



014617

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MIXOMA ODONTOGÉNICO; EXPRESIÓN
Y LOCALIZACIÓN ESPACIAL DE LA
FIBRONECTINA, VITRONECTINA Y
QUERATINA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA**

PRESENTA

C.D. ROCIO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

TUTOR

DR. HIGINIO ARZATE



MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA.

Cualquier tesis no publicada postulada para el grado de Maestría y depositada en la biblioteca de Universidad, Facultad de Odontología, queda abierta para inspección, y sólo podrá ser usada con la debida autorización. Las referencias bibliográficas pueden ser tomadas, pero ser copiadas solo con el permiso del autor y el crédito se da posteriormente a la escritura y publicación del trabajo.

Esta tesis ha sido utilizada por las siguientes personas, que firman y aceptan las restricciones señaladas.

La biblioteca que presta esta tesis deberá asegurarse de recoger la firma de cada persona que la utilice.

Nombre y Dirección

Fecha

... a la Direccion General de Bibliotecas de la
... a difundir en formato electrónico e impreso el
... de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Rosario Fernandez
Lepez
FECHA: 9 SEP 1992
MA: Rosario

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**MIXOMA ODONTOGÉNICO; EXPRESIÓN Y
LOCALIZACIÓN ESPACIAL DE LA FIBRONECTINA,
VITRONECTINA Y QUERATINA.**

TESIS DE MAESTRÍA

Aprobado por:

Dr. Higinio Arzate

Higinio Arzate

Director de Tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	
ABSTRACT	
Introducción	1
ANTECEDENTES	2
Antecedentes históricos	2
Definición	3
Histogénesis	3
Incidencia	4
Características clínicas	5
Imagenología	6
Diagnóstico diferencial clínico	8
Diagnóstico Histopatológico	8
Diagnóstico Inmunohistoquímico	13
Tratamiento	17
Recidiva	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
JUSTIFICACIÓN	22
HIPÓTESIS	23

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVOS	
General	24
Específicos	24
MATERIALES Y MÉTODOS	25
Inmunotinción	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	52
CURRÍCULO VITAE	64
Publicaciones	64

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución por género	29
Gráfica 2. Distribución casos de personas menores de 16 años y mayores de 16 años	30
Gráfica 3. Distribución de pacientes por grupo de edades	31
Gráfica 4. Distribución de pacientes por localización anatómica	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación de expedientes con el diagnóstico de mixoma odontogénico	25
Tabla 2. Inmunoexpresión y análisis semicualitativo de vitronectina, fibronectina y queratina	35
Tabla 3. Distribución porcentual de la expresión de las neoplasias con el diagnóstico de mixoma odontogénico	36
Tabla 4. Distribución porcentual de neoplasias positivas a vitronectina, fibronectina y queratina	37

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. A B C D	39
Microfotografía de folículo dental humano	
FIGURA 2. A B C D	40
Microfotografía de mixoma odontogénico expresión inmunohistoquímica	
FIGURA 3. A B C D	41
Microfotografía de mixoma odontogénico expresión inmunohistoquímica	
FIGURA 4. A B C D	42
Microfotografía de mixoma odontogénico expresión inmunohistoquímica	
FIRURA 5. A B C D	43
Microfotografía de mixoma odontogénico expresión inmunohistoquímica	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

El mixoma odontogénico es una neoplasia benigna rara que ocurre en los maxilares, normalmente asociado a dientes no erupcionados o ausentes, el epitelio asociado con la lesión es parecido al epitelio odontogénico, situación que tiene controversia por diversos autores que consideran a la neoplasia de origen mesenquimatoso dental o no. Asimismo poco se conoce acerca de las moléculas de matriz extracelular asociadas a la neoplasia, por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar la expresión de vitronectina, fibronectina y queratina, en la matriz extracelular de los mixoma odontogénico y el folículo dental, así como determinar su distribución por género, edad y localización anatómica.

Se revisaron los expedientes del Laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la F.O. U.N.A.M. en un período comprendido de 14 años (1987-2001), seleccionando las lesiones con el diagnóstico histopatológico de mixomas odontogénicos, encontrando 31 casos. Solamente se localizaron 20 cubos de mixoma odontogénico y 2 de folículo dental humano para su procesamiento y análisis histomorfológico.

Los resultados de este estudio demostraron que existió una mayor distribución en mujeres 74.20% (23 casos), así como en personas mayores de 16 años 96.77% (30 casos). La localización más frecuente estuvo en la mandíbula 64.51% (20 casos).

La inmunolocalización, reveló que existió una intensa expresión de fibronectina y vitronectina, asociada al estroma de la neoplasia y estructuras celulares. Sin embargo, es importante el hacer notar que un alto porcentaje de las lesiones estudiadas expresó queratina en un 55%, por lo que en este estudio se puede concluir que por sus características histomorfológicas como el análisis inmunocitoquímico, esta neoplasia parece estar asociada a un origen ectomesenquimatoso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ABSTRACT

Odontogenic myxoma is a rare benign neoplasia occurring in the maxillae and normally associated with teeth which have not come through or which were never present. The epithelium associated with the lesion is similar to the odontogenic epithelium and this in itself is controversial as different authors consider the origin of the neoplasia to be mesenquimatoso rather than dental. Likewise little is known about the molecules of the extra-cellular matrix associated with the tumour.

The objective of this work was to determine the presence of vitronectin, fibronectin and keratin in the extra-cellular matrix of odontogenic myxoma and dental follicles.

The files of the experimental Pathology Laboratory of the postgraduate and Research División of the Dentistry Faculty in the UNAM, over a period of 14 years from 1987 to 2001, were studied, and 20 specimens of odontogenic myxoma y 2 of human dental follicules were found for processing and histomorphological analysis.

The results of this study showed a women 74.20% (23 cases) and among those older than 16 years of age, 96.77% (30 cases). Location was most

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

frequent 64.51% (20 cases) in the jaw . Immunolocalization revealed intense presence of fibronectin and vitronectin associated with the stroma of the tumour and cellular structures. It should be noted that a high percentage of the lesions studied showed keratin. This leads to the conclusion that both in histomorphological characteristics and in the immunocytochemical analysis this tumour appears to be of ecto-mesenchymatous origin.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

El propósito del estudio fue evaluar la expresión determinada por inmunohistoquímica de la fibronectina, vitronectina y queratina en las neoplasias denominadas Mixomas odontogénicos.

El examen histológico, no siempre puede establecer un diagnóstico definitivo, debido a las características histológicas similares en las lesiones mixomatosas. La inmunohistoquímica en el mixoma odontogénico se debe considerar importante en el diagnóstico de la neoplasia y sugerir que las células del mixoma odontogénico son el resultado de la inducción del epitelio odontogénico, debido a la gran controversia existente, de que si su origen es del mesenquima dental o no.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Gorlin refiere que las primeras investigaciones sobre la lesión fueron hechas por Cernea y Katz en 1866 y que Stout 1948, informa de 10 casos de mixomas óseos, donde 8 se encontraban en los maxilares ¹. El mixoma de los maxilares fue separado de otros tumores mixomatosos de otras partes del esqueleto y tejidos blandos por primera vez por Thoma y Golman, ¹ asumiendo que estas lesiones representan fibromas odontogénicos que sufren degeneración mixomatosa, concepto que fue abandonado posteriormente.

Dahlin en 1967, realiza una revisión de 3,987 tumores óseos, indicando que no había observado ningún caso de mixoma en los huesos que no fuera del esqueleto facial'. Posteriormente en 1976 McClure y Dahlin realizan otro estudio con 6,000 casos de tumores óseos en la Clínica Mayo, donde encontraron que la lesión solamente afectaba a los huesos maxilares y no a otros huesos del organismo , concluyeron que su origen es a partir del aparato odontogeno.² Algunos investigadores creen que se derivan de células osteógenas u odontógenas del tejido conectivo que pueden corresponder a la transformación de fibroma por degeneración. ³ Este concepto entra en discusión cuando Sloomweg en 1985 menciona las diferencias de estructura entre los componentes de los glucosaminoglucanos de la matriz extracelular del mixoma y de la pulpa dentaria así como del ligamento periodontal ⁴

DEFINICIÓN

Neoplasia benigna de origen mesenquimatoso, localmente invasivo, infiltrante y agresivo, con abundante estroma laxo de origen mesenquimatoso, pudiendo ser de origen del germen dentario derivado de la papila dental, folículo o ligamento periodontal conteniendo restos de tejido dental o no ⁵.

En la clasificación histopatológica de tumores Odontogénicos ; el mixoma de los maxilares es colocado entre las neoplasias benignas, del epitelio odontogénico con ectomesénquima ^{5,6} , de 1992 donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo definió como :

“Neoplasia benigna localmente invasiva formada por células angulares y redondas con un abundante estroma mucoide”⁵

Se encuentra en la literatura con la sinonimia de: mixoma odontogénico, mixofibroma odontogénico, osteomixoma, fibromixoma odontogénico y condromixoma.⁷

HISTOGÉNESIS

El mixoma odontogénico es una neoplasia benigna que se origina del tejido embrionario, esencialmente mesenquimatoso que proviene del folículo dental, antes de llegar al término en sus calcificaciones de células primitivas inmaduras, del primordio de la pulpa, ligamento periodontal, papila dental o folículo dental, por lo tanto puede presentar restos de tejido dental inmaduro, sin mineralización de tejido duro.^{5,6}

Esta neoplasia generalmente se localiza en los huesos maxilares, no existen datos

que confirmen la presencia de la lesión en otros huesos del organismo, en algunas ocasiones se acompaña o se relaciona con órganos dentarios faltantes.^{5,6,7}

INCIDENCIA

El mixoma odontogénico es una lesión relativamente rara en los maxilares, que representa del 0.04 % a 0.6 % del total de los especímenes recibidos en los departamentos de patología y constituyen aproximadamente el 3% de las neoplasias odontogénicas.⁸ Son diagnosticados entre los 25 a 35 años de edad, con predominio en el género femenino y predilección por la mandíbula.⁸ Cuesta – Carnero⁹ menciona una incidencia del 67 %, entre la segunda y tercera década de la vida.

Puede presentarse en niños o adultos, pero raramente ocurre antes de los 10 años o después de los 50 años de edad. Leiberman¹⁰ menciona haber encontrado solamente 17 casos reportados en niños menores de 14 años, más dos casos que él agrega de su casuística personal. Kesler¹¹ (1995), en un estudio efectuado con 80 mixomas odontogénicos, separó todos los pacientes menores de 16 años, reportando una incidencia de 12.5% , en una escala de edad de 5 a 16 años, con una media de 11.6 años, tres casos (30%) estuvieron debajo de los 10 años, 6 de ellos fueron del género masculino (60%) y 4 del género femenino (40%), la mayoría localizados en la mandíbula.

En el maxilar, el sitio de predilección fue la zona del premolar y molares del lado derecho. Sus resultados nos muestran que la frecuencia en la niñez es mucho más alta que otros tumores odontogénicos agresivos, comparados con la

frecuencia del ameloblastoma en niños, que ha sido reportada con un 9.3%, en esta serie la frecuencia del mixoma fue estimada en 12.5%.¹¹ Kimura¹² (2001) menciona en adultos, mayor frecuencia en el género femenino que en el género masculino, Sánchez-Torres⁷ y Sheneck¹³ entre otros mencionan un incremento mayor en la mandíbula y su sitio de predilección a nivel de premolar-molar. Cuando se presenta en el maxilar, sus sitios de predilección son el proceso cigomático, el proceso alveolar posterior, así como la zona de la tuberosidad del maxilar.^{7,14,15} Los llamados ectópicos, corresponden a zonas anatómicas poco habituales como el cóndilo mandibular y el cuello del mismo. Algunos otros autores mencionan que no hay predilección alguna con la mandíbula y el maxilar⁹.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Neoplasia benigna que no da metástasis, de consistencia firme y gelatinosa, de crecimiento lento, progresivo, expansivo y agresivo, localmente se infiltra hacia hueso y los tejidos blandos adyacentes. Generalmente son asintomáticos y suelen ser descubiertos en forma accidental, o en exámenes de rutina radiológica cuando se encuentran en desarrollo, en etapas tempranas. Pueden presentar sintomatología dolorosa y parestesia⁸, indistintamente, pudiendo estar relacionada con el aumento de volumen y la infiltración a las estructuras nerviosas. En etapas avanzadas el paciente acude por asimetría facial, donde las corticales están expandidas dando esta deformidad facial. La pérdida y desplazamiento de órganos dentarios puede estar presente, la rizoclasia de los dientes contiguos es poco común.

A menudo el paciente refiere el antecedente traumático, no encontrándose correlación etiológica que establezca la relación.^{9, 10}

Se encuentra relacionado con dientes no erupcionados o ausencia congénita de los mismos. Los órganos dentarios presentes no tienen pérdida de la vitalidad pulpar, la expansión de las corticales óseas¹² y desplazamiento de los órganos dentales puede ocasionar la pérdida de los mismos, situación de se presenta como manifestación clínica inicial. Esto ocurre cuando el material mucoso comienza a invadir una gran parte de la arquitectura del hueso.¹⁶ Presentándose en forma unilateral y en muy pocas ocasiones bilateralmente. Cuando el Seno Maxilar se encuentra involucrado constantemente se produce exoftalmo del lado afectado y parestesia infraorbitaria.⁷ El tiempo de evolución es variable oscila de una semana hasta 15 años, con un promedio de 3 años de evolución. A la palpación la neoplasia puede ser blanda o indurada, de consistencia gelatinosa o fibrosa dependiendo de la cantidad de colágena presente, si es grande suele ser más firme a la palpación, presenta un color de blanco grisáceo hasta amarillo.

IMAGENOLÓGÍA

Los mixomas son siempre radiolúcidos, la apariencia radiográfica puede variar de un unilocular a multilocular, los bordes pueden estar desde bien definidos, escleróticos o con márgenes difusos, en las lesiones multiloculadas se pueden encontrar trabéculas óseas ásperas que dan la apariencia de panal de abeja, raqueta de tenis y burbujas de jabón.^{15,17,18} Cuando la neoplasia ha perforado las corticales se forman múltiples espículas radiantes, que da el aspecto de

rayo de sol o sol reventado^{19,20}. En las áreas de soporte dental, la neoplasia casi siempre festonea las raíces de los dientes.

En un estudio hecho por Peltola¹⁸ en 21 radiografías encontró que los mixomas odontogénicos uniloculares fueron más frecuentemente encontrados en las zonas anteriores del maxilar, mientras que las lesiones multiloculadas fueron localizadas en las zonas posteriores de la mandíbula, esta diferencia de localización entre los grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.02$). Kesler¹¹ en su estudio realizado en niños reportó 7 de 10 casos con la imagen unilocular, con expansión de las corticales y desplazamiento dental.

Al ser una imagen de radiolucides, debe de hacerse el diagnóstico diferencial con los quistes odontogénicos, los ameloblastomas y granuloma de células gigantes.

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), dan una imagen con mayor precisión, señalando el tejido óseo que se encuentra involucrando y los límites anatómicos en relación con la lesión, permitiendo hacer un planeamiento quirúrgico con mayor exactitud.

Las características de imagen de resonancia magnética del mixoma odontogénico, es descrito en tres tiempos, el cual se presenta con una buena definición de la masa, con una pared lisa, con señal de alta intensidad en imágenes de tiempo de relajación horizontal (T2) y a baja e intermedia en tiempo de relajación longitudinal (T1).²¹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO.

Se debe efectuar con ciertas lesiones degenerativas que contengan sustancia mucoide como: neurofibroma mixoide, rabdiomiosarcoma, hemangioma, liposarcoma mucoide, condrosarcoma mixoide, displasias fibrosa, condroma, queratoquiste odontogénico, tumor pardo del hiperparatiroidismo.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.

