características clínicas

Es una lesión rara de hueso, se presenta en la segunda década de la vida; preponderancia definida por el sexo masculino en 2:1, se origina comúnmente en el fémur y la tibia. También puede afectar la mandíbula o maxilar y los defectos bucales son raros.

El dolor es el principal síntoma que se describe como intermitente, sordo y vago. Muchas veces empeora durante la noche y suele aliviarse con aspirina, con el tiempo puede ser mas intenso; éste síntoma se vincula con la prostaglandina, puesto que se ha demostrado una mayor concentración de prostaglandina E₂ en el tejido.⁵

Características radiográfica

Presenta un área radiolúcida pequeña y ovoide con un centro denso opaco que no excede de los 2 cm. máximo y 0.5 cm mínimo.⁶

Diagnóstico diferencial

La ausencia de células inflamatorias y fibrosis en las muestras de biopsia del osteosarcoma pueden establecer la diferencia entre los dos procesos.⁵

Tratamiento y pronóstico

Se trata con remoción quirúrgica conservadora, con rara recurrencia. Existen casos de regresión por tratamiento incompleto.⁵



FIBROMA OSIFICANTE JUVENIL ACTIVO

Etiología

Es una variante mas destructiva del fibroma cemento-osificante.⁵

Características clínicas

Se presenta en niños y adultos jóvenes, afecta más a menudo los senos paranasales y los huesos periorbitales, causa exoftalmos, proptosis, sinusitis y síntomas nasales.⁵



Fig 14. Radiografía del fibroma osificante juvenil activo

Histopatología

Algunos investigadores han tratado de aclarar las características microscópicas del fibroma juvenil osificante. La presencia de bandas celulares osteoides irregularmente mineralizados y revestidos por osteoblastos edematizados multinucleados se han descrito como rasgos de esta neoplasia.^{5,8}

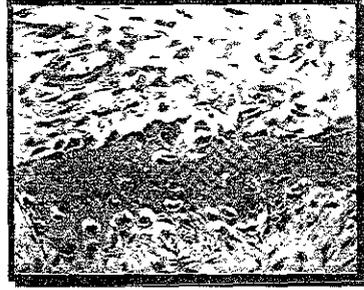


Fig.15 y 16. Histopatología de fibroma osificante juvenil activo

Características radiográficas

Esta presenta áreas radiolúcidas circunscritas o mezcladas.⁸

Diagnóstico diferencial.

El fibroma osificante y la displasia fibrosa, poseen características clínicas, radiográficas y microscópicas similares. El signo mas útil para diferenciarlos es el aspecto radiográfico y clínico; el fibroma osificante es bien circunscrito y la facilidad para separarlo del hueso normal es otra de sus características. El osteoblastoma y osteoma osteoide se manifiestan en un grupo de edad ligeramente más joven y con frecuencia se caracteriza por dolor. Además en estas lesiones las trabéculas están bordeadas por abundantes osteoblastos edematizados, también es evidente un nido central. El cementoblastoma puede presentar un cuadro clínico y radiográfico similar, sin embargo, ésta lesión se encuentra fusionada a la raíz del diente afectado.⁵

En ocasiones es necesario distinguir fibroma osificante de osteomielitis focal esclerosante. A menudo se encuentra una fuente de inflamación, muchas veces acompañada de dolor, hiperestesia, tumefacción o linfadenopatía⁵



Tratamiento

Extirpación quirúrgica con una extensión que depende del tamaño y de la localización de la lesión concreta. Las lesiones se han extirpado con éxito mediante legrado, excisión, local y resección en bloque.⁶



TUMOR VERDADERO DE CÉLULAS GIGANTES

Se considera una verdadera neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en huesos largos sobre todo en la región de la articulación de las rodillas. Muestra una alta gama de evoluciones benignas hasta malignas.

Etiología

Puede originarse en células mesenquimatosas indiferenciadas que poseen algunos rasgos de macrófagos.