La neoplasia está formada de células estrelladas separadas del estroma laxo sin ninguna diferenciación de tejido maduro. Las células estrelladas llamadas astrositos fusiformes, no tienen un orden preciso de distribución, presentando prolongaciones de procesos fibrilares, que forman una red, el tejido que se encuentra disperso y su contenido es poco celular, las células que están presentes muestran poca evidencia de actividad, como pleomorfismo, núcleos prominentes o mitosis.^{6,7}

La sustancia contenida en las células es mucoide, generalmente presentan mezclados diversos capilares muy delgados, pudiendo también encontrarse bandas de colágena y acúmulos de epitelio odontogénico. No obstante se han informado de un amplio rango de variaciones histológicas. También pueden presentarse residuos de islotes epiteliales odontogénicos, más la presencia de estos no es necesaria para el diagnóstico definitivo de mixoma odontogénico¹⁷. En un estudio reciente de Akihiro Kimura¹² (2001), menciona morfológicamente proliferación epitelial con grados variables degenerativos con pérdida de la adherencia celular, produciendo hendidura o micro-quistes,

parecidos a los que se presentan en los ameloblastomas. Sin embargo, las células en la capa periférica de las islas epiteliales no fueron ni cúbicas o columnares, más bien planas sin empalmar, existiendo espacios quísticos con epitelio plano y dilatación de vasos. Tampoco se observó diferenciación o cualquier formación de tejido duro como ocurre en el fibroma ameloblástico o cualquier otro tipo de tumor odontogénico mixto. Observando espacios quísticos con el epitelio engrosado, los vasos fueron fácilmente distinguibles encontrándose dilatados.¹² Dando como conclusión un epitelio activo en el mixoma odontogénico, situación que no se había reportado dentro de la literatura médica, las células parecían indicar que algunas islas del epitelio no sólo eran activos morfológicamente, sino también funcionalmente. A diferencia de Carlucci²² (1999) que informó la presencia de epitelio inactivo, en los mixomas odontogénicos.

Las características ultraestructurales de las células, asemejan estrechamente a la de los fibroblastos con función secretoria activa y son consistentes con la de los miofibroblastos¹⁷

Las células de la neoplasia secretan gran cantidad de glucosaminogucanos,²³ con la presencia de dos mucopolisacáridos ácidos, grandes cantidades de ácido hialurónico y en menor cantidad de condroitínsulfato. La elevada cantidad de ácido hialurónico puede ser importante, algunas neoplasias de éste tipo son muy hipocelulares y contienen células de núcleos grandes, esto puede sugerir que existe mayor actividad, sin embargo los estudios sistematizados que se han realizado, no indica correlación entre el aspecto microscópico y el comportamiento clínico real de esta lesión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los rasgos estructurales finos indican que las células del tejido conectivo, tienen actividad y sintetizan activamente material mixoide intercelular y que la secreción de moléculas de colágena está perturbada, ocasionando acúmulo de gran cantidad de material mixoide intercelular y solo una pequeña cantidad de fibrillas de colágena.²⁴

En estudios realizados al microscopio electrónico sobre los mixomas odontogénicos sugieren un origen fibroblástico, con abundante retículo endoplasmico rugoso, numerosos micro-filamentos en el citoplasma y material fibrilar cercano entre una membrana celular a otra. Se encuentran varios tipos de células, las de tipo uno, que son las secretorias y las tipo dos, que son conocidas como las no secretorias, además de células intermedias. Las células de tipo uno son el componente más frecuente de esta neoplasia, la célula principal tiene una forma tridimensional, su descripción es la siguiente: el núcleo está elongado presenta invaginaciones y excrecencias citoplasmáticas, algunas de las cuales están relacionadas con una o varias fibrillas cortas de colágena, el aparato de Golgi está prominente, las mitocondrias se manifiestan como cristales, con una matriz aleto-densa muy acentuada la cual puede indicar un estado celular depresivo de actividad metabólica.¹⁹ Las fibrillas intercitoplasmáticas encontradas son de 50 a 70 nm de diámetro, como los fibroblastos que están presentes en la pulpa dental de los órganos dentarios y papila dental, las cuales se consideran estructuras contráctiles o que forman parte del citoesqueleto de la célula, lo que sugiere la posibilidad del origen odontogénico. Las células de tipo dos tienen forma ovoidal, carecen de retículo endoplásmico rugoso, contiene pocas

mitocondrias y algunos ribosomas libres, esto sugiere poca actividad proteica. Tanto las células de tipo uno y dos no presentan desmosomas lo cual se puede interpretar que tienen cierta actividad fagocitaria, ambas células presentan fibrillas de colágena intercelular, es posible que esto sea producto de la fagocitosis. Algunos autores sugieren que es la cristalización intercisterna prematura de la colágena por lo tanto es posible que sea producto de la reabsorción de la colágena por parte de las células neoplásicas, aunque éstas células se parecen a los fibroblastos presentan características propias, el término que se sugiere para nombrar a estas células sería el de mixoblasto en el caso de los mixomas odontogénico.

La diferencia que existe entre el fibroblasto y el mixoblasto es que éste último tiene la capacidad de sintetizar y secretar grandes cantidades de mucopolisacárido ácido en forma extracelular y la incapacidad de sintetizar y secretar fibrillas de colágena. Las células del mixoma odontogénico son de forma ovoide e hipercromática, es raro encontrar células binucleadas o con mitosis, el citoplasma contiene gránulos, que no se tiñen con los colorantes habituales, aunque los consideran basófilos.

En otras neoplasias de este tipo predomina el tejido fibroso con áreas mixomatosas denominándose fibromixoma. La sustancia mucinosa intercelular es positiva a la tinción de azul alciano a pH 2.5, con la reacción de PAS, la mucina no se tiñe, pero las fibras de colágena sí, de color rosa pálido y las finas fibras de colágena se observan rojizas como las fibras de reticulina.²³

Cuando muestran atípia celular microscópicamente, se manifiesta como una variante maligna denominada mixosarcoma odontogénico, de gran agresividad, teniendo solamente un caso reportado en la literatura en 1984, sin presentar metástasis.⁶

Las células fibroblásticas con función secretoria activa se observan con un núcleo bien definido, que contiene heterocromatina, su diámetro varía de 0.25 a 0.67 micras, se pueden encontrar inclusiones en el citoplasma que son un material nuclear granular, limitados por una membrana y ocasionalmente se observan interrupciones en los límites membranosos, los cuales se conocen como poros nucleares. El contenido citoplasmático consiste en abundante retículo endoplásmico rugoso con finos gránulos osmofílicos. El aparato de Golgi está bien definido y en otras áreas se observan mitocondrias, las cuales presentan criptas bien definidas. Además el citoplasma contiene abundantes polisomas, ribosomas libres y ocasionalmente se ven centriolos, la matriz mucoide contiene grandes cantidades variables de colágena tipo I, III, VI y pre-colágena tipo III⁶

Sugieren también que los fibroblastos y miofibroblastos producen el mismo tipo de colágeno, denominado I y III en una proporción de 1:1, como en miofibroblastos. Esto sugiere la posibilidad de que los miofibroblastos sean variantes de fibroblastos que cambian en respuesta a algún tipo específico de estímulo.⁸

DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO

El estudio inmunohistoquímico se realiza para demostrar la presencia de diferentes macromoléculas en el componente mesenquimatoso de esta neoplasia. Para lograr esto se utilizan diferentes paneles de anticuerpos monoclonales y policlonales. Se ha implicado la porción mesenquimatosa del diente en desarrollo, especialmente la papila dental, como el origen más probable de ésta neoplasia, en un estudio realizado por Moshiri¹⁷ (1992) sustenta el origen mesenquimatoso de la neoplasia, como una posibilidad firme debido a que las tinciones con vimentina, proteína de 58 kDa presente en la papila y el folículo dental son positivas, así como en las células neoplásicas del mixoma odontogénico. Sin embargo también encontraron positividad a células neoplásicas con el anticuerpo de actina muscular, y a la proteína S-100²⁵, mientras que las células mesenquimatosas del germen dental fueron negativas a actina muscular y a la proteína S-100. Su interpretación sugiere que los hallazgos ultraestructurales donde se identificaron miofibroblastos, suelen ser positivos a los anticuerpos de vimentina y actina muscular, sugiriendo que los resultados de positividad o negatividad dependen de la morfología celular.

Takahashi²³ (1991) en su estudio de inmunohistoquímica de los mixomas odontogénicos distingue tres tipos de células: fusiformes, estrelladas y hialinas.

Las células en forma de huso son positivas a anticuerpos de vimentina y proteína S-100, las células hialinas muestran reacción positiva, alfa-1-

anticitotripsina (alfa-ACT) y alfa-1-antitripsina (alfa -AT) y las células estrelladas son positivas a proteínas S-100 y vimentina.²³

Muzio²⁶ reporta en su estudio que las lesiones son positivas a vimentina y actina muscular específica (MSA) y negativas a queratina, desmina y proteína S-100. Kimura¹² (2001) en su estudio sobre la presentación de islas de epitelio activo en los mixomas odontogénicos con rasgos de microquistes, se torna interesante ya que muestra reacción positiva al anticuerpo de Citoqueratina 19 (CK 19, DAKO), en los espacios del microquiste . Asimismo al anticuerpo relacionado al factor-VIII (fac VIII, DAKO), que se observó el epitelio de los vasos sanguíneos dilatado. La discusión se establece a que probablemente el epitelio de proliferación presentaba proceso inflamatorio o reacción hiperplásica en lugar de un evento neoplásico, sin embargo las células inflamatorias raramente infiltran a la lesión. La causa por lo consiguiente, sería la proliferación del epitelio, que en esté caso no se ha podido aclarar. Puede haber una relación entre la proliferación epitelial y el desarrollo o crecimiento neoplásico, dando positividad a la citoqueratina, los estudios de estos casos no son extensos y es necesario establecer líneas de investigación que puedan explicar el problema .¹²

Por otro lado surge la investigación sobre la línea celular del mixoma odontogénico donde al examen ultraestructura, se mostraron células grandes a la neoplasia original, las cuales contuvieron el núcleo dentado y heterocromático ,citoplasma con nucleolos. El retículo endoplasmico estaba a menudo áspero, bien desarrollado, concentración de organelos . La matriz del la neoplasia era principalmente representado por fibras de colágeno

característico y amorfo, con filamentos delicados de diámetro inconstante. Estos filamentos irregularmente formados eran asociados con el material amorfo. Esta nueva línea celular derivada del mixoma odontogénico humano, presentaba varios rasgos de las células de la neoplasia que son positivas a vimentina , así como colágena tipo I , fibronectina, tenascina y ácido hialurónico. El análisis de la ultraestructura de las células de la neoplasia en esta línea celular demostraron que ambos tipos de células son similares y contienen organelos típicos de células secretorias. Algunos autores han encontrado expresión a actina muscular, en los mixomas odontogénicos, lo cual llevó a pensar en un origen miofibroblástico para la neoplasia. Lombardi¹⁵(1995) encontró positivo a actina muscular, los resultados su estudio en la línea celular presentaron diferencias con los miofibroblastos, Esto sugiere que sea probable que los miofibroblastos sólo se encuentren presentes ocasionalmente dependiendo de las condiciones del tejido. La expresión de colágena, fibronectina y tenascina , indican que esta siendo producido y secretado por las células. Esto no apoya a las sugerencias hechas por Schmidt-Westrauses (1994) referido por Jaeger-Macias²⁷ , acerca del colágeno y de presencia de fibronectina, está en relación a las células de la neoplasia , sin embargo la inmunofluorescencia que mostraron las células del mixoma odontogénico hace pensar en la fibronectina como un factor de adherencia celular en la neoplasia. En el cultivo celular la distribución extracelular del ácido hialurónico también era similar a la fibronectina. Es más, la relación similar entre la fibronectina y los glucosaminoglucanos ha sido previamente descrito en la pulpa dental, que es un tejido odontogénico que

comparte la naturaleza del mesenquima de los mixomas odontogénicos. En este estudio pudieron concluir que la fibronectina y tenascina juegan un papel similar en la modulación de las propiedades de adherencia de las células en el mixoma. Ya que comparten similitudes moleculares. También en esta línea celular se observa las características de los fibroblastos bien diferenciados capaces de sintetizar las proteínas.²⁷

Asimismo, la vitronectina es una proteína componente del plasma del suero, que funciona como un componente de la matriz extracelular promoviendo la migración de células epiteliales²⁸. La fibronectina es una glucoproteína de 440 kDa, que posee diferentes sitios activos, que promueven la adhesión celular y de un modo particular la quimioatracción y adherencia de células epiteliales. La queratina es un componente de los filamentos intermedios y la mayor proteína estructural de las células epiteliales. Su función radica principalmente en la formación y estructura de células epiteliales y también participa en la reorganización celular durante la mitosis²⁹.

TRATAMIENTO

En la actualidad se acepta que el tratamiento quirúrgico juega un papel preponderante en el manejo de los pacientes con este problema.

Por lo anterior, es importante tener en cuenta los siguientes principios básicos.

- 1.- Conocer la historia natural de la enfermedad.
- 2.- Estar familiarizado con las áreas anatómicas específicas.
- 3.- Estar familiarizado con las múltiples opciones terapéuticas.
- 4.- Dominar varias técnicas quirúrgicas.
- 5.- Tener experiencia en el manejo del postoperatorio .
- 6.- Tener la conciencia de ofrecer una adecuada rehabilitación
- 7.- Establecer un programa de seguimiento estricto.

Selección del tratamiento

La enucleación local de una lesión pequeña puede dar un buen tratamiento siempre y cuando el seguimiento del paciente sea periódico debido a la gran incidencia de recidivas que pueden presentar. Esto dependerá del sitio anatómico y tamaño y edad del paciente. Teniendo en cuenta que el defecto quirúrgico puede ser suturado en forma primaria.

Las excisiones por vía oral puede ser factibles. La proximidad de la neoplasia a la mandíbula y su relativa posición antero-posterior, así como otros factores que pueden ser la presencia o ausencia de piezas dentales y el tamaño al abrir la boca, pueden inferir la necesidad de un abordaje extraoral. Cuando la

lesión es muy larga o está situada muy posteriormente, un abordaje levantando un colgajo de mejilla, usualmente es lo indicado.

Los mixomas intraóseos en la mandíbula usualmente indica la necesidad de una resección mandibular segmentaria ³⁰. La mandibulotomía marginal, que preserva el borde mandibular, se reseca solo la porción del área afectada .

Es fundamental determinar en el preoperatorio la extensión de la lesión , tanto por clínica como por la imagenología, a través de la ortopantomografía , la tomografía computarizada y la resonancia magnética. En ocasiones, por la localización de la neoplasia, es necesario realizar una mandibulotomía, la cual una vez retirada la neoplasia, debe ser reconstruido el defecto. Algunas porciones del maxilar superior, en ocasiones, es necesario reseca, especialmente cuando la neoplasia primaria se origina en el paladar duro o en la encía superior o cuando la lesión en la mucosa oral o en el trígono retro-molar involucra por continuidad al maxilar superior. Cuando la excisión no es factible de realizarla por la vía oral, el labio superior es dividido y expuesto el maxilar; esto se facilita a través de una incisión de Weber-Fergusson. La cirugía de cavidad oral tiene por objeto retirar la totalidad de la neoplasia con márgenes amplios; afectando, en muchas ocasiones y sobretodo, en padecimientos avanzados, la función tan elaborada de la cavidad oral, como lo es el de la continencia de la saliva, la deglución, la articulación de las palabras y la estética del paciente. Por lo que no es infrecuente que la reconstrucción sea todo un reto, misma que no siempre es posible y requiera de la participación de otras especialidades, como los prótesisistas maxilofaciales y cirujanos plásticos.

La evaluación preoperatoria en reconstrucción: en cuanto a la neoplasia en sí, es fundamental conocer el tipo histológico y el grado de diferenciación; conocer la conducta biológica, determinar la localización exacta, así como su extensión. De los factores del paciente, es necesario evaluar la edad fisiológica, no la biológica; establecer si hay o no padecimientos concomitantes, como la diabetes, la hipertensión, enfermedad hepática, pulmonar o renal, el grado de nutrición, la actitud del paciente de colaboración. Finalmente, en cuanto al factor relacionado a las técnicas quirúrgicas reconstructivas, conocer varias opciones y dominar, por parte del cirujano, varias de ellas, para seleccionar la mejor. Los principios básicos en la reconstrucción son: considerar que los límites quirúrgicos de la resección sea completa y segura del mixoma odontogénico. La forma y función deberá ser restaurada en el acto quirúrgico respectivo preferentemente o a la brevedad. La morbilidad o mortalidad que se pudieran considerar con el procedimiento quirúrgico, no sea incrementada con él o los procedimientos reconstructivos³⁰. No se deberán producir deformidades cosméticas secundarias, para reparar el defecto quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos reconstructivos deberán ser cuidadosamente seleccionados y sin olvidar ofrecer posteriormente una rehabilitación. Por lo anterior, al planear una reconstrucción deberemos de pensar que, necesitamos ofrecer mejor calidad de vida al paciente. Las opciones para la reconstrucción en la actualidad, son muy variadas en cuanto a las técnicas quirúrgicas en reconstrucción de la cavidad oral, desde las más sencillas a las más sofisticadas, como: cierre primario, injertos de piel, colgajos

intra-orales, colgajos de piel, colgajos musculares, colgajos músculo-cutáneos, colgajos libres vascularizados con microcirugía.³⁰

RECIDIVA

La recidiva con métodos conservadores han sido invariablemente más altos en un 25 %, que con procedimientos agresivos de resección parcial o total⁸. Gordon menciona el porcentaje reportado por Cherrick de un 31.2% de recurrencia en tratamientos conservadores para los mixomas odontogénicos de la mandíbula y 80.9% para el maxilar⁸. Kesler¹¹ menciona en su estudio realizado en niños, una recurrencia del 20% antes de un año. Mientras que Oygür reporta un caso tratado en forma conservadora por medio de curetaje de la lesión, localizada el maxilar superior derecho en la zona de premolares, sin recidiva después de 18 meses.³¹

Cuando en los tratamientos quirúrgicos se conserva la continuidad de la mandíbula, se recomienda efectuar una ostectomía periférica, dejando 2 mm de hueso sano, enucleando la neoplasia clínicamente evidente.

Se cree que el mixoma odontogénico es mucho más agresivo en maxilar que en mandíbula debido a las estructuras anatómicas y consistencia, que oponen menor resistencia a la agresividad infiltrativa local, comparado con la estructura anatómica densa de la mandíbula.

Se recomienda que las lesiones pequeñas, menores de un centímetro cuando están en mandíbula se pueden tratar en forma conservadora sin embargo a pesar del tamaño de la lesión solo se debe realizar en pacientes en los cuales se puede tener un seguimiento postoperatorio. Las lesiones grandes y las que se presentan en el maxilar tienen un alto índice de recidiva después del tratamiento conservador en estos casos siempre se recomienda hacer resecciones en bloque ya sea segmentarias o completas que involucren toda la lesión. Se han descrito tratamientos quirúrgicos para preservar la continuidad de la mandíbula, con osteotomías periféricas, dejando 2 mm de hueso sano y enucleando la neoplasia clínicamente evidente⁸.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El mixoma odontogénico es una neoplasia benigna rara que ocurre en los maxilares, normalmente asociado a dientes no erupcionados o ausentes. El epitelio asociado con la lesión es parecido al epitelio odontogénico, situación que tiene controversia en si por diversos autores que tradicionalmente consideran a la neoplasia de origen mesenquimatoso dental o no . Los estudios inmunohistoquímicos en relación al mixoma odontogénico, con los componentes del mesenquima de estas neoplasias y su relación con el folículo dental son muy pocos. La presencia de marcadores celulares de la matriz extracelular, como lo son la fibronectina, vitronectina y queratina, así como su expresión en el mixoma odontogénico, ha sido poco estudiado . Por lo que nosotros nos planteamos la siguiente pregunta ¿Existirán diferencias cualitativas respecto a la expresión de fibronectina, vitronectina y queratina, en el mixoma odontogénico y el folículo dental?.

JUSTIFICACIÓN

No se han realizado estudios en nuestra área de trabajo sobre el grado de expresión de moléculas como; fibronectina, vitronectina y queratina. Es nuestro interés el determinar el grado de expresión y compararlo con el folículo dental para determinar o no su origen mesenquimatoso dental.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El mixoma odontogénico es una neoplasia benigna rara que ocurre en los maxilares, normalmente asociado a dientes no erupcionados o ausentes. El epitelio asociado con la lesión es parecido al epitelio odontogénico, situación que tiene controversia en si por diversos autores que tradicionalmente consideran a la neoplasia de origen mesenquimatoso dental o no . Los estudios inmunohistoquímicos en relación al mixoma odontogénico, con los componentes del mesenquima de estas neoplasias y su relación con el folículo dental son muy pocos. La presencia de marcadores celulares de la matriz extracelular, como lo son la fibronectina, vitronectina y queratina, así como su expresión en el mixoma odontogénico, ha sido poco estudiado . Por lo que nosotros nos planteamos la siguiente pregunta ¿Existirán diferencias cualitativas respecto a la expresión de fibronectina, vitronectina y queratina, en el mixoma odontogénico y el folículo dental?.

JUSTIFICACIÓN

No se han realizado estudios en nuestra área de trabajo sobre el grado de expresión de moléculas como; fibronectina, vitronectina y queratina. Es nuestro interés el determinar el grado de expresión y compararlo con el folículo dental para determinar o no su origen mesenquimatoso dental.

HIPÓTESIS

La fibronectina, queratina y vitronectina se expresan en la matriz extracelular de las lesiones diagnosticadas como mixoma odontogénico.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar cualitativamente el grado de expresión de los anticuerpos, vitronectina, fibronectina, queratina del mixoma odontogénico y el folículo dental humano.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la inmunoexpresión de vitronectina, fibronectina y queratina en las lesiones con diagnóstico histopatológico de mixoma odontogénico, utilizando anticuerpo policlonales de conejo, anti-fibronectina humana y anti-queratina humana y anticuerpo monoclonal de ratón, anti-vitronectina humana, por medio de la aplicación de la técnica de inmunohistoquímica indirecta.

-Determinar la inmunoexpresión de vitronectina, fibronectina y queratina del folículo dental humano utilizando anticuerpo policlonales de conejo, anti-fibronectina humana y anti-queratina humana y anticuerpo monoclonal de ratón, anti-vitronectina humana, por medio de la aplicación de la técnica de inmunohistoquímica indirecta.

-Determinar la distribución del género, edad y localización anatómica, en las lesiones con diagnóstico histopatológico de mixoma odontogénico.

VARIABLE DEPENDIENTE

Mixoma odontogénico

VARIABLE INDEPENDIENTE

Anticuerpo policlonal de conejo (antifibronectina y antiqueratina).

Anticuerpo monoclonales de ratón (antivitronectina)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes del Laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la F.O. U.N.A.M. en un período comprendido de 14 años (de 1987-2001), seleccionando los reportes con el diagnóstico histopatológicos de mixomas odontogénicos, encontrando 31 casos (tabla 1)

Relación de expedientes con el diagnóstico de mixoma odontogénico en el periodo(1987-2001) de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

	No Exp	Edad	Genero	Sitio de loc.	Dx Clínico
1	FO 147-87	22 años	Masculino	Mandíbula	Quiste Dent.
2	FO 167-87	16 años	Femenino	Maxilar	Mixoma
3	FO 185-89	19 años	Femenino	Maxilar	Fibroma
4	FO 306-89	17 años	Masculino	Maxilar	Mixoma
5	FO 241-89	17 años	Masculino	Maxilar	Mixoma
6	FO 255-90	27 años	Femenino	Maxilar	Mixoma
7	FO 258-90	40 años	Femenino	Maxilar.	Mixoma
8	FO 364-90	28 años	Femenino	Maxilar	Mixoma
9	FO 043-91	19 años	Femenino	Maxilar	Gran. de C.G
10	FO 054-91	20 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
11	FO 201-91	24 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
12	FO 371-92	30 años	Femenino	Mandíbula	Ost. fibr
13	FO 514-92	16 años	Femenino	Mandíbula	Disp. Fibr.
14	FO 176-93	28 años	Masculino	Mandíbula	Fibr. Mix.
15	FO 340-93	26 años	Femenino	Mandíbula	Q. residual
16	FO 370-93	16 años	Masculino	Mandíbula.	Q. dentig.
17	FO 002-95	26 años	Masculino	Maxilar	Pólipo
18	FO 097-95	21 años	Femenino	Mandíbula	G.C. de C.G
19	FO 170-96	21 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
20	FO 205-96	36 años	Masculino	Mandíbula	Mixoma
21	FO 579-96	29 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
22	FO 634-96	48 años	Femenino	Maxilar	Quiste
23	FO 039-97	60 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
24	FO 261-97	54 años	Femenino	Mandíbula	G.C. de C.G.
25	FO 514-97	24 años	Femenino	Mandíbula.	Ameloblas.
26	FO 647-97	24 años	Femenino	Mandíbula	Fibromix.
27	FO 579-98	19 años	Femenino	Maxilar	Mixoma
28	FO 472-00	42 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
29	FO 118-01	11 años	Femenino	Mandíbula	Mixoma
30	FO 269-01	48 años	Masculino	Mandíbula	Fibromix.
31	FO 286-01	24 años	Femenino	Mandíbula	Fibromix. Od.

Fuente: directa

Tabla 1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

De los 31 casos solamente se localizaron 20 cubos con especímenes de mixoma odontogénico los cuales se utilizaron para su procesamiento y análisis histomorfológico así como 2 especímenes de folículo dental humano utilizados para control. Obtenidos previamente por medio de biopsias excisionales e incisionales. Los cuales fueron fijados en formaldehído al 10 % durante 5 hrs. Posteriormente estas fueron lavadas profusamente en agua corriente durante 24 hrs para determinar la inmunoexpresión y análisis semicualitativo de la localización y expresión de vitronectina, fibronectina y queratina.

Posteriormente los especímenes fueron deshidratados en alcohol etílico comenzando con 50, 60, 70, 96 y 100%. Los especímenes fueron aclarados en xilol (100%) durante 4 hrs, embebidos en parafina de bajo punto de fusión e incluidos para su procesamiento de corte. Se obtuvieron cortes de 4-5 μm de grosor montados en laminillas tratadas con 2% 3-aminopropyltriethoxysilane (silano) que se colocaron en portaobjetos y se tiñieron con hematoxilina y eosina.

Inmunotinción

Una vez obtenidos los cortes, estos se desparafinan en xilol durante 10 min 2 veces. Posteriormente las laminillas con los cortes se rehidrataron en alcohol etílico en grado decreciente comenzando con 100% (5 min), 96 % (5 min), 80% (5 min), 60% (5 min), hasta 50% y se colocaron en solución amortiguadora de fosfatos (PBS) durante 5 min.

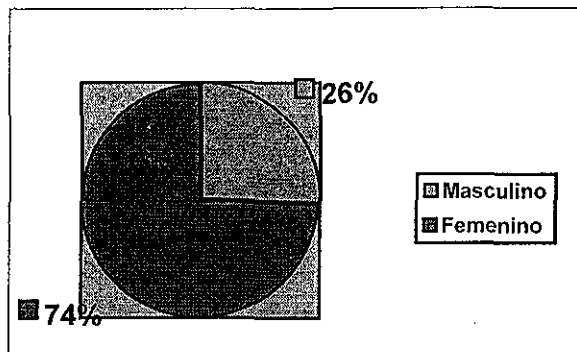
Se utilizaron anticuerpos policlonales de conejo anti-fibronectina humana (Boehringer Mannheim, Germany), y anti-queratina humana y anticuerpo monoclonal anti-vitronectina humana clona de ratón (Life Technologies NY, USA). Los anticuerpos fueron usados a una dilución de 1:300 en PBS al cual se le adicionó 1 mg/ml de albúmina sérica bovina (BSA).

Las laminillas con especímenes fueron incubados toda la noche a una temperatura de 4°C. Posteriormente fueron lavados con PBS (0.1% Triton 2 X), 3 veces, 5 min cada una. Posteriormente se incubaron con un segundo anticuerpo IgG antiratón marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC) y IgG de anticonejo (Sigma Chem Co. St. Louis, MO) a una dilución de 1:50 en PBS e incubados durante 1 hr a 4°C. Posteriormente las laminillas fueron lavadas con PBS (0.1% Triton 2 X) tres veces durante 5 min cada una y montadas con glicerol-PBS 1:9 v/v conteniendo 20 mg/mL de 1,2,diazabicyclo (2.2.2) octane (DABCO; triethylenediamine) (Sigma Chemical Co, St. Louis, MO). La inmunotinción se observó por epifluorescencia en el microscopio Axiophot (Carl Zeiss, Germany) a 20 x' aumentos. Secciones incubadas con suero pre-inmune de conejo y/o ratón, excluyendo el primer anticuerpo se utilizaron como controles negativos.

Las inmunotinciones se realizaron durante 3 veces, la evaluación de la inmunotinción se realizó de un modo semicualitativo dependiendo de la intensidad de la fluorescencia a la cual se le dió un valor, lo que representa incipiente(+), leve(++), moderado(+++) e intenso(++++)). Se realizaron 3 inmunotinciones por cada uno de los especímenes embebidos en parafina con diagnóstico de mixoma odontogénico y de folículo dental.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio demostraron que existió una mayor distribución en el género femenino del mixoma odontogénico: Mujeres 74.20% (23 casos); hombres 25.80 % (8 casos) (gráfica 1).



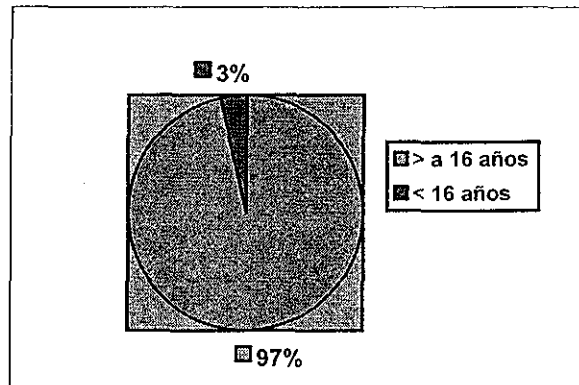
fuelle: directa

Gráfica 1.

Distribución por género de personas con el diagnóstico de mixoma odontogénico, en el período (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Así como mayor distribución en personas mayores de 16 años con un 96.77% (30 casos) y menor en personas menores de 16 años 3.23% (un caso). (gráfica 2)



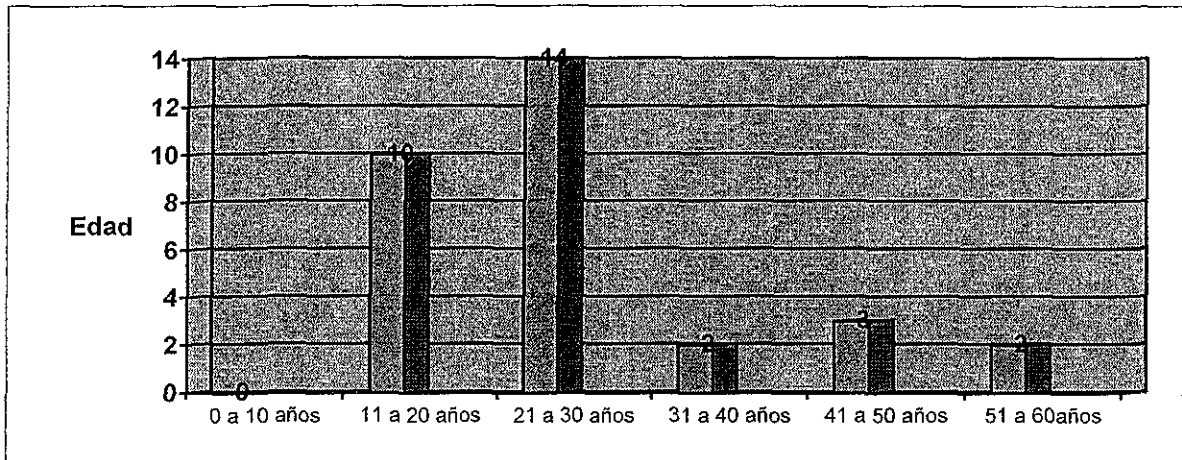
fuelle: directa

Gráfica 2.

Distribución de casos en personas menores y mayores de 16 años con el diagnóstico de mixoma odontogénico, en el período (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La distribución de pacientes por grupo de edades: de 0 a 10 años ninguno , de los 11 - 20 años diez casos, de los 21- 30 años catorce casos , de los 31-40 años dos casos, de los 41 a 50 años tres casos y 2 casos mayores de 50 años. De un modo importante no se tiene registrado el desarrollo o presencia de esta lesión en niños, menores de 10 años . (gráfica 3)



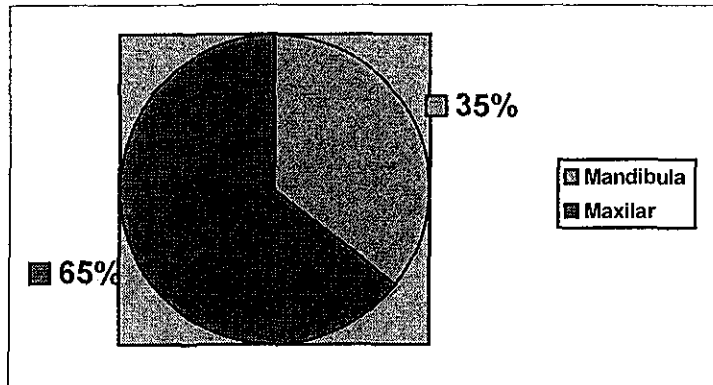
fuelle:directa

Gráfica 3.