Características clínicas

Aunque raras veces aparecen en la cabeza y el cuello pueden aparecer en maxilares, esfenoides, etmoides y temporal. Se presentan entre la segunda y cuarta década de la vida: debido a la progresión biológica de la lesión, presenta características clínicas diversas. Las variantes benignas presentan algunas veces crecimiento lento y expansión del hueso, prácticamente idéntico a un granuloma de células gigantes. Los variantes agresivos pueden crecer con rapidez y causar dolor o parestesia.

Características radiográficas

Zona radiolúcida multilocular bordes relativamente definidos y pueden presentar margen ondulado.

Histopatología

Existe un gran número de células multinucleadas. Varios estudios sugieren que las células gigantes son de mayor tamaño y contienen más núcleos que las células gigantes del granuloma central de células gigantes. También contienen ocasionalmente células inflamatorias y áreas de necrosis; aunque muestran una relativa ausencia de hemorragia y depósito de hemosiderina. Aún así hay



formación de osteoide con menor frecuencia que en el granuloma de células gigantes

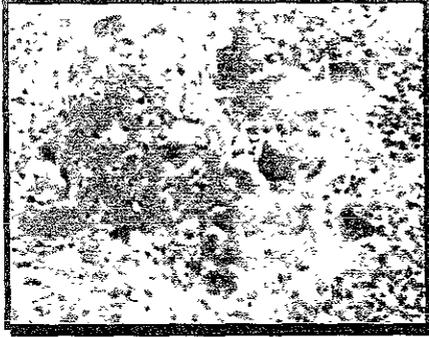


Fig. 17 Histopatología del Tumor verdadero de células gigantes.

Diagnóstico diferencial

Con el granuloma central de células gigantes, hiperparatiroidismo, quiste óseo aneurismático y querubismo.

Tratamiento

El de elección es la remoción quirúrgica, con mayor tendencia a recurrir. Se ha documentado la aparición de una verdadera lesión indiscutiblemente neoplásica de células gigantes en los maxilares en el caso de un paciente joven con una lesión central maligna de células gigantes que murió con evidencia radiográfica de metástasis pulmonar.⁵



ENFERMEDAD DE PAGET

Etiología

Es una enfermedad crónica de evolución lenta.⁵

Características clínicas

Se encuentra entre la cuarta y quinta década de la vida, muestra una predilección por los varones en una proporción de 3:2 en individuos de ascendencia europea.⁵

Los sitios mas afectados son la columna vertebral, cráneo, pelvis y esternón y puede estar confinada a un sólo hueso (monostótica) o en varios huesos (poliostótica). Es común el crecimiento de los maxilares y el cráneo.^{5,6}

Al desarrollares en el cráneo se ven invadidas las foraminas (agujeros), llevando a neuropatías craneales tales como ceguera, sordera, parálisis facial, vértigo y adinamia. De los maxilares el superior es el mas afectado que puede presentar afectación total o parcial, con aumento de tamaño difuso o tumoral, la que a su vez lleva a formación de diastemas y los dientes pueden desarrollar una hipercementosis. Los pacientes con prótesis total pueden quejarse de mala adaptación.^{5,7}

Los exámenes de laboratorio pueden ser importantes ya que podemos encontrar niveles séricos de fosfatasa alcalina elevada, se cree que es por la actividad intensa osteoblástica . Los valores normales son de 63 UI/L, en pacientes con distribución poliostótica es de 1.000 a 5.000 UI/L y en lesiones monostóticas es de 200 a 500 UI/L. Los valores de calcio y fosfato en suero son normales. La magnitud de la lesión ósea puede correlacionarse con el incremento de la concentración de calcio e hidroxiprolina.^{5,6}



Características radiográficas

Se observan áreas radioopacas conocidas como copos de algodón. La gammagrafía muestra incrementos en la captación de isótopos (manchas calientes) en mandíbulas, vértebras y clavícula.^{5,6}