Distribución de pacientes por grupo de edades, con el diagnóstico de mixoma odontogénico, en el período (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La localización anatómica más frecuente: Mandíbula 64.51% (20 casos) y maxilar 35.48%(11casos) (gráfica 4).



fuente: directa

Gráfica 4.

Distribución de pacientes por localización anatómica, con el diagnóstico de mixoma odontogénico, en el período (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Análisis histomorfológico.

El análisis histomorfológico se efectuó en cada uno de los especímenes estudiados de mixoma odontogénico, así como 2 de folículo dental, dentro de la descripción efectuada a continuación se seleccionaron un folículo dental y cuatro de mixoma odontogénico, que consideramos los más representativos, los restantes se describen en el Anexo.

Folículo dental FO 080-02

Caso 1.-El espécimen examinado estaba compuesto por tejido conjuntivo fibroso denso y laxo, con células estrelladas pequeñas, algunas fibrillas de colágena fina, las prolongaciones de las células parece hacer contacto unas con otras para formar una red y gran cantidad de sustancia intercelular mucoide, vasos sanguíneos pequeños.

Los mixomas odontogénicos presentaron las siguientes características histomorfológicas

FO 201-91

Caso 2.- El espécimen examinado estaba formado por gran cantidad de tejido mixoide, formado por fibroblastos alargados o estrellados, con escasos haces de colágena, ampliamente separados por abundante matriz basófila, capilares, espículas óseas y un fragmento de encía con abundante infiltrado linfoplasmocitario. (figura 2 A)

FO 043-91

Caso 3.- El espécimen examinado estaba cubierto por epitelio escamoso estratificado, paraqueratinizado, hiperplásico, tejido conjuntivo fibroso laxo con

áreas focales de infiltrado inflamatorio crónico, fue ostensible la presencia de grandes áreas formados por escasos haces de colágena gran cantidad de material basófilo y algunos fibroblastos. (figura 3 A)

FO 371-92

Caso 4.-El espécimen esta compuesto, en su mayor parte por tejido conjuntivo laxo, con algunas áreas de tejido conjuntivo fibroso, algunas islas pequeñas de epitelio odontogénico inactivo. Estas islas de epitelio están rodeadas por una zona hialinizada gruesa.

FO 261-97

Caso 5.- El espécimen examinado estaba formado por un tejido de aspecto mixoide compuesto por fibroblastos de aspecto estelar haces delgados de colágena y abundante sustancia intercelular amorfa blanda. El resto fue de tejido conjuntivo propio de la zona y espículas óseas.

Análisis inmunohistoquímico.

La inmunoexpresión y análisis cualitativo de vitronectina, fibronectina y queratina de los mixomas odontogénicos se les dió un valor de incipiente (+), leve (++), moderado (+++) e intenso (++++) (tabla 2)

	Vitronectina	Fibronectina	Queratina
1	+++	---	+
2	++	++++	---
3	+++	+++	---
4	++	++++	---
5	---	++++	+
6	+	++++	---
7	++	+++	---
8	++++	++++	---
9	++++	---	++
10	++	++++	++
11	+++	++	---
12	+++	++	++++
13	++	+++	++++
14	+++	++	+++
15	++++	+++	++++
16	+	++++	+
17	++	++++	++
18	++++	++++	++++
19	++++	++++	---
20	---	---	---
C	++++	+++	+++

Fuente:directa

Tabla 2.

Inmunoexpresión y análisis semicualitativo de vitronectina, fibronectina y queratina en el mixoma odontogénico, en el periodo (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los resultados obtenidos en este estudio, revelan que la vitronectina tuvo una expresión intensa en (25 %) moderada (25 %), leve (30 %) baja (10%) y ausente en el 10 % de las lesiones estudiadas. La fibronectina, mostró un comportamiento similar , inmunotinción intensa (50 %), moderada (20 %), leve (15 %) y el 15 % de las lesiones no expresó esta proteína. La queratina mostró los siguientes porcentajes de expresión; intensa (20%), moderada (5 %), leve (15 %), baja (15 %) y estuvo ausente en el 45 % de los tumores examinados. (tabla 3).

	ausente	incipiente	leve	moderado	intenso
Vitronectina	10	10	30	25	25
Fibronectina	15	0	15	20	50
Queratina	45	15	15	5	20

Fuente: directa

Tabla 3

Distribución porcentual de la expresión de las neoplasias con el diagnóstico de mixoma odontogénico, en el período (1987-2001), de los expedientes del laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. U.N.A.M.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

En términos porcentuales generales nuestros resultados establecen que el 90 % de los tumores expresaron vitronectina, el 85 %, fibronectina y el 55 % queratina.(tabla 4)

macromolécula	No	%
Vitronectina	18	90%
Fibronectina	17	85%
Queratina	11	55%

Fuente:directa

Tabla 4.
Distribución porcentual de neoplasias
positivas a vitronectina, fibronectina y queratina

La distribución de vitronectina en el folículo dental (Fig. 1B), se localiza principalmente en la matriz extracelular del folículo, que forman haces fibrilares. La fibronectina esta principalmente localizada en la matriz extracelular del folículo (Fig. 1 C). La queratina (Fig. 1 D) se encuentra distribuida en algunas zonas del folículo dental con estructura fibrilar, sin embargo existen zonas de transición donde parte de este estroma es completamente negativo. En algunos especímenes se observó una distribución similar en lo que se refiere a vitronectina y fibronectina (Fig. 2 B y C). La vitronectina asocia su expresión a estructuras celulares y al estroma mixoide de apariencia fibrilar, siendo la expresión de esta proteína, intensa. La fibronectina está asociada principalmente a los haces fibrilares de la matriz extracelular y la queratina (Fig 2 D) es negativa. Sin embargo, se encontraron especímenes donde la intensidad de la vitronectina (Fig 3 B) así como su localización contrastó con la fibronectina (Fig 3 C), ya que la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

primera se asoció principalmente a las estructuras fibrosas densas y la fibronectina tuvo una baja intensidad de expresión. La queratina (Fig 3 D), fue expresada únicamente por el epitelio incluido en el tumor, lo que permitió definir entre este y el estroma de tejido conectivo subyacente. En la Fig 4 B, se observa tejido mineralizado, similar a hueso con una baja expresión de vitronectina, mientras que la fibronectina esta asociada nuevamente a la matriz extracelular y haces fibrilares (Fig 4 C). La queratina tuvo una expresión baja (Fig. 4 D). En la figura 5 B y D podemos observar una intensa expresión de vitronectina y queratina en el estroma fibrilar del tumor y la fibronectina se localizó tanto en estroma fibrilar como en estructuras celulares (Fig 5 C). La queratina se expresó en el . En suma, la distribución de la vitronectina y fibronectina tuvieron un patrón similar, ya que en las lesiones positivas se observó que estas moléculas se expresaron en células alargadas, estrelladas y redondeadas, en la matriz mixoide y en fibras elásticas, así como en matriz extracelular que rodea las fibras colágenas y en aquellas estructuras parecidas a redes, característico de esta lesión. En algunos especímenes en la zona de transición de la mucosa bucal se observó una tinción más intensa de la fibronectina y una zona de bien organizadas estructuras fibrilares. Esta reacción específica permite la diferenciación entre células tumorales y fibroblastos no tumorales.

Los fibroblastos del estroma del tumor presentaron también en algunos casos una intensa reacción citoplasmática tanto a la vitronectina, fibronectina y queratina, lo cual no necesariamente fue observado en los fibroblastos de la áreas subepiteliales subyacentes.

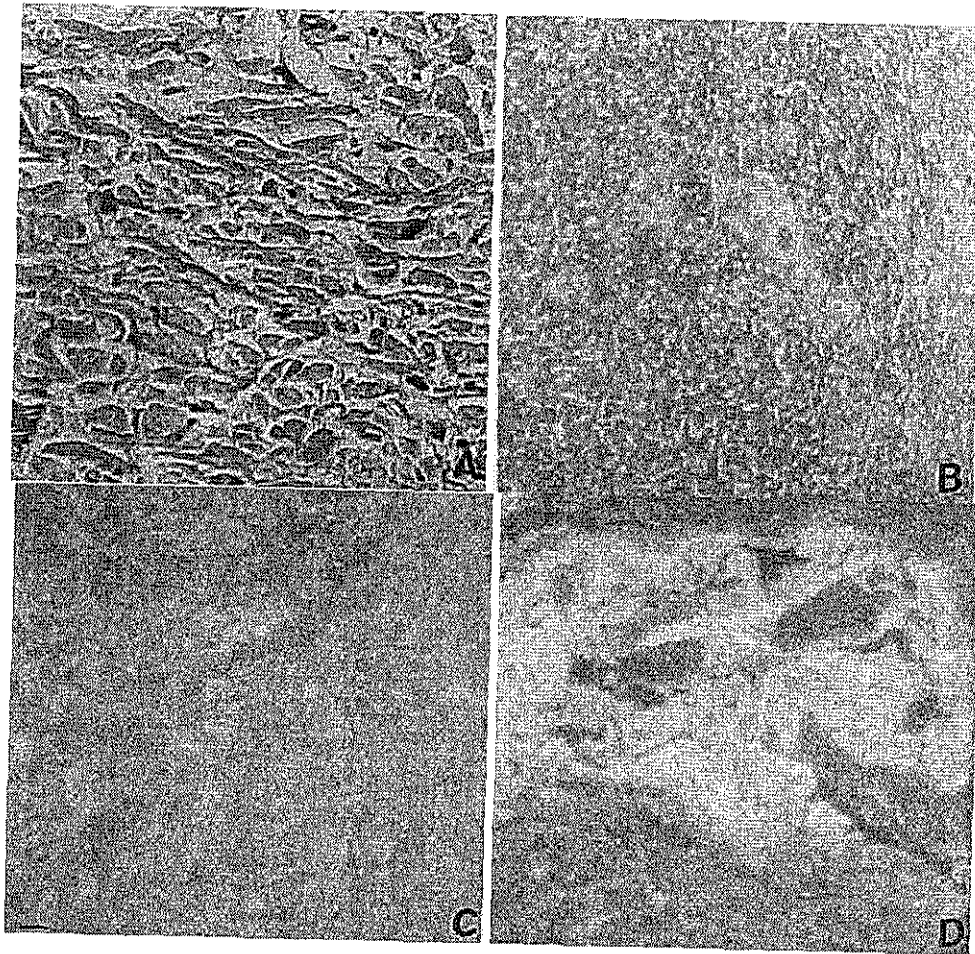


Figura 1.
Microfotografía de Folículo dental humano. Magnificación 20 x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con Hematoxila-eosina. B. Inmunoexpresión de vitronectina.
C.- Inmunoexpresión de fibronectina. D. Inmunoexpresión de queratina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

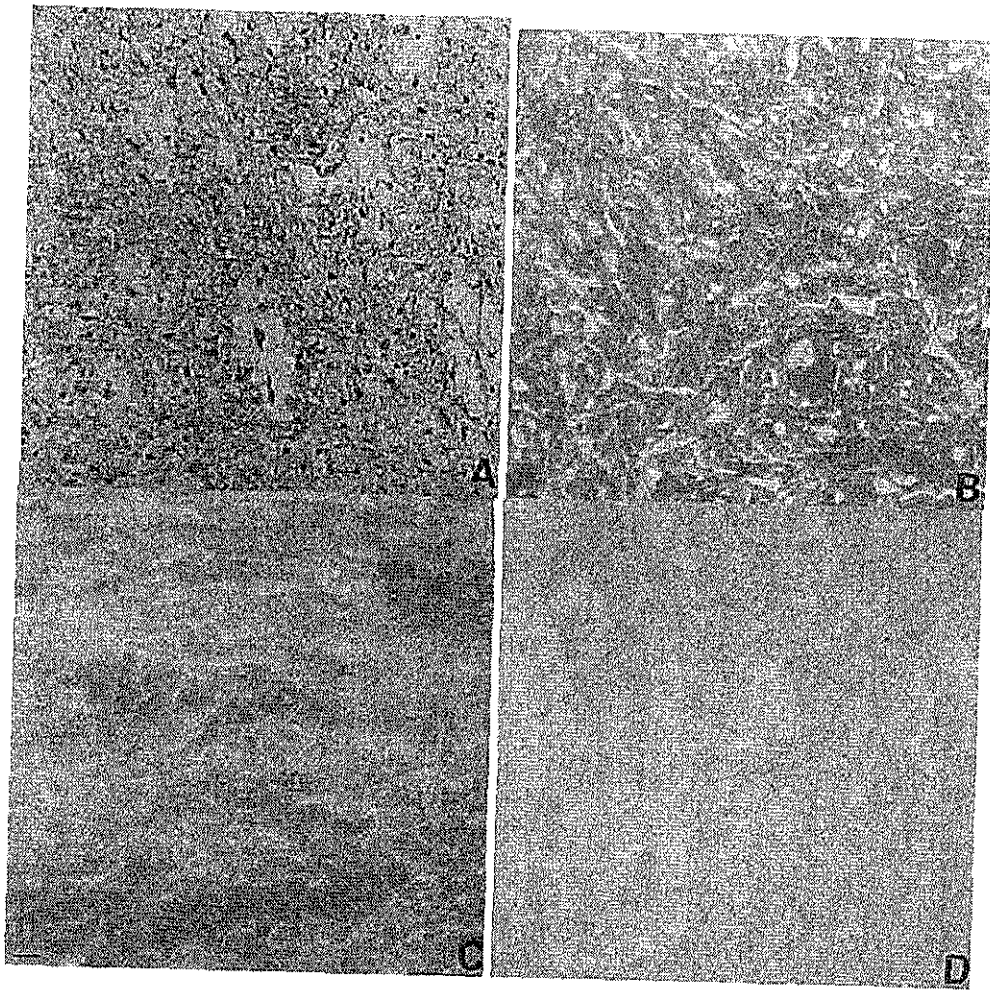


Figura 2.
Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20 x (barra=5um)
A. teñido con Hematoxila-eosina. B. Inmunoexpresión de vitronectina.
C. Inmunoexpresión de fibronectina. D. Inmunoexpresión de queratina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

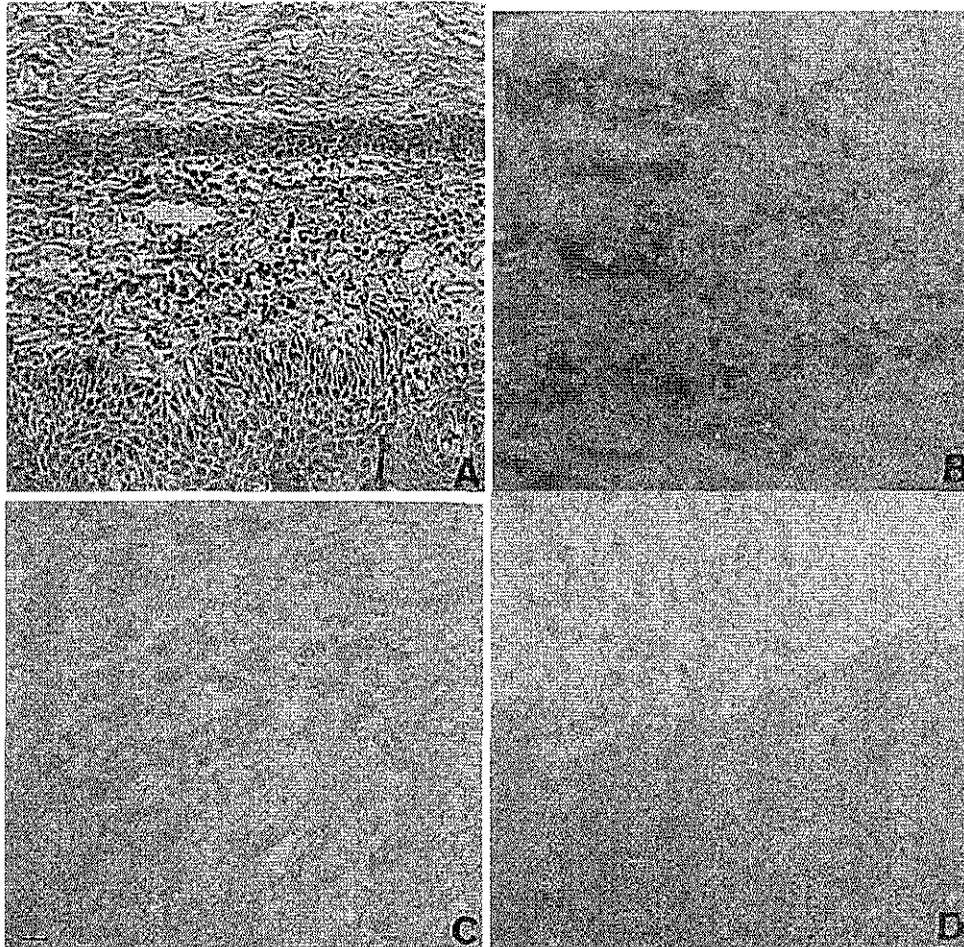


Figura 3.

Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20 x (barra=5um)

A. teñido con Hematoxila-eosina. B. Inmunoexpresión de vitronectina.

C. Inmunoexpresión de fibronectina. D. Inmunoexpresión de queratina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

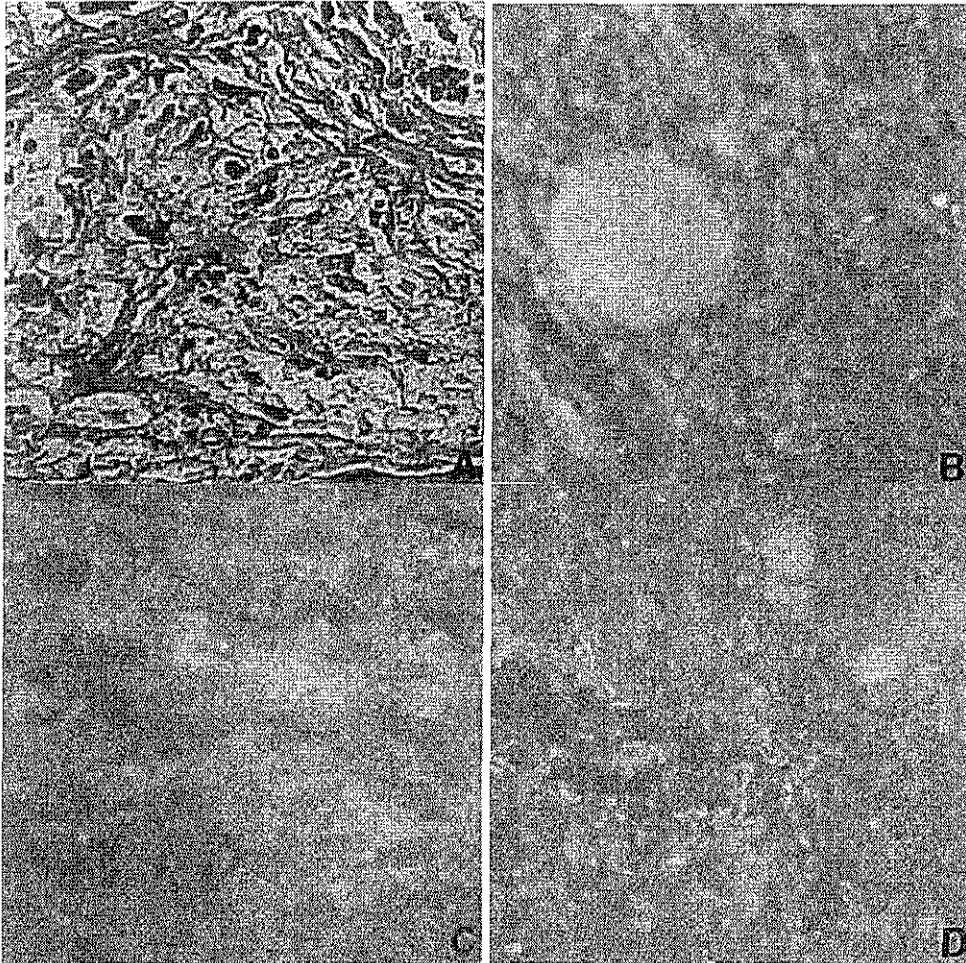


Figura 4

Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20 x (barra=5um)

A. teñido con Hematoxila-eosina. B. Inmunoexpresión de vitronectina.

C. Inmunoexpresión de fibronectina. D. Inmunoexpresión de queratina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

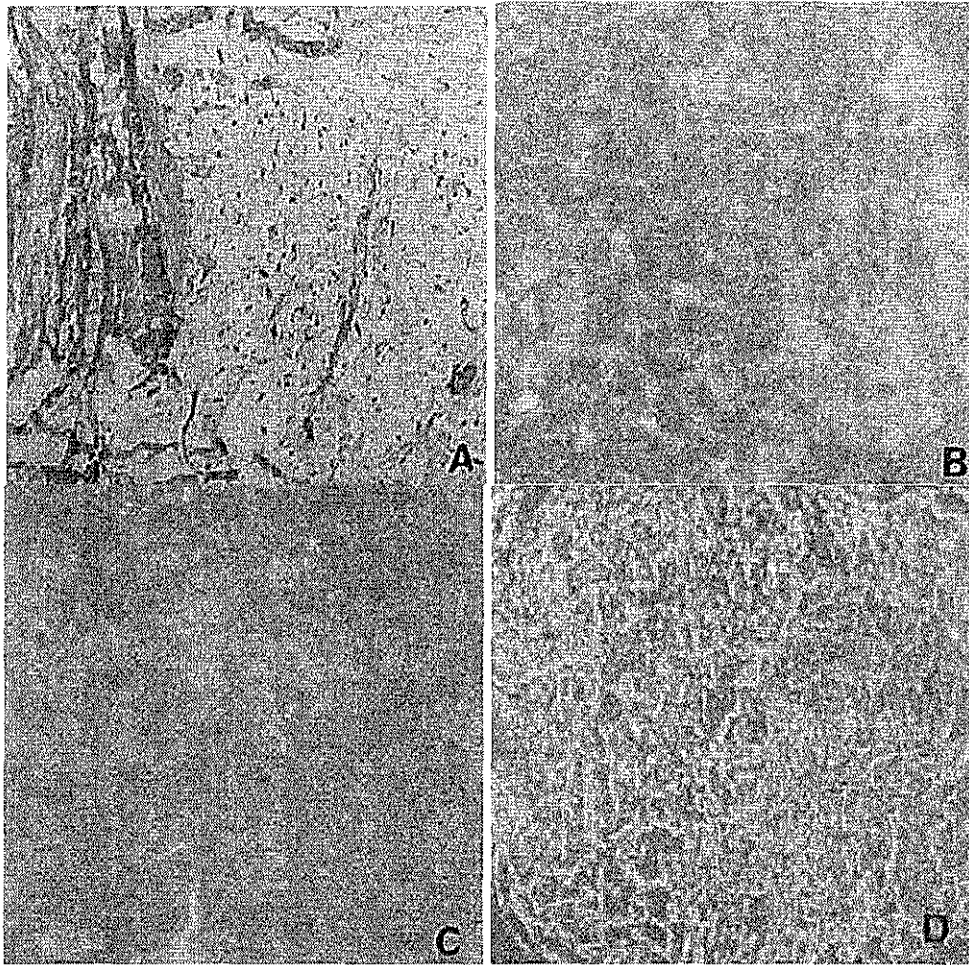


Figura 5.

Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20 x (barra=5um)
A. teñido con Hematoxila-eosina. B. Inmunoexpresión de vitronectina.
C. Inmunoexpresión de fibronectina. D. Inmunoexpresión de queratina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La histopatogénesis del mixoma odontogénico continua siendo materia de debate, ya que se le atribuye origen mesenquimatoso, sin embargo, existe controversia respecto a su origen ectodérmico. Nuestro estudio reveló que la mayor distribución se presentó entre la segunda y tercera década de la vida con el 52.5 % (16 casos), lo que coincide con lo reportado en la literatura. En cuanto a la mayor frecuencia en la 2ª. Y 3era. décadas. Variando según Ward Timothy,¹⁴ Sánchez Torres⁷ y Leiberman¹⁰ que mencionan el 50 % de los casos, Cuesta-Carnero da un 67 %.⁹ Keszler¹¹, reporta una frecuencia de 12.5% en la infancia, en una escala de edad de 5 a 16 años, nuestro estudio observó el 3.2% en menores de 16 años, con una escala de edad de 11 a 15 años, no encontrando ninguno menor de 10 años de edad.

Así mismo la distribución por género que observamos fue para el femenino 74% y para el masculino 26%, dato que coincide Kimura¹² que refiere mayor frecuencia en el género femenino, a diferencia de Keszler¹¹ que refiere el 60 % en el género masculino y 40% en femenino

Sheneck¹³, Sánchez-Torres⁷ mencionan mayor incremento en la mandíbula en los sitios del área premolar y molar. En nuestro estudio también encontramos el 65% en mandíbula y 35% en el Maxilar.

El análisis histopatológico, reveló que los especímenes estaban formados de una gran cantidad de tejido mixoide, formado por fibroblastos alargados y estrellados, sin ningún orden de distribución haciendo una red en el tejido

mezcladas por diversos capilares muy delgados. Asimismo la presencia de colágena, separada por abundante matriz basófila

La presencia de islas pequeñas de epitelio odontogénico inactivo, en un 27 %. Las cuales estaban rodeadas por zona de hialización gruesa. Al igual que Carlucci²²(1999) informa la presencia de epitelio odontogénico inactivo a diferencia de Kimura¹² (2001) que menciona la presencia de epitelio odontogénico activo tanto morfológicamente como funcionalmente, también refiere la proliferación epitelial con grados variables degenerativos con pérdida de la adherencia celular, produciendo microquistes. De los cuales en nuestro estudio no encontramos en ningún caso microquistes en los mixomas odontogénicos.

Nuestros hallazgos inmunohistoquímicos, demostraron una organización característica de las proteínas de la matriz extracelulares el mixoma odontogénico, en el cual se pudo establecer una distinción clara entre el estroma de la neoplasia y la mucosa bucal adyacente. La fibronectina mostró un patrón de tinción mucho más intenso en el estroma de la neoplasia que en la mucosa bucal. Aunque aquí fue evidente esta débil reacción en el epitelio puede ser explicada como una menor presencia de fibronectina en el epitelio. La fibronectina es una de las moléculas de la matriz extracelular mejor caracterizadas y es más prominente en la matriz de variedad de tejidos conectivos y más abundante en situaciones de desarrollo embrionario y remodelación tisular y por supuesto en el crecimiento neoplásico, Amstrong y Amstrong (2000)³². La fibronectina adquiere una gran relevancia en los mecanismos involucrados en el crecimiento neoplásico. Esta proteína contiene una secuencia RGD, que promueve la quimiotaxis y adherencia celular, asimismo recientemente se la ha asignado un papel importante en la

proliferación celular, a través de sus receptores transmembranosos como lo son las integrinas. Se ha determinado que estas estimulan la progresión a través de la fase G1 del ciclo celular. La fibronectina desempeña un papel preponderante ya que esta función la llevan a cabo en células anclaje-dependiente del crecimiento (Danen y Yamada, 2001)³³.

La vitronectina se expresó en un 90 % de los casos examinados y su intensidad de expresión vario de intensa a moderada en la mayoría de los casos. Esta se localizó principalmente en el estroma asociada a la matriz extracelular, de la que forma parte y de un modo importante en las células de la neoplasia . Al igual que la fibronectina, esta molécula posee un dominio RGD el cual promueve la adherencia y la organización del citoesqueleto celular dentro de la matriz extracelular. Probablemente su amplia distribución dentro del mixoma odontogénico se debe a que se une a la colágena la cual es conocido teniendo una expresión intensa en esta neoplasia. Sin embargo esta proteína es predominantemente encontrada en el plasma. También provee de un papel regulatorio entre la adhesión y la proteólisis fisiológica y está anclada a la matriz extracelular vía su unión a colágena e interactúa con las integrinas $\alpha_v\beta_3$, $\alpha_v\beta_5$, $\alpha_v\beta_1$, $\alpha_v\beta_6$, las cuales una vez unidas a la fibronectina, regulan la organización citoesqueletal, y el transporte de iones. Dado que en algunos mixomas odontogénicos observados en este estudio no están intensamente vascularizados, es probable que se deba a la acción de la vitronectina, ya que está es un poderoso inhibidor de la angiogénesis e induce la muerte celular programada (apoptosis), alterando el balance fibrinolítico, por lo que asociamos su expresión a zonas del estroma de la neoplasia con aspecto fibrótico (Schvartz et al., 1999)²⁸. Sin

embargo debemos mencionar que sería muy difícil establecer el papel regulatorio de la vitronectina en la patogénesis de esta neoplasia, con la evidencia presentada. Potencialmente esta proteína debiera ser estudiada con mayor profundidad en el mixoma odontogénico, ya que a nuestro conocimiento, no existen reportes que refieran la interrelación entre mixoma odontogénico y esta molécula. Un hallazgo interesante en este estudio fue la expresión de queratina, la cual se observó en el 55 % de las lesiones y estuvo localizada en el estroma de la neoplasia así como obviamente en el epitelio bucal subyacente. La proliferación celular es una de las mayores características del crecimiento neoplásico. Previamente se ha reportado³³ la asociación de la fibronectina y la coexpresión de vitronectina y queratinas en las neoplasias de origen epitelial como el melanoma, nosotros encontramos la coexpresión de vitronectina y queratina y/o fibronectina y queratina en el mixoma odontogénico. Este hallazgo pudiera explicarse por la estructura fibrilar de la neoplasia donde este parece estar asociado a la expresión de queratina en la matriz extracelular del mixoma. La expresión de queratina en esta neoplasia puede estar asociada y ser esencial para el mantenimiento de la estructura fibrilar del estroma de la lesión (Katagata y Kondo, 1997)³⁴.

CONCLUSIONES

* Los resultados de este estudio sugieren que la queratina esta presente en el estroma del mixoma odontogénico y puede jugar un papel significativo en la organización de la estructura celular y probablemente en la recurrencia de esta neoplasia.

*La vitronectina se expresó en un 90 % de los casos examinados y su intensidad de expresión de vario de intensa a moderada en la mayoría de los casos. Localizandose principalmente en el estroma asociada a la matriz extracelular, de la que forma parte y de un modo importante en las células de la neoplasia.

* La fibronectina mostró un patrón de tinción mucho más intenso en el estroma de la neoplasia que en el folículo dental humano. Aunque aquí fue evidente esta débil reacción puede ser explicada como una menor presencia de fibronectina en el epitelio.

* El análisis histopatológico, reveló que los especímenes estaban formados de gran cantidad de tejido mixoide, formado por fibroblastos alargados y estrellados, sin ningún orden de distribución haciendo una red en el tejido mezcladas por diversos capilares muy delgados.

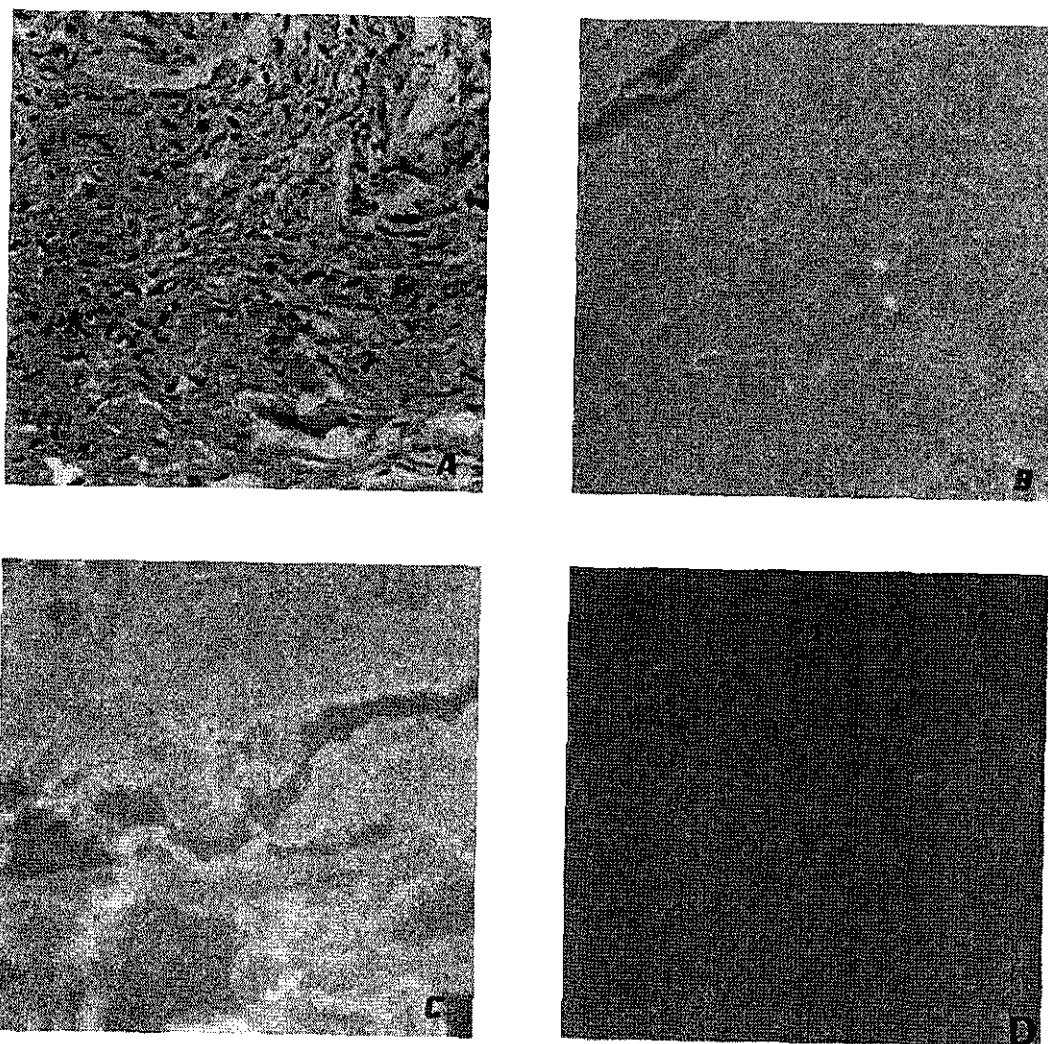
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Gorlin RJ, Goldman HM. Thoma Patología Oral. Barcelona . Editorial Salvat; 1980. 548-549.
- 2.- Shafer W, Hine M, Levy B. Tratado de Patología Bucal. 4ª. ed. México, D.F.: Editorial Interamericana; 1988. 300-301.
- 3.- Robbins SL. Tratado de Patología. 3ª.ed. México, D.F. :1968. 713.
- 4.- Slootweg PJ, Van Den Bos T, Straks W, et al. Glycosaminoglycans in myxoma of the jaw: a biochemical study. J Oral Pathology 1985; 14:299-306.
- 5.- Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear DM, et al. Histological typing of odontogenic tumours. 2nd. ed. Berlin: Springer-Verlag; 1992;23.
- 6.- Schmidt-Westhausen A, Becker J, Schuppan D, Burkhardt A, Reichart PA, et al. Odontogenic Myxoma-Characterisation of the Extracellular Matrix (ECM) of the Tumour Stroma. Oral Oncol, Eur J Cancer 1994; 30 : 377-380.
- 7.- Sánchez-Torres J, Ovalle WJ, et al. Mixoma odontogénico en rama ascendente mandibular, Revisión bibliográfica e informe de un caso clínico. Gaceta Médica de México1990;11:405-411.
- 8.- Gordon W B, et al. Large Odontogenic myxoma of the mandible Treated by Sagittal Ramus Osteotomy and Peripheral Ostectomy. J. Oral Maxilofac Surg1992; 50: 1221-1224.
- 9.- Cuesta-Carnero R, Bachur RO, Gendelman H, et al Odontogenic Myxoma: report of a case. J. Oral Maxilofac Surg 1988; 46:705-709.
- 10.- Leiberman A, Forte V, Thorner P, et al. Maxillary myxoma in children. Int J Pediatr ORL 1990; 18:277-284.
- 11.- Keszler A, Domínguez F, et al. Myxoma in Childhood: An analysis of 10 cases. J. Oral Maxilofac Surg 1988. 53:518-521

- 12.-Kimura A, Hasegara H, Satou K, Kitamura Y, et al. Odontogenic Myxoma Showing Active Epithelial Islands With Microcystic Features. *J. Oral Maxillofac Surg* 2001; 59:1226-1228.
- 13.- Schneck DL, Gross PD, Tabor MW, et al. Odontogenic myxoma : Report of two cases with reconstruction consideration. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51:935-940.
- 14.- Ward TO, Rooney G, et al. Asymptomatic expansion of the mandible. *JADA*1989;119:169-170.
- 15.-Lombardi T, Kaffer R, Bernard J-P, Fiore-Donno G, Samson J, et al. Immunohistochemical staining for vimentin filaments and S-100 protein in myxoma of the jaws. *J Oral Pathol* 1988; 17 : 175-177.
- 16.- Hendler BH, Abaza NA, Quinn P, et al. Odontogenic myxoma. Surgical management and an ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 47: 203-217.
- 17.- Moshiri S, Oda D, Worthington P, Myall R, et al. Odontogenic Myxoma: histochemical and ultrastructural study. *J. Oral Pathol Med* 1992; 21: 401-403.
- 18.- Peltola J, Magnusson B, Happonen RP, Borrmann H, et al. Odontogenic myxoma a radiographic study of 21 tumors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32: 298-302.
- 19.- De la Piedra M, Ledesma -Montes C, et al. Mixoma odontogénico revisión de la literatura y presentación de dos casos. *Práctica odontológica* 1990; 11:42-45.
- 20.- Chuchurru JA, Luberti R, Cornicelli JC, Dominguez FV, et al. Myxoma of the mandible with Unusual Radiographic Appearance. *J. Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 987-990.
- 21.- Kawai K, Murakami S, et al. Diagnostic imaging for a case of maxillary myxoma with a review of the magnetic resonance images of myxoid lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 449-454.
- 22.-Carlucci P, Fioroni M, Rubini C, et al. Bel-2 p53 and Mb-1 in odontogenic myxoma. *J Dent Res* 1999; 78: 522.

- 23.- Takahashi H, Fujita S, Okabe H, et al. Immunohistochemical investigation in odontogenic myxoma. *J. Oral Pathol Med* 1991; 20: 114-119.
- 24.- Auriol M, Chomette G, Martino R, Bertrand JC, Gulbert F, et al. Myxome odontogène; Etude histoenzymologique et ultrastructurale; a propos de 5 observations. *J. Biol Buccale* 1986; 14:215-222.
- 25.- Green TL, Leighty SM, Walters R, et al. Immunohistochemical evaluation of oral myxoid lesions. *J. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 469-471.
- 26.- Muzio LL, Nocini P, Favia G, Procaccini M, Mignogna MD, et al. Odontogenic myxoma of the jaws. A clinical, radiologic, immunohistochemical and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 426-433.
- 27.- Jaeger M, Santos J, Domingues M, Ruano R, Araújo N, Caroli A, Jaeger R, et al. A novel cell line that retains the morphological characteristics of the cells and matrix of odontogenic myxoma. *J Oral Pathol Med* 2000; 29:129-38.
- 28.- Schwartz I, Seger D, Shaltiel S, et al. Vitronectin. *IJBCB* 1999; 31: 539-544.
- 29.- O'Toole E A, et al. Extracellular matrix and keratinocyte migration. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 525-530.
- 30.- Ochoa -Carrillo FJ; Fernández-López RG. Neoplasias Orales. México. SUA 1996. 197-220.
- 31.- Oygür T, Dalanmaz D, Tokman B, Bayraktar S, et al. Odontogenic myxoma containing osteocement-like spheroid bodies: report of a case with an unusual histopathological feature. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 505-506.
- 32.- Armstrong PB, Armstrong MT, et al. Intercellular invasion and the organizational stability of tissues: a role for fibronectin. *Biochimica et Biophysica Acta* 2000 ;1470: 09-020.
- 33.- Danen EH, Yamada KM, et al. Fibronectin, Integrins, and Growth control. *J Cell Physiol* 2001; 189: 1-13.
- 34.- Katagata Y, Kondo S, et al. Keratin expression and its significance in five cultured melanoma cell lines derived from primary, recurrent and metastasized melanomas. *FEBS Letters* 1997; 407: 25-31.

ANEXO



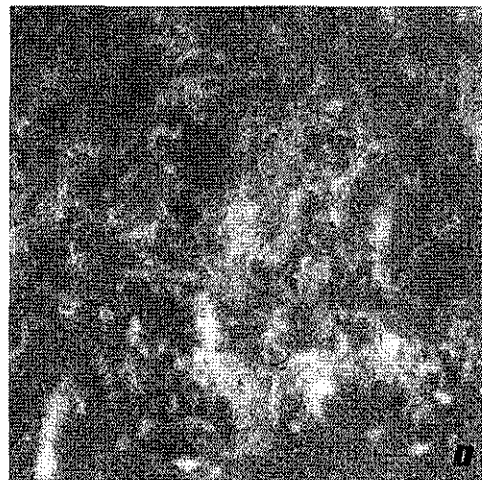
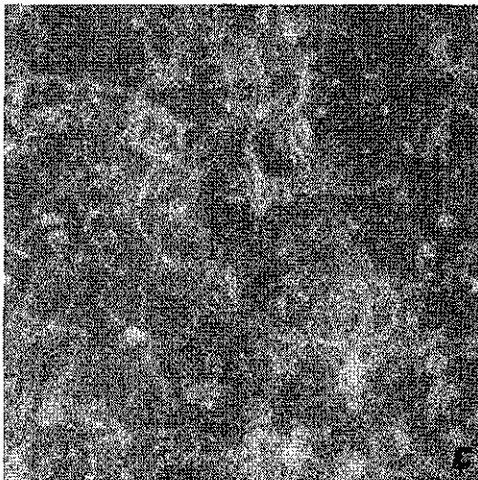
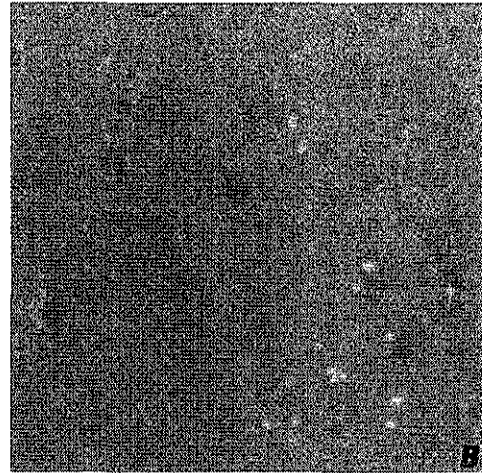
Microfotografía de folículo dental humano. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)

A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina

C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado estaba compuesto por tejido conjuntivo fibroso denso y laxo, con células estrelladas pequeñas, algunas fibrillas de colágena fina, las prolongaciones de las células parece hacer contacto unas con otras para formar una red y gran cantidad de sustancia intercelular mucoide, vasos sanguíneos pequeños.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

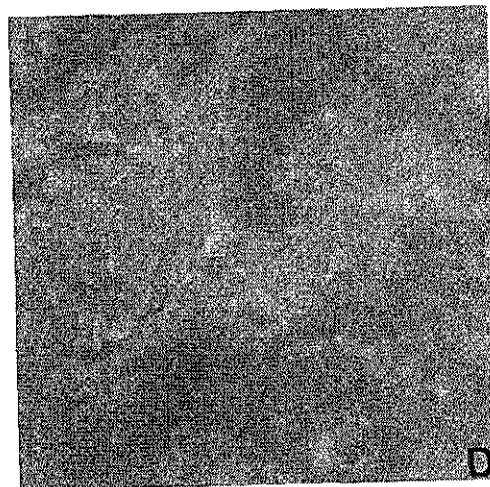
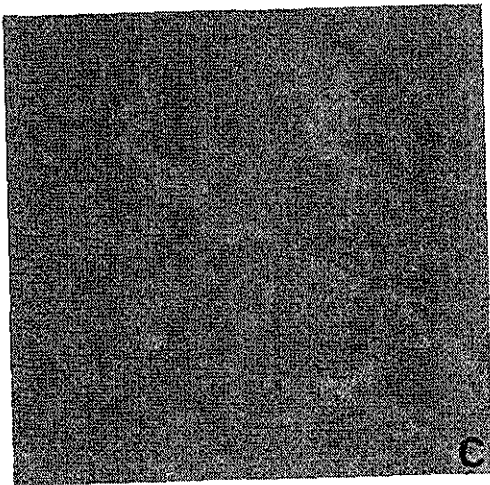
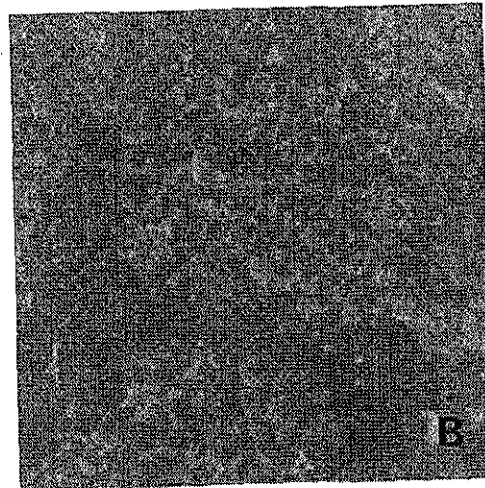
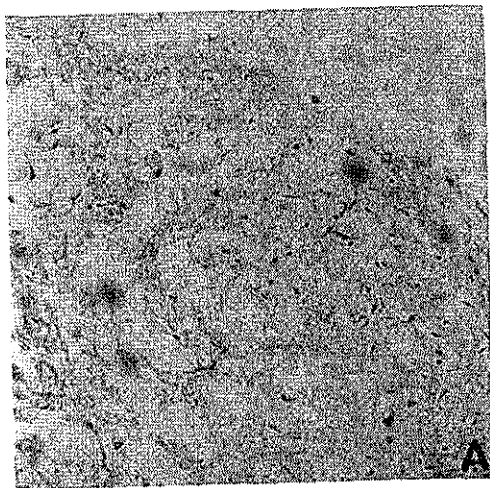


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 255-89

Figura A. Descripción Microscópica: Se observó la presencia de tejido conjuntivo fibroso laxo, formado por haces delgados de colágena, cuyo aspecto fue mixoide, fibroblastos, escasos capilares, abundante sustancia fundamental amorfa-blanda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

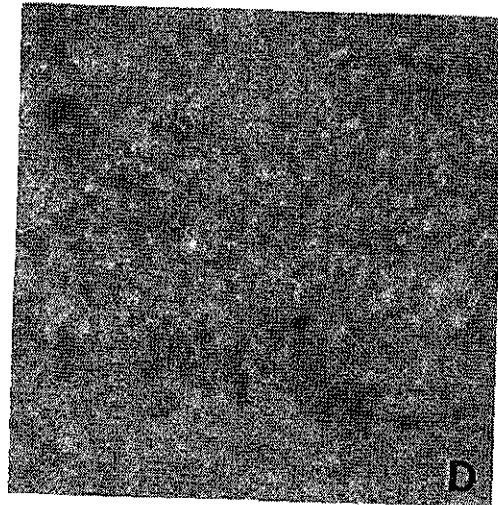
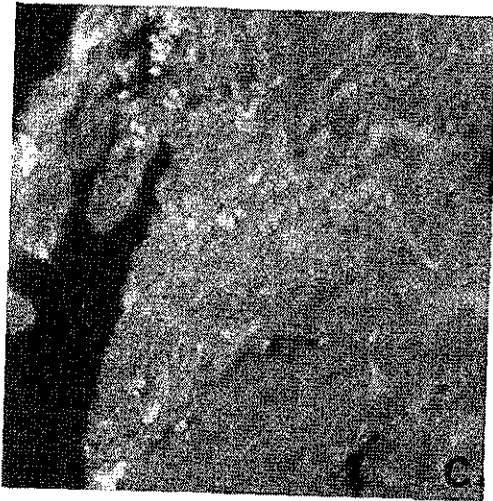
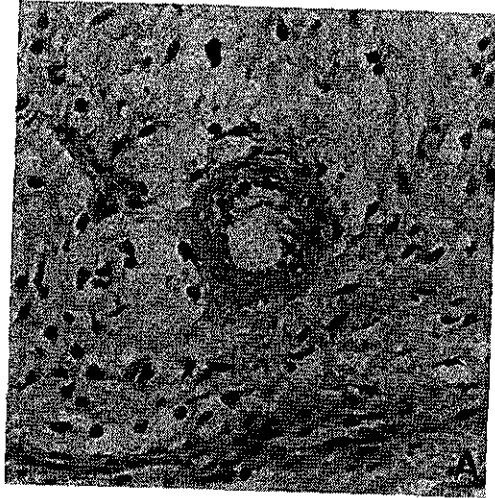