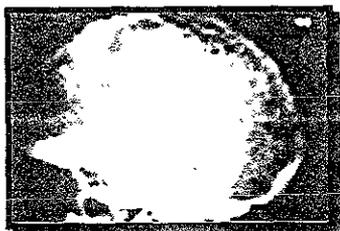


Fig. 18. Radiografía lateral de cráneo con enfermedad de Paget

Diagnóstico diferencial

La displasia fibrosa y el hiperparatiroidismo pueden mostrar rasgos radiográficos similares, la primera se ve en personas jóvenes y está restringida a un cuadrante y el segundo no logra expandir el hueso, y se caracteriza por un elevado calcio sérico.⁷

Histopatología

Al inicio de la resorción es evidente la actividad osteoclástica aleatoria del hueso. Los osteoclastos contiene gran número de núcleos. Hay tejido conectivo denso y vascularizado; a menudo observamos aposición directa respecto de las espículas de hueso erosionado, sustituyendo al hueso reabsorbido. La segunda fase representa una mezcla dinámica de osteolisis y osteogénesis. Se desarrolla un patrón de mosaicos por formación irregular de hueso con gran número de líneas de incremento o reversas y por último la fase esclerótica disminución de la actividad osteoclástica e incremento de la fusión osteoblástica.⁵

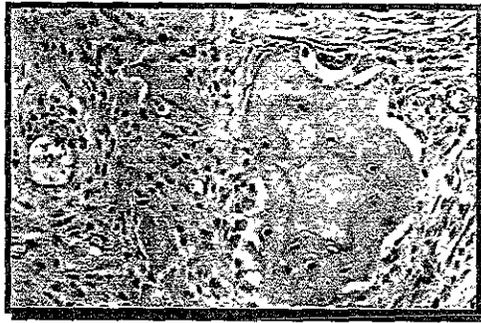


Fig. 19. Histopatología, enfermedad de Paget

Tratamiento

No se dispone de tratamiento efectivo. El uso de calcitonina o bifosfonato inhiben la reabsorción ósea. El tratamiento no detiene el proceso, pero hace considerablemente más grueso y produce hueso más robusto y menos frágil. El uso de analgésicos para controlar el dolor.^{5,6}



HIPERPARATIROIDISMO

Etiología

Puede ser causado principalmente por la secreción excesiva de hormona paratiroidea (HPT) que se debe muy frecuentemente a la presencia de uno o mas adenomas de la glándula paratiroides. En algunos casos la glándula puede estar reaccionando a otras alteraciones, como el aumento de secreción de un mecanismo compensador. El hiperparatiroidismo secundario en donde la pérdida crónica de ion fosfato circulante es debida a la lesión de los túbulos renales distales.⁵

Con menor frecuencia los pacientes pueden tener una hiperplasia idiopática de las cuatro glándulas paratiroides, ésta enfermedad es de tipo hereditario autosómica dominante mapeada sobre el cromosoma 1q21-q31, sitio del tumor HRPT-2 (tumor pardo).⁵

Características clínicas

Se presenta en pacientes mayores de 60 años se encuentra en 1:500 y 1:1000 hombres. Los síntomas iniciales son fatiga, debilidad, náusea, anorexia, poliuria, sed, depresión y estreñimiento. Muchas veces refieren cefalea y dolor de huesos. El componente renal incluye la presencia de cálculos o rara vez, nefrocalcinosis. Los trastornos óseos son desmineralización significativa con sustitución fibrosa, esto tiene gran importancia en el maxilar y mandíbula. Las manifestaciones digestivas son úlcera péptica por el incremento de ácido gástrico, pepsina y concentración de gastrina en suero. Las manifestaciones neurológicas se hacen evidentes cuando la concentración de calcio en suero es superior a 16 o 17 mg./ 100 ml como depresión y pérdida de la memoria. Como manifestaciones bucales puede ocurrir la pérdida de dientes.^{5,6}



Características radiológicas

Aparecen áreas radiolúcidas uni o multilocular, con desaparición del trabeculado, y calcificación completa de cámara pulpar. En huesos largos las imágenes son similares a quistes ⁵

Histopatología

Consiste en aumento de la actividad osteoclasticas, adelgazamiento del hueso trabecular y zonas anchas de osteoide bordeado por osteoblastos activos. También se advierte una acumulación de hemosiderina y eritrocitos extravasados. Como resultado, los tejidos pueden aparecer con un color marrón rojizo lo que explica el termino de tumor marrón. El aspecto microscópico de las lesiones es idéntico al granuloma central de células gigantes. ⁵⁻⁶



Fig. 20. Histopatología del hiperparatiroidismo

Diagnóstico diferencial

El tumor pardo del hiperparatiroidismo es clínica, radiográfica y microscópicamente semejante al granuloma central de células gigantes. Por ésta razón debe de evaluarse el comportamiento químico de hueso. El calcio sérico está elevado, el fósforo descendido y la fosfatasa alcalina se encuentra dentro de los límites normales. ⁹



Tratamiento

La cirugía puede ser cuando se deben a hiperplasias o neoplasias de la glándula paratiroides. En formas más leves de la enfermedad si el paciente es mayor de 50 años y no hay pérdida ósea progresiva se pueden tratar con suplemento de fosfato en la dieta. En otros pacientes la administración de vitamina D les beneficia, pero deben ser aplicada cuidadosamente.⁶



TUBERCULOSIS

Etiología

Es una infección granulomatosa crónica de los pulmones causada por *Mycobacterium tuberculosis* la cual se propaga por minúsculas gotas en la atmósfera que transporta el microorganismo hasta los espacios aéreos del pulmón⁵

Características clínica

Se han encontrado lesiones orales en un 3.5% de los pacientes con tuberculosis sistémica. Los pacientes inmunocomprometidos tienen una incidencia más alta de lesiones bucales. Las enfermedades reactivas pueden presentar fiebre de poca intensidad, sudores nocturnos, malestar y pérdida de peso, con el avance de la enfermedad aparecen tos, hemoptisis y dolores torácicos.^{5,6}

La lesión bucal es una úlcera crónica con bordes indurados o una tumefacción dolorosa situada en amígdalas o en otras áreas ricas de tejido linfoide de la parte posterior de la cavidad bucal y nasofaringe, y en los ganglios linfáticos cervicales de la región. La úlcera situada en amígdalas causan a veces disfagia y cambios de voz. También se pueden encontrar lesiones intraóseas que pueden presentar una osteomielitis crónica que finalmente fistuliza y produce sequestróseos.^{5,6}

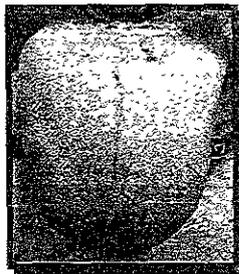


Fig. 21. Tuberculosis con manifestación en lengua.



Histopatología

La característica microscópica de esta lesión son los granulomas que presentan un foco necrótico central rodeado de células mononucleares y células gigantes multinucleadas de Langhans (sus núcleos se distribuyen alrededor del citoplasma) El granuloma suele estar rodeado por una capa de linfocitos y tejido fibroso. Las lesiones quiescentes pueden mostrar áreas de calcificación distrófica.^{5,6}

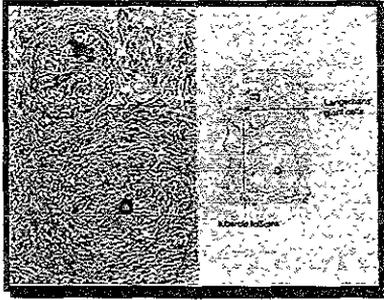


Fig. 22. Histopatología de tuberculosis

Diagnóstico diferencial

La úlcera crónica indurada debe hacer pensar en sífilis primaria y micosis profunda. Procesos no infecciosos son carcinoma de células escamosas y úlcera traumática crónica. También debe de incluirse aftas mayores aunque un antecedente de enfermedad recurrente ayuda a distinguir esta enfermedad de las otras.⁵