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 258-90

Figura A. Descripción Microscópica: Se observó la presencia de una neoplasia benigna formada por gran cantidad de fibroblastos inmersos en un estroma poco colagenizado con abundante sustancia intercelular amorfa blanda, capilares y espículas óseas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

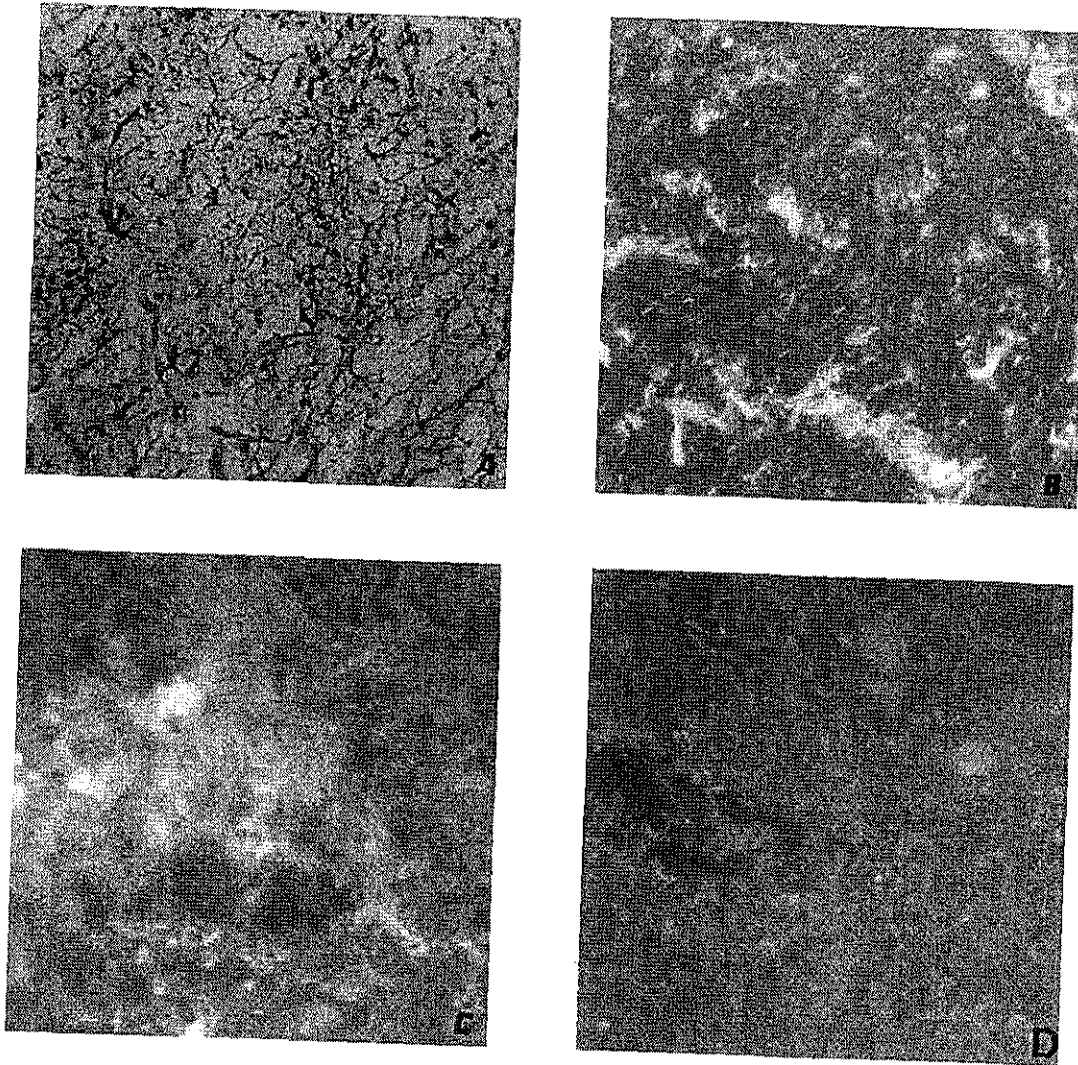


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 43-91

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado estaba cubierto por epitelio escamoso estratificado, paraqueratinizado, hiperplásico, tejido conjuntivo fibroso laxo con áreas focales de infiltrado inflamatorio crónico, fue ostensible la presencia de grandes áreas formados por escasos haces de colágena gran cantidad de material basofilo y algunos fibroblastos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

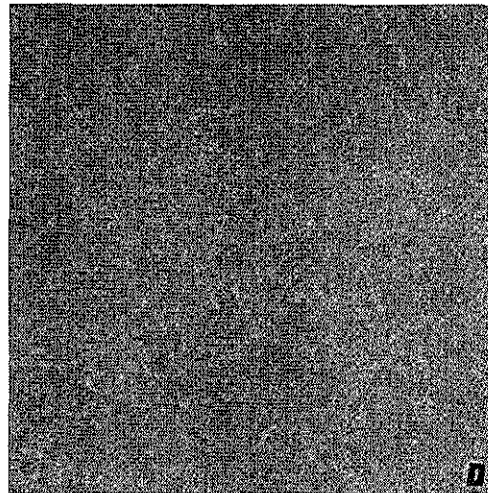
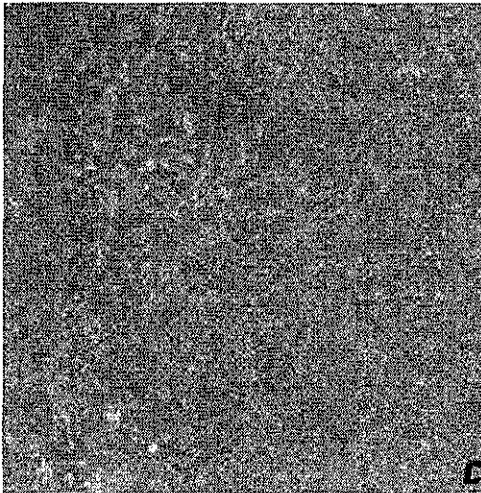
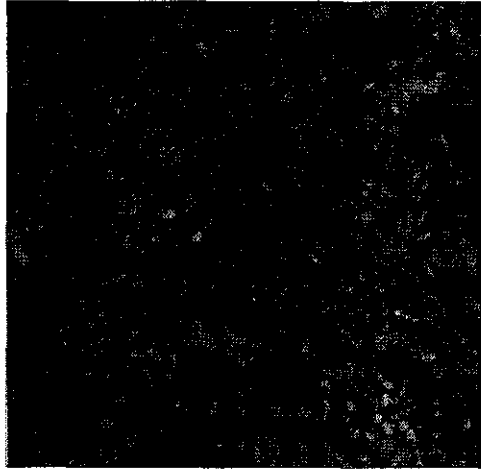
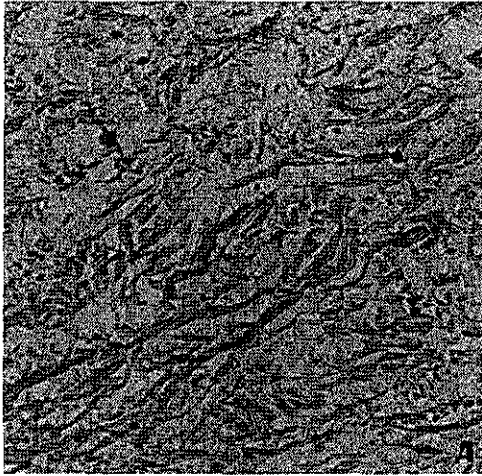


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
 A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunexpresión de vitronectina
 C. Inmunexpresión de fibronectina D. Inmunexpresión de queratina

FO 054-91

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado estaba formado por tejido conjuntivo laxo, con haces muy finos de colágena de disposición irregular separado por amplios espacios, fibroblastos de aspecto juvenil y activos, algunos fusiformes, otros estrellados y escasas espículas óseas.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



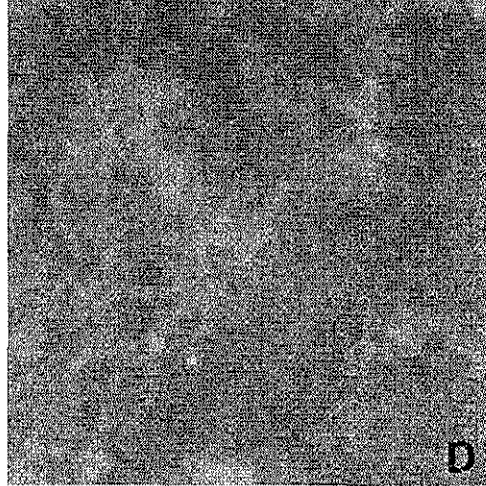
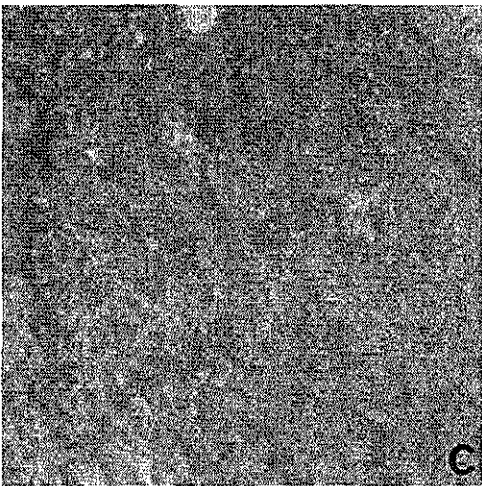
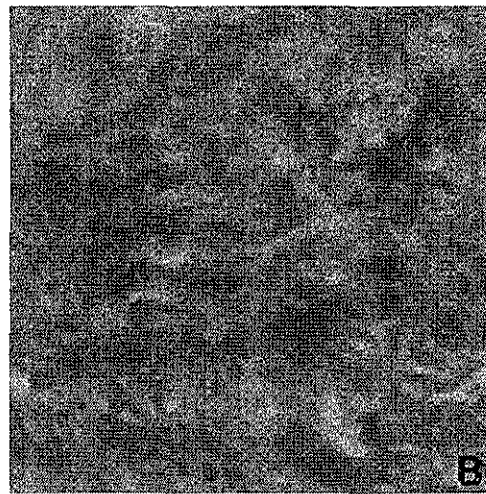
Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)

A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 176-93

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado está compuesto casi en su totalidad por tejido conjuntivo fibroso denso entre mezclado con tejido conjuntivo laxo de aspecto mixoide. También se observaron algunas espículas óseas de aspecto normal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

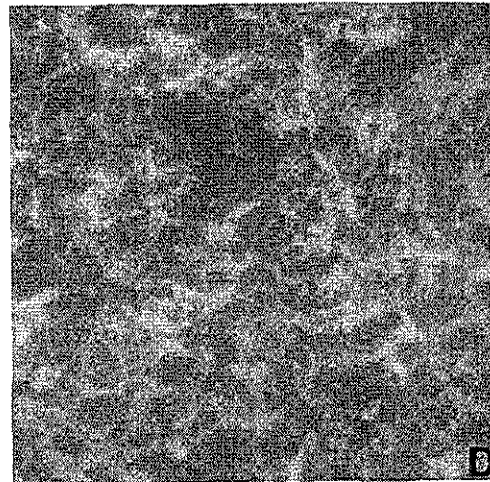
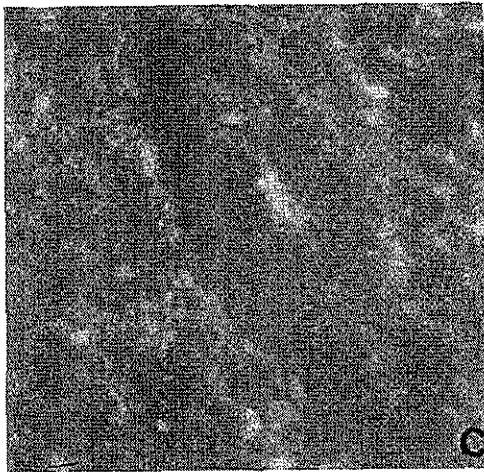
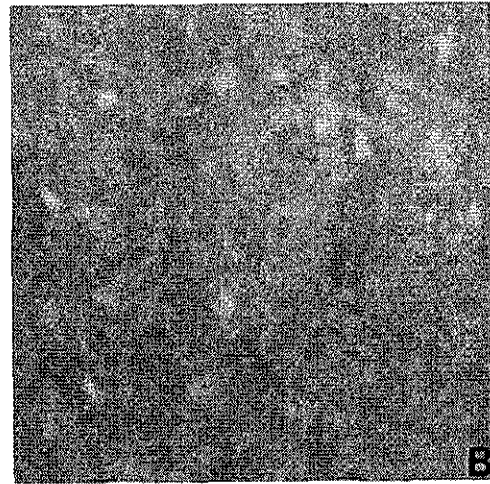
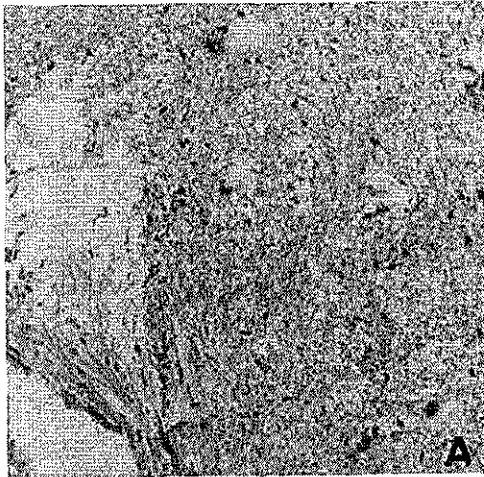


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunexpresión de vitronectina
C. Inmunexpresión de fibronectina D. Inmunexpresión de queratina

FO 340-93

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado está compuesto por tejido conjuntivo laxo, de aspecto mixoide, poco vascularizado y con algunas zonas de hemorragia. Todo se entremezcla con bandas irregulares de tejido conjuntivo fibroso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