Tratamiento

Para evitar el desarrollo de cepas resistentes se combinan dos fármacos, isoniazida y rifampicina. El tratamiento se extiende a lo largo de 18 a 24 meses.⁶



LEPRA (enfermedad de Hansen)

Es una enfermedad granulomatosa, relativamente común en el sureste de Asia, Sudamérica e India. Es causado por un bacilo acidorresistente *Mycobacterium leprae*. La transmisión de la enfermedad requiere de contacto frecuente directo con el individuo. Se cree que otro posible modo de transmisión es la inoculación de las vías respiratorias.⁵

Características clínicas

Se conoce una cantidad de formas diferentes de lepra; los dos tipos principales son el lepromatoso y el neural. Las lesiones lepromatosas se caracterizan por la formación de nódulos cutáneos que se desarrollan durante periodos prolongados. Suelen estar precedidos en las fases iniciales por máculas y pápulas. Los nódulos pueden aparecer en cualquier zona cutánea y pueden ser muy desfigurantes. La forma neural se caracteriza por erupciones maculares y pérdida del sentido del tacto y de sensaciones dolorosas así como de parálisis muscular.⁹

Las lesiones bucales consisten por lo general, en pequeñas masas de aspecto tumoral (lepramas) que aparecen en la lengua, labios o paladar duro. Estos nódulos tienen tendencia a romperse y a formar una úlcera. Así mismo se a descrito movilidad dental e hiperplasia gingival.⁵

Histopatología

Se observa una reacción inflamatoria granulomatosa en la cual predominan macrófagos y células gigantes multinucleadas. También infiltración de nervios por células inflamatorias mononucleares. Dentro de los macrófagos pueden encontrarse bacilos acidorresistentes que se demuestran mejor con la tinción de Fite. En la forma lepromatosa los organismos son mas intensos.⁵



Diagnóstico diferencial.

Con la leishmaniasis cutánea difusa. Comienza también como un nódulo cutáneo único, aunque continúa diseminándose por todo el cuerpo, con un aspecto parecido a los nódulos de la lepra lepromatosa. Estas lesiones no sufren ulceración.¹²

Tratamiento

Es quimioterápico. Los fármacos suministrados con más frecuencia incluyen dapsona, rifampicina, clofacimina y talidomida ⁵



CONCLUSIONES

Es importante hacer la historia clínica de cada paciente para obtener datos relevantes sobre las enfermedades que presenta. Debido a la gran variedad de lesiones debe realizarse, como rutina a todo paciente una exploración minuciosa de la cavidad bucal; cualquier agrandamiento deberá de palparse para valorar su consistencia, determinar color, forma, bordes, tamaño, superficie, base, tiempo de evolución y estudiar todos los síntomas presentes para así poder hacer el diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial es un método eficaz que aprecia el significado de todos las posibles entidades que podemos encontrar y desarrolla la habilidad del ejercicio diario de la profesión, evitando retrasos o apresuramientos innecesarios en el tratamiento y pruebas de laboratorio que no se requieren. Además es posible un enfoque más integral para el tratamiento.



GLOSARIO

Autosómico: cualquier cromosoma que no sea un cromosoma sexual.

Calcinosis Estado caracterizado por la deposición de sales de calcio en focos nodulares en tejidos no pertenecientes a vísceras parenquimatosas.

Crepitación : Crepito óseo; sensación que se aprecia al poner la mano sobre el sitio de una fractura cuando los extremos rotos de huesos se mueven, o sobre un tejido donde hay gangrena gaseosa.

Crioterapia Uso del frío en el tratamiento de los enfermedades

Espículas: Cuerpo pequeño en forma de aguja.

Estroma: soporte de un órgano animal que consiste generalmente de tejido conjuntivo

Exoftalmos: Caracterizado por prominencia del globo ocular.

Granulomatosa: Que presenta características de un granuloma.

Hemoptisis: Hemorragia bronquial o pulmonar

Hiperplasia: Aumento del número de células en un tejido u órgano.

Inoculación: Introducción en el organismo del agente causante de una enfermedad.



Linfoide. relativo al sistema linfático

Lobulada Divididos en lóbulos (subdivisiones de órganos)

Metaplásico. transformación anormal de un tejido adulto diferenciado de una clase en un tejido diferenciado de otro tipo.

Miofibroblastos . fibroblastos que han desarrollado algunas características funcionales y estructurales (como la presencia de miofilamentos) de células de músculo liso

Neoformación formación de una neoplasia

Proptosis. Desplazamiento anterior de cualquier órgano

Quiescentes: En reposo o inactivo

Sérico: Relativo al suero o derivado de éste.

Sinusoide. pequeño espacio o conducto revestido de endotelio para sangre en los tejidos de un órgano (como el hígado).



REFERENCIAS

1. Sol Silverman, Jr., William H. Ware Biologic variations in giant-cell lesions of the mouth., *Oral Surgery Oral Med Oral Pathol.* 3:346-358 1964.
2. Tapia Vázquez JL, Aldape Barrios BC, Paez Valencia C. Histogénesis de las células gigantes en el granuloma periférico de células gigantes. *División de estudios de posgrado e investigación* 1999, 10.17-23.
3. Dorfman HD, Czenak B. *Bones Tumors.* Editorial Mosby 1998 St luis Missouri USA.
4. Sandritter T. *Histopatología (Manual y atlas para estudiantes y médicos),* Editorial Científico Médico, Barcelona, España 1979.
5. Regezi JA, Sciubba JJ: *Patología Bucal. Correlaciones Clínico-patológicas..* Editorial Mc Graw- Hill , Interamericana 3ra Edición , México D. F.2000
6. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP: *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.,* Editorial Harcourt, Madrid España 1998.
7. Eversole LR: *Patología Bucal Diagnóstico y Tratamiento.* Editorial Panamericana, Buenos Aires Argentina 1991
8. Slootweg PJ, Panders AK, Koopmans R, Nikkels PGJ: Juvenile ossifying fibroma. An analysis of 33 cases with emphasis on histopathological aspects. *J Oral Pathol Med.* 23:385-388 1994.
9. Shafer WG, Hine MK, Levy BM: *Tratado de Patología Bucal.* 3ra. Edición, Editorial Interamericana, México D. F. 1984.
10. Wood NK, Goaz PK: *Differential Diagnosis of Oral Lesions.,* Editorial Mosby Year Book, 4ta. Edición , St. Louis Missouri U.S.A.
11. Cawson R, Binnie WH, Everson JW: *Color atlas of oral disease clinical and pathologic correlations.* Editorial Mosby Wolfe, 2da. Edición Hong Kong 1995.
12. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: *Patología Estructural y Funcional; 4ª Edición Volumen I; Madrid* 1990.



13. <http://www.uv.es/medicina-oral/caso-clinico.htm/>
14. Huvos AG: Tumores óseos. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico, Editorial medica panamericana., Buenos Aires 1981.
15. Sciubba JJ, Fantasia JE, Kahn LB. Atlas of Tumor Pathology, Tumors and Cysts of the Jaw; Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C. 2001.



BIBLIOGRAFÍA DE FIGURAS.

- Thomas S Histopatología (manual y atlas para estudiantes y médicos); Editorial científico médico; Barcelona España 1979. figura 1
- <http://www.uv.es/medicina-oral/caso-clinico.htm/> figuras 2, 3 y 5
- Roderick A C.,William H B , John W.E , Color atlas of oral disease clinical and pathologic correlations. Figures 8,9,10,11 y 19
- James J.S., John E.F., Leonard B K.,Atlas of tumor pathology Tumors and cysts of the jaw, Published Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. 2001 figuras.4, 6, 7, 12. 13, 14, 15. 16, 17, 20, 21 y 22.