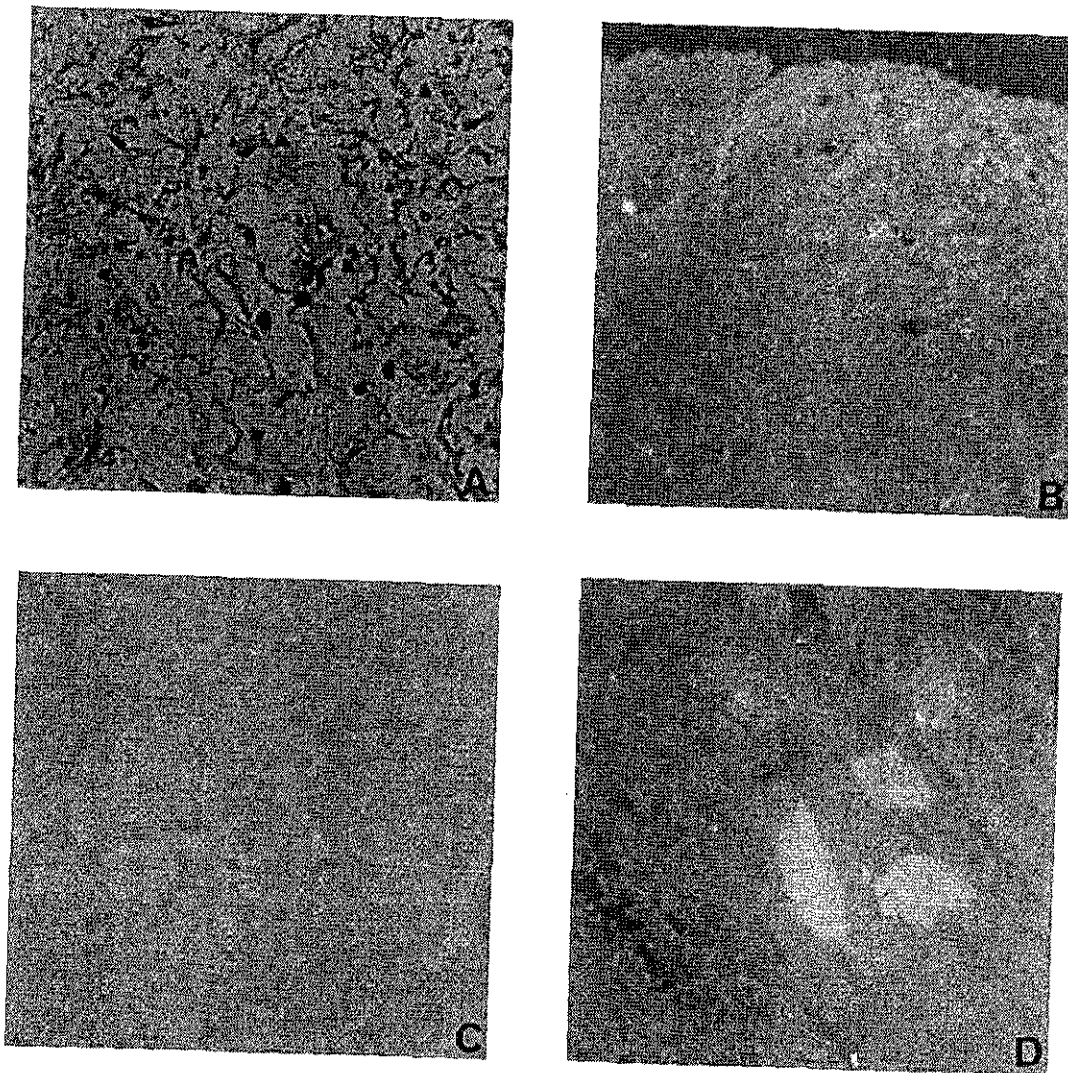
Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunexpresión de vitronectina
C. Inmunexpresión de fibronectina D. Inmunexpresión de queratina

FO 002-95

Figura A. Descripción microscópica: El espécimen examinado estaba formado por tejido de aspecto mixoide con fibroblastos de aspecto estelar, haces finos de colágena y vasos sanguíneos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

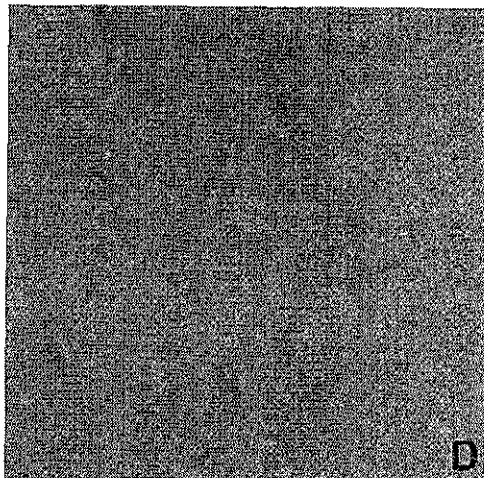
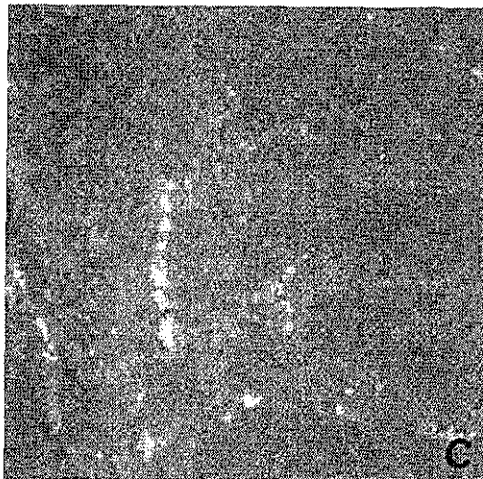
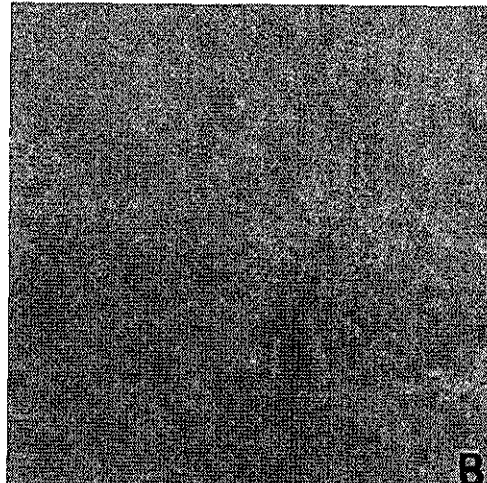
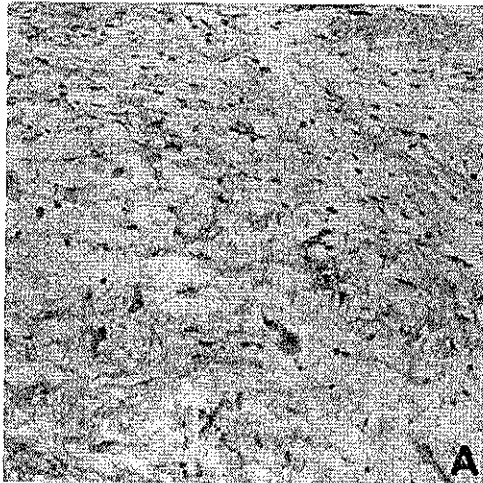


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
 A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
 C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 170-96

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado estaba formado por tejido de aspecto mixoide compuesto por numerosos fibroblastos, haces finos de colágena, que los separaban junto con una gran cantidad de mucopolisacaridos. También existieron algunos fragmentos de tejido óseo vital, capilares, una zona cubierta por epitelio escamoso estratificado y una gran área ulcerada cubierta de fibrina e infiltrado inflamatorio.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

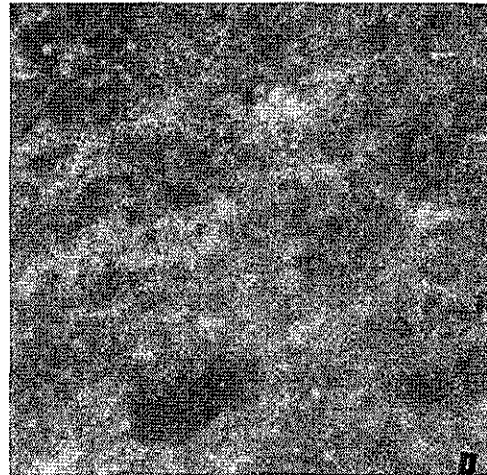
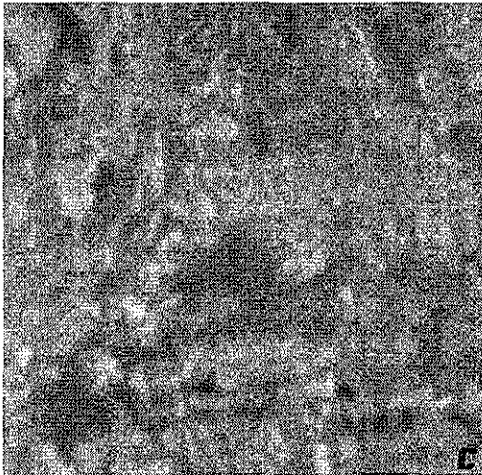
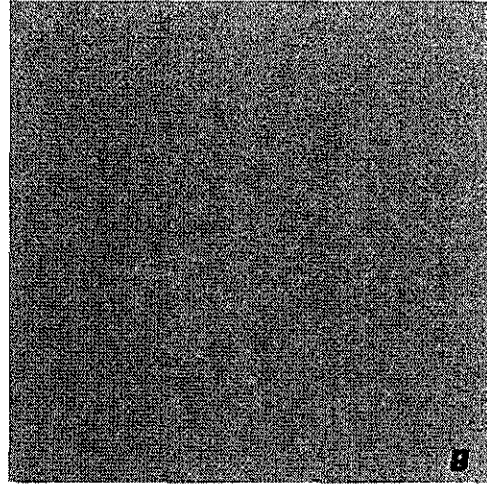
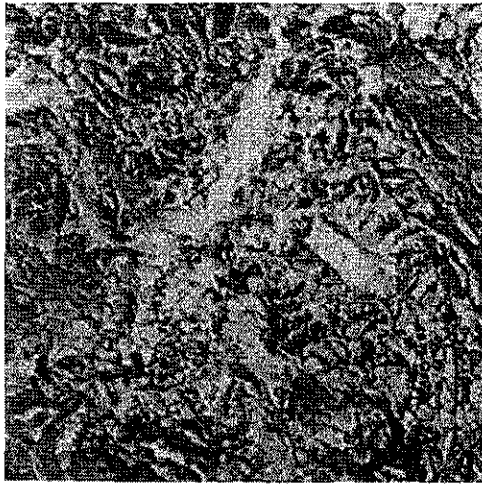


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 579-96

Figura A. Descripción Microscópica: La revisión microscópica reveló la presencia de una neoplasia benigna formada por una gran cantidad de fibroblastos con aspecto estrellado, fusiforme y oval dichas células se observaron inmersas en un estroma levemente eosinófilo homogéneo con haces finos de colágena y otros gruesos de dirección irregular. La cubierta fue de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

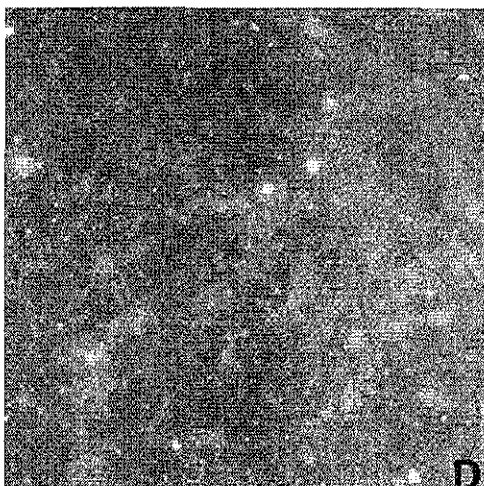
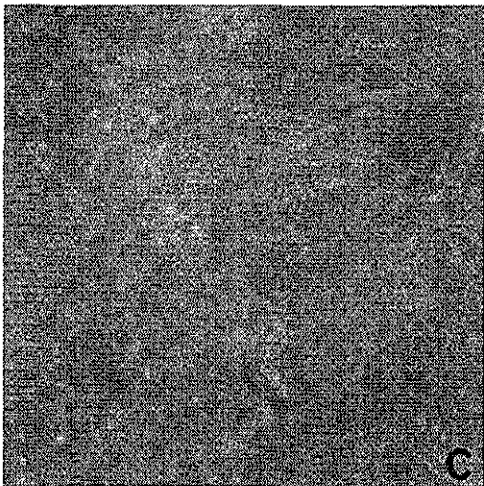
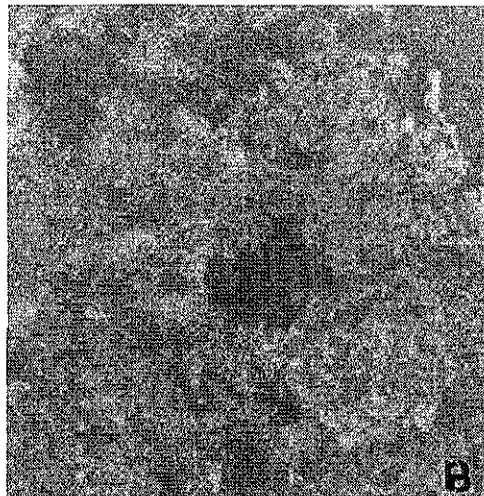
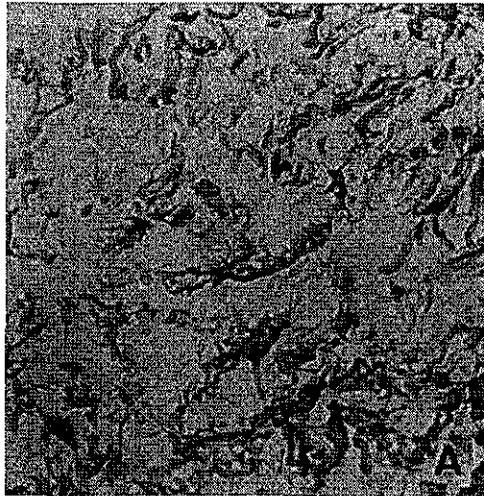


Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunexpresión de vitronectina
C. Inmunexpresión de fibronectina D. Inmunexpresión de queratina

FO 634-96

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado estaba formado por tejido conjuntivo fibroso de aspecto mixomatoso con abundantes fibroblastos, haces finos de colágena, abundante sustancia intracelular amorfa teñida con azul alciano, vasos sanguíneos, haces gruesos de colágena y espículas óseas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Microfotografía de mixoma odontogénico. Magnificación 20x (barra = 5 μ m)
A. Teñido con hematoxilina-eosina B. Inmunoexpresión de vitronectina
C. Inmunoexpresión de fibronectina D. Inmunoexpresión de queratina

FO 514-97

Figura A. Descripción Microscópica: El espécimen examinado está compuesto por tejido conjuntivo fibroso, denso y laxo, algunas zonas colagenizadas y otras de aspecto mixomatoso, muy separado. El tejido es levemente azul alciano positivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CURRICULUM VITAE

Datos personales:

NOMBRE: Roció Gloria Fernández López

FECHA DE NACIMIENTO: 28 de Diciembre de 1955

LUGAR DE NACIMIENTO: México D.F.,

NACIONALIDAD: Mexicana

EDO. CIVIL: Soltera

DIRECCIÓN PARTICULAR: Rancho San Lorenzo no. 46-B 02

RFC: FELR 5512 28

CÉLULA PROFESIONAL: 530400

REGISTRO S.S.A.: 13775

Escolaridad:

LICENCIATURA:

Cirujano Dentista. Facultad de Odontología. Universidad Nacional Autónoma de México. 1974-1977

Fecha de examen profesional 19 de junio de 1978.

ESPECIALIDAD:

Cirugía Oral y Maxilo-Facial. 1980-1983 . Facultad de odontología. UNAM

Fecha de examen 24 de junio 1984.

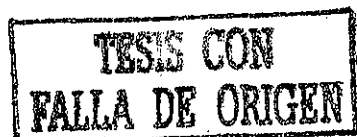
Actividades Académicas:

Profesor Titular Tiempo Completo A. Facultad de odontología. UNAM

Producción Académica:

Libros:

** Ochoa J, Fernández-López R, et al. **Neoplasias Orales** . México, D.F., Sistema de Universidad Abierto UNAM. 1996.



Artículos:

- * Fernández-López R, **Tumor odontogénico adenomatoide**. Factor odontológico 1986. 12:12-16

- * Aguilar J, Fernández-López R, et al. **Luxación (dislocación) de la Articulación Temporomandibular**. Factor Odontológico 1986. 12: 12-14

- *Gutierrez S, Fernández-López R, **Double Condyle in children** . Poster en el 11th congress Austria , European Association for Cranio-Maxilo-Facial. 1992

- *Fernández-López R, Quezada D, García G, et al. **Fibroma cemento-osificante**. Gaceta Odontología UNAM 1996. 74:12-15

- * Fernández-López R, Quezada D, Bandin M. **Odontoameloblastoma**. Gaceta Odontología. UNAM 1997. 82:14-16

- *Gómez R, Ledesma-Montes C, Fernández-López RG, et al. **Frecuencia de adenoma pleomorfo**: Dentista y Paciente 1998. 7 : 10-15.

- *Ledesma-Montes C, Fernández-López R, Garcés-Ortiz M, Portilla-Robertson J, Hernández-Guerrero JC, et al. **Gingival Salivary Gland Choristoma. A Case Report**: J. Periodontol 1998. 69 :164-166

- * Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M, Gómez-Martínez, Fernández-López R, et al. **Adenoma Pleomorfo**. ADM 2002. 59 : 58-62

- * Piñera G, Hernández F, Fernández-López R., et al **Prevalencia de las fracturas mandibulares en el Hospital Victorio de la Fuente Narváez**. División de estudios de Posgrado e investigación 2002. 6: 21-22

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN