



Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EXPRESIÓN DE CALRETININA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO
EN LESIONES ODONTOGÉNICAS QUÍSTICAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

DAVID SALOMÓN DOZAL DOMÍNGUEZ

DIRECTOR: C.D. MARIO NAVA VILLALBA

ASESORES: MTRA. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS
M. EN C. FRANCISCO JAVIER GARCÍA VÁZQUEZ
MTRO. FABIÁN OCAMPO ACOSTA

MÉXICO D.F.

2008



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.

Agradezco y dedico éste trabajo:

Dios
Por ser mi guía en la vida.

Mi madre
Por ser mi inspiración de esfuerzo, voluntad y trabajo.

C.D. Mario Nava Villalba
Por su amistad y ejemplo.

Mtra. Beatriz Catalina Aldape Barrios
Por sus enseñanzas, consejos y oportunidades.

M. EN C. Francisco Javier García Vázquez
Por su ayuda, experiencia y amistad.

A mis amigos por su confianza y lealtad.

A mis maestros por su disposición y ayuda brindadas.

A mi universidad por ser testimonio de mi formación.

A quienes comparten cada momento de mi vida.

"La ciencia se compone de errores, que a su vez, son los pasos hacia la verdad."

Julio Verne

(David Salomón Dozal Domínguez 2008)

Índice

Introducción	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Tipo de estudio	17
Materiales y métodos	17
Resultados	24
Discusión	31
Conclusiones	34
Referencias	37
Anexos	36

Índice de Figuras

Fig. 1	Fases del Ciclo celular	5
Fig. 2	H&E 40x Ameloblastoma uniuíquístico	9
Fig. 3	H&E 40x Queratoquístete odontogénico	11
Fig. 4	H&E 40X Quiste dentígero	12
Fig. 5	H&E 40X Tumor odontogénico adenomatoide	14
Fig. 6	H&E 40X Tumor odontogénico adenomatoide; Variante folicular	14
Fig. 7	Procedimiento de conformación de microarreglo de tejido	20
Fig. 8	Calretinina en Ameloblastoma uniuíquístico DAKO	25
Fig. 9	Calretinina en Ameloblastoma uniuíquístico BIOSB, ZYMED	25
Fig. 10	Calretinina en Queratoquiste odontogénico DAKO, BIOSB, ZYMED	26
Fig. 11	Expresión de PCNA en Lesiones odontogénicas quísticas	27
Fig. 12	Expresión de MIB 1en Lesiones odontogénicas quísticas	28
Fig. 13	Comparación de protocolos EPOS y LSAB+	30

Índice de Tablas

Tabla 1	Lesiones odontogénicas quísticas estudiadas	18
Tabla 2	Anticuerpos empleados en la investigación	18
Tabla 3	Sistema de detección LSAB+/HRP/DAB Sistema por capilaridad	21
Tabla 4	Sistema de detección EPOS/HRP/DAB Sistema por capilaridad	22
Tabla 5	Resultados calretinina BIOSB	29
Tabla 6	Resultados calretinina DAKO	29
Tabla 7	Resultados calretinina ZYMED	29

INTRODUCCIÓN

La identificación de las características y componentes histomorfológicos del ameloblastoma uniuístico (AU) hacen posible su distinción y diferenciación diagnóstica contra lesiones odontogénicas quísticas, lamentablemente no todos los casos son tratados bajo las mismas condiciones ni presentan las características histopatológicas clásicas de transformación ameloblástica descritas por Vickers R. y Gorlin R.¹ Esto conlleva a que el establecimiento de un diagnóstico clinicopatológico sea problemático resultando en un manejo terapéutico inadecuado.

El empleo de herramientas auxiliares diagnósticas como la inmunohistoquímica son de gran apoyo para dilucidar la problemática diferencial existente entre el AU vs. lesiones quísticas. Estos marcadores inmunohistoquímicos tienen como fundamento el uso de reactivos basados en anticuerpos para localizar epítipes(os) específicos en secciones de tejido.²

La calretinina es una proteína expresada ampliamente en los tejidos humanos, particularmente en tejido nervioso central y periférico, así como en la retina y en neuronas de vías sensoriales; se ha documentado su presencia en células que residen directamente en el camino del calcio en transición de la matriz del esmalte actuando como “transporte de calcio” y en el epitelio odontogénico durante la odontogénesis de los gérmenes dentales.³

El objetivo de este trabajo es comprobar la utilidad del marcador de inmunohistoquímica “calretinina” como herramienta en el diagnóstico diferencial de AU vs. Lesiones Odontogénicas quísticas (LOQ).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El establecer un diagnóstico clínico-radio-histopatológico y a su vez conocer el comportamiento biológico y el tipo específico de una entidad patológica nos permite establecer un correcto plan de tratamiento y con ello obtener un pronóstico favorable, si bien y aunque en baja proporción, las lesiones quísticas pueden representar un reto a nivel del diagnóstico.

A la fecha se han reportado dos artículos sobre la expresión de calretinina en ameloblastoma uniuístico (AU).^{8, 4} Ambos hacen hincapié en la utilidad de este marcador para el diagnóstico de esta neoplasia comparado con queratoquistes. A pesar de que sus resultados son prometedores, Piatelli A.¹⁰ encontró que los queratoquistes expresan calretinina en una proporción similar y un patrón de inmunoreacción semejante, por lo tanto: ¿Es realmente la calretinina un marcador útil para discernir entre AU y LOQ? ¿Existe alguna relación entre la expresión de calretinina y el índice proliferativo evidenciado por PCNA o Ki67, lo cual conlleve a evidenciar una reacción diferencial entre lesiones odontogénicas quísticas?

JUSTIFICACIÓN

Las técnicas de inmunohistoquímica permiten la identificación, sobre muestras tisulares o citológicas de determinantes antigénicos característicos de distintas líneas de diferenciación y función celular. La aplicación de anticuerpos policlonales o monoclonales sobre secciones tisulares permite la localización microanatómica de su expresión y su correlación con los parámetros morfológicos, aumentando la sensibilidad y especificidad del tejido estudiado, y proporcionando información adicional esencial en muchos casos.³⁸

El propósito de este trabajo es analizar las características de inmunoexpresión de la calretinina, así como también de marcadores de proliferación celular: Ki-67 (Clona MIB-1) y PCNA en distintas muestras de ameloblastoma uniuístico, queratoquiste odontogénico, quiste dentigero y

ANTECEDENTES

La diferenciación histológica entre los AU y quistes odontogénicos puede ser problemática ^{4, 5, 6}. Ya sea por que, las características histopatológicas del epitelio no sean clásicas, por que el epitelio tenga cambios debidos a infiltración inflamatoria o por que el fragmento obtenido para estudio histopatológico sea insuficiente y no incluya porciones representativas de la lesión; ⁷ debido a esto se ha intentado el uso de distintos marcadores inmunohistoquímicos que identifiquen biomoléculas útiles para la diferenciación del ameloblastoma contra otro tipo de lesiones. El estudio de la expresión de distintas proteínas a través de inmunohistoquímica no sólo busca su utilidad práctica en el diagnóstico, sino también conocer el comportamiento biológico de esta entidad. ⁸

Se han reportado diversos estudios sobre diferentes marcadores inmunohistoquímicos para ameloblastomas unikuísticos, entre ellos: calretinina, PCNA y Ki-67. Esta determinación inmunohistoquímica puede ser útil, para conocer el comportamiento biológico de la neoplasia; ya sea por su posible capacidad de recidiva o bien por la actividad proliferativa de sus células.

Coleman H.⁴; Altini M.⁹ y Piatelli A.¹⁰ han estudiado la calretinina y su expresión en el epitelio de revestimiento de AU's, queratoquistes odontogénicos, quistes residuales y quistes dentígeros para determinar si este marcador inmunohistoquímico pudiera usarse en distinguir lesiones quísticas del ameloblastoma unikuístico. La calretinina es una proteína de 29 kDa dependiente del calcio, es un miembro de la familia *EF-hand* a la que la proteína S100 también pertenece. Se expresa ampliamente en los tejidos humanos, particularmente en tejido nervioso central y periférico así como en la retina y en neuronas de vías sensoriales; ³ se ha documentado su presencia en el epitelio odontogénico durante la odontogénesis de los gérmenes dentales de los molares en rata; se expresa localmente en la lámina dental, en el epitelio externo del esmalte, retículo estrellado y estrato intermedio en diferentes etapas. Una posible explicación de la dinámica espacial y distribución temporal exhibida por la calretinina es que ésta proteína al igual que lo sugerido para la calbindina por Elms TN.¹¹ puede presentarse solo en células que residen directamente en el camino del calcio en transición de la matriz del esmalte actuando como "transporte de calcio" Mistry D.³

Esta distribución podría sugerir que la calretinina juega un papel en la formación del esmalte, y que podría expresarse en preameloblastos, ameloblastos secretores o células con un fenotipo ameloblástico como en las neoplasias odontogénicas. Sin embargo la función biológica exacta de la calretinina es desconocida. En anatomopatología, ha sido establecida como un marcador de diferenciación en tumores del sistema nervioso central; así como un marcador altamente sensible y específico como en el caso de células mesoteliales ya sean malignas o benignas.^{10, 12}

Altini M. y col.⁹; estudiaron la expresión de calretinina en ameloblastomas uniuquísticos; 22 de 27 casos (81.5%) mostraron tinción en los estratos más superficiales de las células epiteliales; tanto del citoplasma como del núcleo. Posteriormente, Coleman H. y col.⁴ determinaron la expresión de calretinina en 22 casos de queratoquistes odontogénicos, 26 casos de quiste residual y 20 casos de quistes dentígeros; ninguno de los casos mostró positividad. Con los resultados antes mencionados y basados en la proporción de la expresión de calretinina obtenida por Altini M. y col.⁹ (93.5% de ameloblastomas sólidos/multiquísticos y un 81.5% en AU). Estos autores propusieron que la calretinina podría servir como un marcador útil en el diagnóstico diferencial de los AU vs. lesiones de tipo quístico.

Sin embargo, Piatelli A.¹⁰ evaluó la expresión de calretinina en un total de 70 quistes odontogénicos: 24 quistes radicales, 24 quistes dentígeros y 22 queratoquistes odontogénicos (10 queratoquistes ortoqueratinizados, 12 queratoquistes paraqueratinizados) todas las lesiones quísticas fueron negativas, excepto ocho de los 12 queratoquistes paraqueratinizados; los cuales mostraron positividad a la calretinina, la expresión fue registrada en el estrato parabasal intermedio del epitelio quístico. Piatelli A. y col.¹⁰ entonces propusieron la utilidad de la calretinina en el diagnóstico diferencial pero, entre queratoquistes odontogénicos (paraqueratinizados, "sic") y otros quistes odontogénicos. Basados en estos resultados podemos afirmar por lo tanto, que existe una contradicción en la literatura respecto a la utilidad de la calretinina, y de la misma forma surgen las siguientes preguntas: ¿La calretinina sirve como auxiliar diagnóstico específico para ameloblastoma uniuquístico?, ¿son los protocolos y las clonas empleadas por estos autores variables que intervengan directamente en sus resultados?

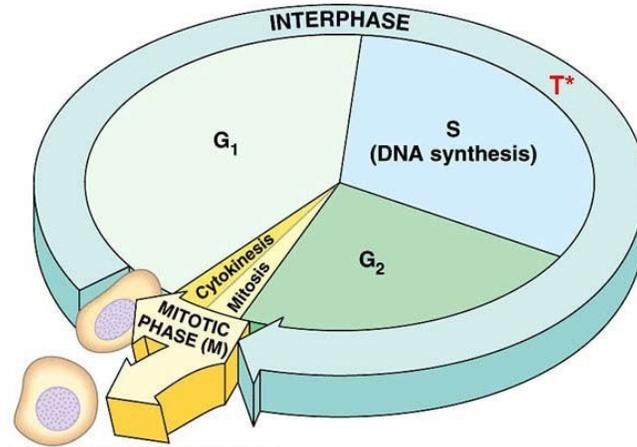
La importancia biológica de la expresión de calretinina en ameloblastomas no es conocida y su uso como un marcador inmunohistoquímico distintivo y específico para los restos de tejidos ameloblástico

debe ser confirmado. Sin embargo, los resultados de estos estudios incrementan la posibilidad de que la calretinina pudiera ser una ayuda en el diagnóstico diferencial importante entre lesiones quísticas.

Por otro lado y como se había mencionado al inicio, se han buscado distintos marcadores que definan el comportamiento biológico de esta neoplasia (AU) o que permitan su identificación en casos de confusión diagnóstica. Godoy R.¹³ utilizó en biopsias de tres ameloblastomas (uno de ellos de tipo uniuquístico), técnicas inmunohistoquímicas; para determinar el índice de proliferación celular que indicaría la posible transformación maligna del ameloblastoma o su capacidad de recidiva. Seleccionó también un feto de 12 semanas, a fin de realizar una comparación del aspecto inmunohistoquímico de las muestras histopatológicas y el germen dentario en estadio de campana del mismo feto. Obteniendo positividad en el AU como en el feto de los siguientes marcadores: Pan- queratina (AE₁-AE₃) y queratina 5, con resultados negativos para queratina 7, vimentina y proteína S-100; en el caso de Mib 1 (Ki 67 en parafina) para AU fue menos del 10% y del órgano del esmalte en un germen dentario en estadio de campana fue de 1%, lo que significa que el índice de proliferación celular es bajo.

Antígeno de Proliferación Celular (PCNA) es una de las diversas proteínas nucleares de 36kDa relacionadas con el ciclo celular, máximamente elevada en la última fase G1 y fase S de proliferación celular y decreciendo en la fase G2 (Fig.1), asociado también a procesos de simulación de reparación de DNA por factores de crecimiento.¹⁴ La principal importancia del PCNA como un marcador de proliferación celular tiene que ver con la habilidad de detectar esta actividad replicativa en tejidos procesados y fijados de manera rutinaria;¹⁵ de igual forma ha sido utilizado para evaluar la capacidad de proliferación de diferentes tipos de tumores. En el caso de AU la expresión del PCNA se ha encontrado en las células de islas tumorales. Las recurrencias también han sido evaluadas mostrando una alta positividad; las diferencias entre ameloblastoma recurrente y otro tipo de ameloblastoma han sido estadísticamente significativas. Quizá el análisis de PCNA podría ser usado para predecir la posibilidad de recurrencia o transformación maligna de una lesión. ^{15, 16, 20}

Fig. 1 Fases del ciclo celular:
PCNA = expresa en G1 y S
Ki67= expresa G1, S, G2 y M



La expresión de Ki 67(MIB-1) ha sido observada en los núcleos de células proliferativas, éste puede ser un marcador para estimar el estado de crecimiento del tejido. Se ha reportado que la expresión de este marcador se ve incrementada en lesiones preneoplásicas y neoplásicas de la mucosa bucal y en todos los estados de alta celularidad. ¹⁷

MIB-1 es un anticuerpo nuclear de 345-395kDa que detecta antígeno Ki-67 en fijación con formalina/tejido en parafina a través de un antígeno retroviral; es un marcador considerado más específico de células en proliferación que PCNA, se expresa en todas las partes activas del ciclo celular, aumentando durante la última mitad de la fase S, alcanza su pico en G₂ y M, degradándose rápidamente después de mitosis (Fig. 1). ¹⁴ Se ha sugerido que la tinción con Ki67 es más exacta que el conteo de mitosis de tinción con PCNA. ¹⁸

Se ha encontrado que los mecanismos patogénicos que favorecen el crecimiento y expansión de queratoquistes (comportamiento) incluyen la alta tasa de proliferación teñida con Ki-67, contraria a la baja tasa de proliferación mostrada por el ameloblastoma en el ciclo celular. ¹⁹ Piatelli A. y col.¹⁸ encontraron que en las paredes de un quiste dentífero pueden estar presentes con una proliferación similar a un ameloblastoma pero carece de la apariencia ameloblástica de las células periféricas de un folículo ameloblástico verdadero.

Ameloblastoma uniuíquístico

Definición: La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al ameloblastoma uniuíquístico como una variante de ameloblastoma, que se presenta en forma de un quiste. ²⁰

Sinonimia: Ameloblastoma quístico.

El AU forma la mayor parte del total de ameloblastomas; en varios estudios el AU cuenta con el 10 a 15% de todos los ameloblastomas intraóseos. No se puede determinar si la lesión representa la transformación de un revestimiento del quiste normal o surge ex novo a partir de residuos epiteliales odontógenos preexistentes. En muchas lesiones, las áreas de revestimiento normal de un quiste son adyacentes al tejido ameloblastomatoso; en otras lesiones, no se puede encontrar el revestimiento epitelial normal. ^{19, 22, 23, 24}

Consideraciones clínicas y epidemiología

Clínicamente se manifiesta como una tumoración frecuentemente indolora que puede acompañarse de deformidad facial, maloclusión, desplazamiento y pérdida de órganos dentales, resorción radicular, ulceración y enfermedad periodontal; es diagnosticado casualmente por exámenes radiográficos. ^{23, 25, 26, 27, 28}

El AU es una lesión expansiva que puede destruir una porción considerable de los maxilares; normalmente no se infiltra en el hueso circundante.^{28, 29} No tiene predilección por raza o género, ^{23, 28, 29} sin embargo Reichart P.²³ menciona cierta dominancia del género masculino 1.6:1 y en la forma no dentígera la dominancia es hacia el género femenino 1:1.8. Leider A. realiza la siguiente distribución racial: 45% en la raza blanca, 33% en la raza negra, 12% en la hispana y 10 % en la oriental; Ackerman G. por su parte da predominancia a la raza negra en un 90%. ³⁰

El AU es esencialmente una lesión quística, está asociado por lo general a la corona de un diente impactado (a la unión cemento esmalte) en un paciente joven, principalmente el tercer molar inferior, regularmente en un 80% de los casos; por lo cual en la mayoría de los casos su diagnóstico es de quiste

dentígero; mientras el porcentaje restante puede simular un quiste radicular o residual.^{23, 25, 28, 31} El tercer molar al que puede estar asociado suele encontrarse muy desplazado. En casos raros las lesiones aparecen en el área premolar mandibular, que es la localización frecuente de los quistes periodontales laterales y otros se presentan en la parte posterior de la mandíbula más allá de las áreas portadoras de dientes.^{23, 25, 28, 31}

El AU se desarrolla con más frecuencia en la mandíbula, en la zona posterior, incluyendo la rama ascendente, esto es aceptado por la mayoría de los autores.^{20, 23, 26, 28, 31, 32, 33} El 100% para Mc. Milian, 92% según Ackerman G. el 90 % de acuerdo con la OMS, el 82,6% para Gardner D. y el 70 % según un estudio de Robinson L. el maxilar superior se afecta en un porcentaje menor.^{24, 28, 30}

Las lesiones del ameloblastoma unicístico se presenta con mayor frecuencia en pacientes de 16 a 20 años de edad; a veces aparecen en pacientes más jóvenes y se han descrito algunos casos en niños.²⁸ Rara vez, las lesiones se han encontrado en pacientes en un rango de 33 hasta de 40 años de edad casos generalmente donde no existen dientes retenidos.^{24, 31}

La edad media de surgimiento del AU es de 16.5 años según Reichart P. 18.7 años según Robinson L. y Martínez M. o de 26.9 años según Leiden A. La edad promedio según la OMS es de 16 años y en su forma no dentígera es de 35 años.^{23, 28, 31}

Un punto importante es que las lesiones que clínica y radiográficamente parecen quistes odontogénicos, pueden ser ameloblastomas u otros tumores odontogénicos.³¹

Consideraciones radiográficas

El aspecto radiográfico es importante en el diagnóstico porque determina si la lesión es unilocular, un criterio diagnóstico imprescindible en el AU, las lesiones suelen estar bien delimitadas y pueden estar incluso decorticadas incluyendo dentro de si un diente. Cuando las lesiones están localizadas en el área premolar, las raíces de los dientes adyacentes pueden estar desplazadas. El diagnóstico clínico radiográfico es frecuentemente un quiste dentígero (folicular); es posible encontrar en un AU aspectos radiográficos multiloculares.^{24, 28, 31}

En el examen radiográfico de un posible AU deben ser considerados algunos parámetros: localización, relación eventual con piezas dentarias incluidas y forma de la lesión.

Beovide C.²⁵ describe seis grupos principales que pretenden interpretar el examen radiográfico:

1. Aspecto similar a un quiste folicular.
2. Aspecto similar a un quiste folicular con desplazamiento del diente incluido y extensión de la neoformación a la rama pudiendo alcanzar la coronoides.
3. Aspecto similar a un quiste folicular con márgenes policíclicos.
4. Aspecto similar a un quiste radicular con reabsorción de las raíces dentarias contiguas.
5. Osteólisis piriforme localizada entre dos piezas dentarias contiguas y desplazamiento dentario.
6. Osteólisis multilocular periapical con reabsorción radicular.

Características histopatológicas

La lesión consiste de una cápsula de tejido fibroso denso de espesor uniforme, limitando un único lúmen, grande y lleno de líquido.³¹

El AU es una de las formas clínico-histopatológicas del ameloblastoma. Robinson L. y Martínez M. son quienes describen por primera vez al AU como una entidad distinta por presentar cuadros morfológicos particulares.

Sin embargo, las características histopatológicas de transformación ameloblástica descritas por Vickers R. y Gorlin R. son necesarias para el diagnóstico (Fig. 2), éstas son:²⁸

- Polarización inversa de los núcleos basales del epitelio quístico (núcleos ubicados en la extremidad distal de la célula es decir, alejados de la basal).
- Hiperchromatismo de los núcleos celulares de los estratos basales del epitelio quístico.
- Disposición en empalizada de los núcleos basales.
- Células suprabasales con pérdida de la cohesión, similar a las células poliédricas del retículo estrellado del órgano del esmalte.
- Hialinización del tejido conectivo adyacente a la membrana basal

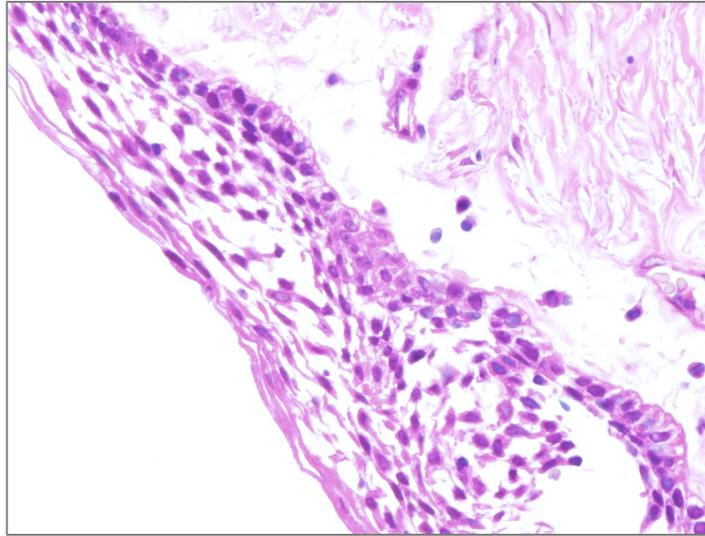


Fig. 2 H&E, 40X Ameloblastoma unicístico con criterios de Vickers R. y Gorlin R. (Fuente directa).

Queratoquiste Odontogénico

Sinonimia: Tumor Odontogénico Queratoquístico,³⁴ Quiste primordial²⁰

Existe mucha controversia acerca de la naturaleza del queratoquiste odontogénico (QO); puede ser un estigma de la presencia del síndrome del carcinoma nevoide de células basales (NBCCS, Síndrome de Gorlin-Goltz).²⁰

El comportamiento agresivo y la alta tasa de recidiva del QO sugieren un verdadero potencial neoplásico. El grupo de trabajo de la OMS clasifica al QO como un tumor benigno con epitelio odontogénico maduro, estroma fibroso sin ectomesénquima odontogénico.²⁰ En el entendido de que el término tumor no es sinónimo de neoplasia, desde que este también incluye proliferaciones de tejido hamartomatoso, estos autores creen que las alteraciones genéticas del QO soportan su naturaleza neoplásica. Por otro lado, algunos estudios clínicos difieren de este concepto al demostrar una buena respuesta del QO a la marsupialización.²⁵

Afecta principalmente durante la segunda y tercera década de la vida, principalmente al género masculino, estudios recientes han demostrado el rol del gen PTCH (patched homolog 1) en la etiología del

QQO, la mandíbula es la zona de predilección del 63-83% de los casos reportados²⁰ extendiéndose del ángulo a la porción anterior de ésta.

Posee un comportamiento de destrucción localizado, puede cursar con ligera sintomatología; deriva de los restos de la lámina dental, a veces parece originarse también del revestimiento de un quiste dentígero,²² aunque el QQO suele estar presente como lesión aislada, puede presentarse a veces en forma de quistes múltiples que en ocasiones ocupan los cuatro cuadrantes de los maxilares. Posee un notable potencial de crecimiento mayor que el de otros quistes odontógenos y puede alcanzar un gran tamaño produciendo destrucción ósea masiva.³⁵

El QQO presenta una tasa de recidiva del 25 al 60%, similar a la de una neoplasia.

El tratamiento es la enucleación quirúrgica.

Características radiográficas

El QQO tiene el aspecto de una lesión solitaria bien definida o multiloculada generando un borde cortical delgado o incluso perforado.

Características histopatológicas

El QQO posee un revestimiento delgado y uniforme de epitelio escamoso paraqueratinizado, por lo general de 6 a 10 células de espesor, una capa en empalizada de células basales cilíndricas o cuboidales, una capa de queratina corrugada en su superficie luminal, ausencia de papilas. Generalmente hay una separación focal del revestimiento epitelial y el tejido conjuntivo adyacente. La luz del quiste contiene cantidades variables de paraqueratina descamada, en algunos casos puede formar quistes satélites o residuos de la lámina dental. (Fig. 3)

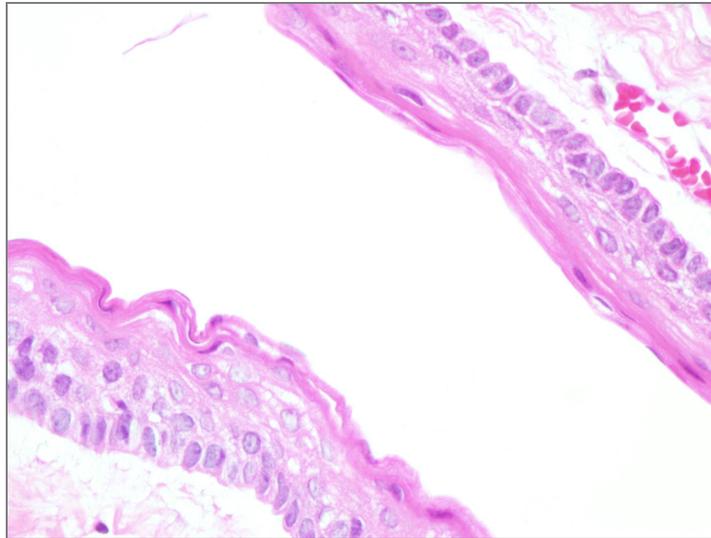


Fig. 3 H&E, 40X Queratoquisté odontogénico con células basales en empalizada, capas celulares estratificadas y queratina corrugada en la superficie luminal (Fuente directa).

Quiste Dentígero

Definición: Quiste odontógeno que rodea la corona de un diente impactado; se debe a acumulación de líquido entre el epitelio reducido del esmalte y la superficie del esmalte, produciéndose un quiste en cuya luz está situada la corona mientras la raíz (o raíces) permanecen por fuera.²²

Sinonimia: Quiste folicular²⁴

Representa el tipo más común de quistes del desarrollo; su patogénesis es incierta, pero aparentemente se desarrolla por acumulación de fluido entre el epitelio reducido del esmalte y la corona del diente.²⁵ Muchos quistes dentígeros (QD) se consideran que tienen un desarrollo resultante de la inflamación periapical presente en dientes infantiles.¹¹

Consideraciones clínicas y epidemiología

El QD puede ocurrir en asociación con un diente no erupcionado, los más afectados son terceros molares mandibulares, otro sitio de relativa frecuencia incluye los caninos maxilares y segundos premolares, raramente están asociados con dientes deciduos no erupcionados.²⁵ Se presenta en

pacientes con un amplio rango de edad entre 10 a 30 años, con predominio hacia el género masculino, clínicamente cursan asintomáticos y es diagnosticado casualmente por exámenes radiográficos; pueden crecer con un tamaño considerable generando con esto expansión de corticales.

El quiste dentígero deriva del epitelio reducido del esmalte que rodea la corona del diente no erupcionado, asociados comúnmente con terceros molares mandibulares o del maxilar superior.

Su tratamiento es la enucleación del quiste con remoción del diente no erupcionado, su pronóstico es excelente.

Características radiográficas

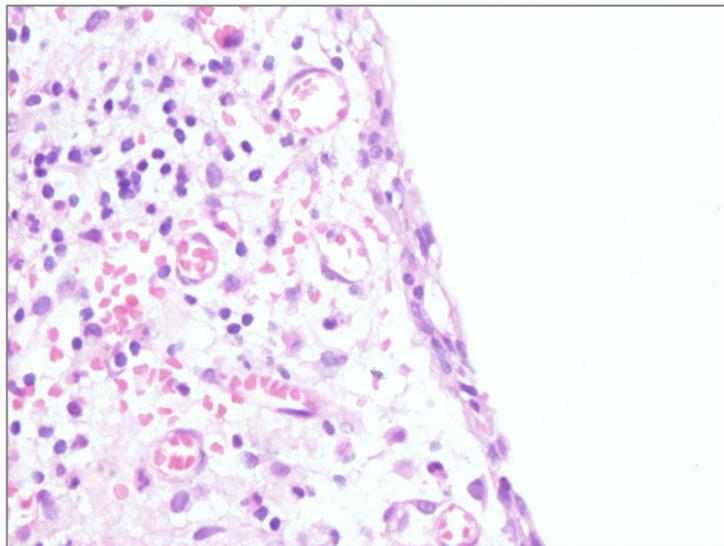
El QD se presenta como una área radiolúcida unilocular bien definida asociado a la corona de un diente no erupcionado.

Características histológicas

Las características histopatológicas del QD dependen de si está o no inflamado; en el quiste no inflamado la pared de tejido conectivo fibroso es delgada, la capa epitelial consiste en 2 a 4 capas de células no queratinizadas y la interfase entre el epitelio y el tejido conectivo es nula.

En el tipo inflamatorio la pared fibrosa presenta más colágena, con una infiltración variable de células inflamatorias crónicas. (Fig. 4)

Fig. 4 H&E, 40X Quiste dentígero con capa epitelial delgada, ausencia de queratina e infiltrado inflamatorio (Fuente directa).



Tumor Odontogénico Adenomatoide

Definición: tumor benigno originado de epitelio odontogénico. ³⁶

La OMS lo define como un tumor compuesto por epitelio odontogénico el cual presenta una variedad de patrones “histoarquitecturales” inmerso en un estroma de tejido conjuntivo maduro y caracterizado por un crecimiento lento pero progresivo.²¹ Se cree que deriva del epitelio del esmalte, o también se ha sugerido que proviene de remanentes de la lámina dental.

Consideraciones clínicas y epidemiología

Corresponde del 2.2 al 7.1% de todos los tumores ^{24, 36, 37} clínicamente todas las variantes del Tumor Odontogénico Adenomatoide (TOA) están caracterizados por un lento pero progresivo crecimiento.

El TOA es frecuentemente asintomático y es descubierto durante el examen radiográfico de rutina o por la determinación causal de dientes no erupcionados. Presenta un rango de aparición muy elevado siendo durante la segunda década de la vida la edad de predilección, afectando principalmente al sexo femenino 1.9:1, el sitio de predilección es el maxilar.²³ Al ser un tumor completamente benigno su tratamiento se dirige a una enucleación dándose un buen pronóstico y baja tasa de recurrencia.

Características radiográficas

El TOA es caracterizado por una radiolucidez circunscrita, unilocular que envuelve la corona de un diente no erupcionado, el diente más afectado es el canino, siendo la expansión de corticales el hallazgo radiográfico más común, llegando en pocos casos a generarse una perforación de corticales. Radiográficamente se clasifica en tres tipos:

1. Folicular: asociado con la corona de un diente retenido, imitando la apariencia de un quiste dentífero.
2. Periférico: raramente produce cambios radiográficos detectables.
3. Extrafolicular: presenta características similares al quiste residual, lateral periodontal o quiste radicular, dependiendo de su localización.

Características histológicas

El TOA es una lesión bien definida rodeada por una delgada cápsula fibrosa, su luz es esencialmente sólida o puede presentar grados variables de cambios quísticos. Está compuesto por nódulos sólidos con epitelio de células cuboidales, presenta espacios y bandas de epitelio con una configuración trabecular o cribiforme, las células epiteliales forman estructuras similares a rosetas alrededor de un espacio central. Estructuras dúctiles o tubulares son características del TOA, los núcleos de sus células presentan polarización inversa. ²¹ (Fig. 5y6)

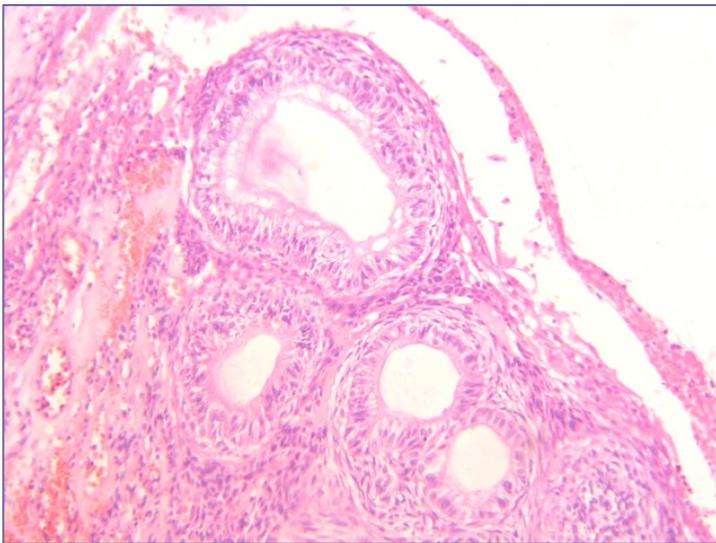
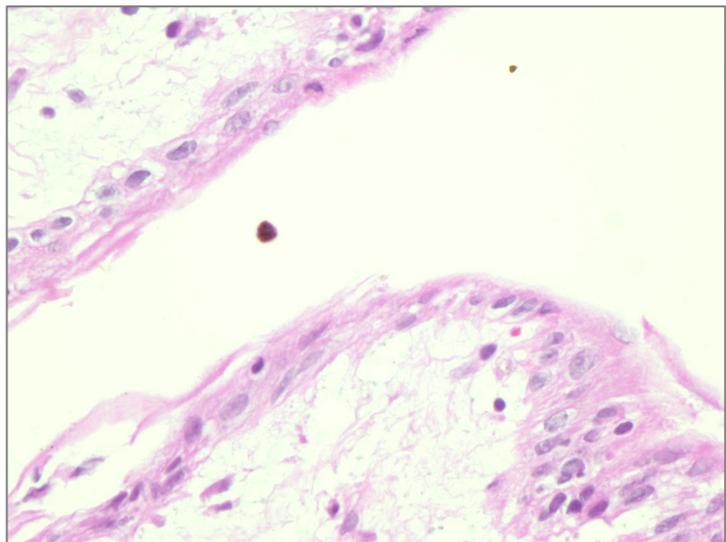


Fig. 5 H&E, 40X Tumor odontogénico adenomatoide; estructuras pseudoductales revestidas por células cilíndricas altas típicas de la lesión. (H/E-40X) (Fuente directa).

Fig.6 H&E, 40X Tumor odontogénico adenomatoide; Variante folicular, desarrollo de cavidades quísticas con epitelio odontogénico sin características clásicas (Fuente directa).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El establecer un diagnóstico clínico-radio-histopatológico y a su vez conocer el comportamiento biológico y el tipo específico de una entidad patológica nos permite establecer un correcto plan de tratamiento y con ello obtener un pronóstico favorable, si bien y aunque en baja proporción, las lesiones quísticas pueden representar un reto a nivel del diagnóstico.

A la fecha se han reportado dos artículos sobre la expresión de calretinina en ameloblastoma uniuístico (AU).^{8, 4} Ambos hacen hincapié en la utilidad de este marcador para el diagnóstico de esta neoplasia comparado con queratoquistes. A pesar de que sus resultados son prometedores, Piatelli A.¹⁰ encontró que los queratoquistes expresan calretinina en una proporción similar y un patrón de inmunoreacción semejante, por lo tanto: ¿Es realmente la calretinina un marcador útil para discernir entre AU y LOQ? ¿Existe alguna relación entre la expresión de calretinina y el índice proliferativo evidenciado por PCNA o Ki67, lo cual conlleve a evidenciar una reacción diferencial entre lesiones odontogénicas quísticas?

JUSTIFICACIÓN

Las técnicas de inmunohistoquímica permiten la identificación, sobre muestras tisulares o citológicas de determinantes antigénicos característicos de distintas líneas de diferenciación y función celular. La aplicación de anticuerpos policlonales o monoclonales sobre secciones tisulares permite la localización microanatómica de su expresión y su correlación con los parámetros morfológicos, aumentando la sensibilidad y especificidad del tejido estudiado, y proporcionando información adicional esencial en muchos casos.³⁸

El propósito de este trabajo es analizar las características de inmunoexpresión de la calretinina, así como también de marcadores de proliferación celular: Ki-67 (Clona MIB-1) y PCNA en distintas muestras de ameloblastoma uniuístico, queratoquiste odontogénico, quiste dentígero y un caso de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular); y probar de manera práctica la utilidad de estos

marcadores inmunohistoquímicos en el diagnóstico diferencial entre lesiones odontogénicas quísticas (LOQ) para establecer/confirmar el diagnóstico de ameloblastoma uniuístico; esto repercute, sin duda en un tratamiento adecuado.

HIPÓTESIS

Si la expresión de calretinina es positiva en el epitelio ameloblástico presente en el ameloblastoma uniuístico, con un patrón de reacción nuclear o citoplasmático; entonces deberá ser negativo para los casos de queratoquiste, quiste dentígero y tumor odontogénico adenomatoide.

Si la expresión positiva en queratoquiste de PCNA y Ki 67 (clona MIB 1) es mayor que en ameloblastoma uniuístico, TOA y quiste dentígero; entonces deberá demostrar con esto su alto nivel de proliferación celular y por tanto su comportamiento agresivo en comparación con las otras lesiones.

H₀

Si la expresión de calretinina es negativa en el epitelio ameloblástico del ameloblastoma uniuístico; entonces no es útil para poder distinguir entre LOQ.

Si la expresión en queratoquiste de PCNA y Ki-67 (Clona MIB 1) es menor, igual o nula que en los casos de ameloblastoma uniuístico, TOA y quiste dentígero; podría ser que su comportamiento biológico sea distinto a lo reportado en la literatura.

OBJETIVO GENERAL

Determinar y comparar la expresión de calretinina entre distintas muestras de ameloblastoma uniuíquístico, queratoquiste, quiste dentígero y un caso de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular). Empleando las técnicas de inmunohistoquímica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la tasa de proliferación celular a través de la expresión de, Ki-67 (Clona MIB-1) y PCNA, entre distintas muestras de ameloblastoma uniuíquístico, queratoquiste, quiste dentígero y un caso de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular).
2. Estandarización de los sistemas de detección de proteínas con la técnica de inmunohistoquímica: Estreptavidina-Biotina (LSAB+) y Sistema Libre de Biotina (EPOS).

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, Observacional, Comparativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó sobre 54 casos de lesiones odontogénicas quísticas: 9 casos con diagnóstico histopatológico de ameloblastoma uniuíquístico establecidos en el 2005; 27 casos con diagnóstico histopatológico de queratoquiste odontogénico (tumor odontogénico queratoquístico - OMS) establecidos en el periodo 2005-2006; 17 casos con diagnóstico histopatológico de quiste dentígero establecidos en el periodo 05-06; 1 caso con diagnóstico histopatológico de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular) establecido en el periodo 05-06. (Tabla. 1)

OBJETIVO GENERAL

Determinar y comparar la expresión de calretinina entre distintas muestras de ameloblastoma uniuíquístico, queratoquiste, quiste dentígero y un caso de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular). Empleando las técnicas de inmunohistoquímica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la tasa de proliferación celular a través de la expresión de, Ki-67 (Clona MIB-1) y PCNA, entre distintas muestras de ameloblastoma uniuíquístico, queratoquiste, quiste dentígero y un caso de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular).
2. Estandarización de los sistemas de detección de proteínas con la técnica de inmunohistoquímica: Estreptavidina-Biotina (LSAB+) y Sistema Libre de Biotina (EPOS).

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, Observacional, Comparativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó sobre 54 casos de lesiones odontogénicas quísticas: 9 casos con diagnóstico histopatológico de ameloblastoma uniuíquístico establecidos en el 2005; 27 casos con diagnóstico histopatológico de queratoquiste odontogénico (tumor odontogénico queratoquístico - OMS) establecidos en el periodo 2005-2006; 17 casos con diagnóstico histopatológico de quiste dentígero establecidos en el periodo 05-06; 1 caso con diagnóstico histopatológico de tumor odontogénico adenomatoide (variante folicular) establecido en el periodo 05-06. (Tabla. 1)

Lesiones Odontogénicas Quísticas (LOQ)	
Casos	Diagnóstico histopatológico
9	Ameloblastoma Uniquístico (AU)
27	Queratoquiste Odontogénico (QQO)
17	Quiste Dentífero (QD)
1	Tumor Odontogénico Adenomatoide (TOA)
TOTAL CASOS: 54	

Tabla 1. Lesiones odontogénicas quísticas estudiadas, agrupadas por casos de acuerdo a su diagnóstico histopatológico.

Materiales:

- Reportes histopatológicos
- Banco de Cortes histológicos
- Piezas quirúrgicas en bloques de parafina
- Anticuerpos: (Tabla. 2)

Anticuerpo	Laboratorio	Dilución	Control positivo
Calretinina	AC. MONOCLONAL DE CONEJO 1ml Concentrado BIO-SB (BSB 5132)	1:250	Mesotelioma
Calretinina	AC. MONOCLONAL DE RATON 1ml Concentrado DAKO (DAK-Calret 1)	1:50	Mesotelioma
Calretinina	AC. MONOCLONAL DE RATON 1ml Concentrado ZYMED (Z11-E3)	1:50	Mesotelioma
Ki 67 (Clona MIB-1)	AC. MONOCLONAL MOUSE 1ml Concentrado DAKO (No. M7240)	1:25	Amígdala
PCNA Proliferating Cell Nuclear Antigen (Clona PC10)	AC. MONOCLONAL MOUSE 1ml Concentrado DAKO (M0879).	1:100	Amígdala

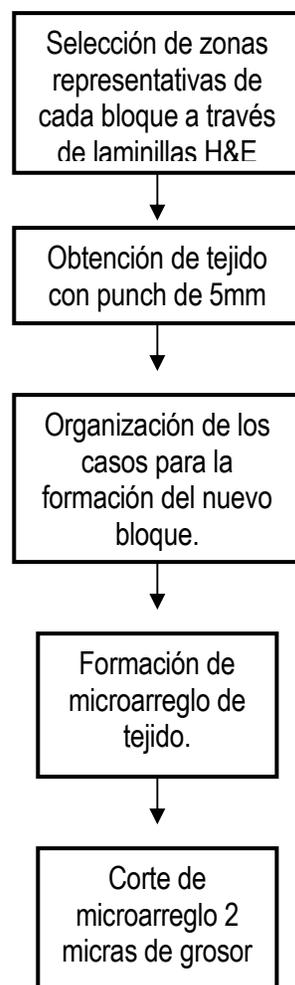
Tabla 2. Anticuerpos empleados en la investigación, laboratorio, dilución y control positivo.

Microarreglo de Tejido:

Los Micro arreglos de tejido (TMA, Tissue Microarrays) fueron descritos en 1987 por Wan WH. Fortuna MB y Furmanski P.³⁹ consiste en la confección de un bloque único el cual va a contener una sección de tejido representativo de cada caso, pudiéndose constituir de hasta 2000 bloques distintos.

De entre las ventajas de esta técnica se encuentran el ahorro de tejido, la evaluación de expresión de proteínas en todos los especímenes que constituyen el TMA en una única corrida inmunohistoquímica o en una reacción por hibridación in situ, el incremento en la velocidad a la que se realizan estudios clínico-histo-patológicos, la optimización y estandarización de técnicas inmunohistoquímicas y el ahorro económico de trabajar en una sola laminilla hasta 2000 casos.^{40, 41}

Conformación de microarreglos de tejido



Se conformó 6 TMA's manualmente con un punch de 5mm, seleccionando con el microscopio zonas representativas en las laminillas de H&E con epitelio quístico de las piezas quirúrgicas en bloques de parafina (Fig. 7), agrupando un máximo de 20 casos por microarreglo, con el objeto de unificar las condiciones a las que se someterán los tejidos como son: tiempo, temperatura, concentraciones, manipulación y técnica; una vez obtenido el TMA se realizó cortes histológicos de dos micras montados en laminillas tratadas con poli-L-lisina.

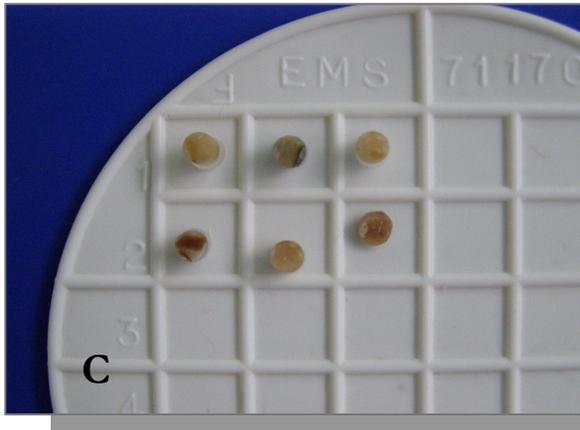
Se realizaron pruebas de inmunohistoquímica para calretinina, Ki 67 (Clona MIB 1) y PCNA. Con dos protocolos distintos: LSAB+/HRP/DAB y EPOS/HRP/DAB.



A



B



C



D



E

Fig.7 Procedimiento de conformación de microarreglo de tejido. **A.** Selección de zonas representativas con epitelio quístico de las piezas quirúrgicas. **B.** Obtención de tejido con punch de 5mm (previa selección de zona). **C.** Organización de los casos para la formación del nuevo bloque. **D.** Formación de microarreglo de tejido. **E.** Corte de microarreglo 2 micras de grosor (Fuente directa).

METODOLOGÍA

DetECCIÓN DE PROTEÍNAS POR EL MÉTODO LSAB+ (*labelled Streptavidin-Biotin*)

Se realizó la inmunodetección de las proteínas con el complejo biotina-estreptavidina/peroxidasa, mediante el sistema de detección LSAB+ (Labelled streptavid-Biotin, Dako Corporation, Carpintería Calif. USA). Se empleó un buffer a base de Citrato de Sodio al 0.1 M, pH 6.2 (Target Dako Corporation, Carpintería Calif. USA) para el desenmascaramiento de epítopes, para bloquear la actividad de la peroxidasa endógena, las muestras se trataron con peróxido de Hidrógeno al 0.9% en medio acuoso por 5 minutos, para eliminar los sitios de unión inespecíficos las muestras se trataron con Albúmina Sérica Bovina al 1% en PBS por 5 minutos, posteriormente las muestras se incubaron por 45 minutos con los respectivos anticuerpos: calretinina, PCNA, y Ki-67.

Las muestras se incubaron con el anticuerpo biotinilado (anti-ratón/anti-conejo) y con el complejo estreptavidina/peroxidasa por 30 minutos c/u, para visualizar la reacción se utilizó como sustrato 3,3'-diaminobencidina-H₂O₂ (Dako Cymation, Carpintería Calif. USA). (Tabla. 3)

Tabla 3. Sistema de detección LSAB+/HRP/DAB Sistema por capilaridad.

FUNDIR PARAFINA.	30 min.-24 hrs.	56 °C-59 °C.
DESPARAFINAR	Xilol	5 min.
	Xilol	30 seg.
HIDRATAR	Alcoholes degradados.	2 c/u por 30 seg.
DESENMASCARAMIENTO	Horno de microondas/olla de presión	1 X 5 min., con Citrato de Sodio ó con E. D. T. A.
REPOSO	Baño María a Temperatura ambiente.	1 X 20 min.
LAVADO	Agua destilada.	2 X 30 seg.
BLOQUEO PEROX. ENDO.	H ₂ O ₂ 3%	1 X 5 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
BLOQUEO DE PROTEÍNAS	BSA 1%	1 X 5 min.
ANTICUERPO PRIMARIO	Temperatura ambiente.	1 X 45 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
ANTICUERPO BIOTIN.	Temperatura ambiente.	1 X 30 min.

LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
ESTREPTAVIDINA-HRP	Temperatura ambiente.	1 X 30 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
DAB	Temperatura ambiente.	Monitorear al microscopio.
LAVADO	Agua destilada	Vaso de pp de 600 ml.
CONTRA-TINCIÓN	HEMATOXILINA DE GILL	3-7 min.
DIFERENCIAR	NH ₄ OH 0.37 M.	30-60 seg.
LAVADO	Agua destilada	2 cambios de 400 ml c/u.
DESHIDRATAR	Alcoholes degradados, hasta Etanol Absoluto Anhidro.	2 c/u por 30 seg.
SECAR	Campana de extracción	Temperatura ambiente.
MONTAR Y CUBRIR	Resina – Cubreobjeto	
OBSERVAR RESULTADOS AL MICROSCOPIO		

Detección de proteínas por el método EPOS (Enhanced Polymer One Step)

Los cortes histológicos de las muestras se trataron igual que con el sistema LSAB+ hasta el paso de la incubación con el anticuerpo primario, después de este paso se incubaron con el polímero conjugado con el anticuerpo secundario anti-ratón o anti-conejo por 20 minutos (EnVision+ System Labelled Polymer-HRP, cat. K4001 y K4003, Dako Cymation, Carpintería Calif. USA), para visualizar la reacción se utilizó como sustrato 3,3'-diaminobencidina-H₂O₂ (Dako Corporation, Carpintería Calif. USA), empleando los mismos tejidos y control negativo que en el sistema LSAB+. (Tabla. 4)

Tabla 4. Sistema de detección EPOS/HRP/DAB Sistema por capilaridad.

FUNDIR PARAFINA.	30 min.-24 hrs.	56 °C-59 °C.
DESPARAFINAR	Xilol	5 min.
	Xilol	30 seg.
HIDRATAR	Alcoholes degradados.	2 c/u por 30 seg.
DESENMASCARAMIENTO	Horno de microondas/olla de presión	1 X 5 min, con Citrato de Sodio ó con E. D. T. A.

REPOSO	Baño María a Temperatura ambiente.	1 X 20 min.
LAVADO	Agua destilada.	2 X 30 seg.
BLOQUEO PEROX. ENDO.	H ₂ O ₂ 3%	1 X 5 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
ANTICUERPO PRIMARIO	Temperatura ambiente.	1 X 15-30 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
COMPLEJO Ab 2º/ Polímero/HRP.	Temperatura ambiente.	1 X 15-30 min.
LAVADO	PBS Tween 20 0.1%	1 X 4 min.
DAB	Temperatura ambiente.	Monitorear al microscopio.
LAVADO	Agua destilada	Vaso de pp de 600 ml.
CONTRA-TINCIÓN	HEMATOXILINA DE GILL	3-7 min.
DIFERENCIAR	NH ₄ OH 0.37 M.	30-60 seg.
LAVADO	Agua destilada	2 cambios de 400 ml c/u.
DESHIDRATAR	Alcoholes degradados, hasta Etanol Absoluto Anhidro.	2 c/u por 30 seg.
SECAR	Campana de extracción	Temperatura ambiente.
MONTAR Y CUBRIR	Resina – Cubreobjeto	
OBSERVAR RESULTADOS AL MICROSCOPIO		

Todos los casos fueron revisados con un microscopio Olympus BX51, Objetivo 40x (Plan N Fluor), las imágenes para el conteo celular se obtuvieron con una cámara Olympus DP70 y evaluaron con el software Image-Proplus 5.0.

Criterios de inclusión: Serán tomados en cuenta para la evaluación en el estudio los casos que contengan epitelio quístico el cual permita su observación, conteo y análisis.

Criterios de exclusión: Se descartarán del estudio los casos cuyo tejido se haya perdido, o no permita su observación, conteo y análisis.

Se determinó el patrón celular de inmunoreacción:

- nuclear
- citoplasmático
- membranal (en su caso)

Se determinó la intensidad a través de la evaluación semicuantitativa:

- débil
- moderado
- intenso

Se determinó la proporción de células con inmunoreacción positivas a través de observación directa en el microscopio.

$$\frac{N(\text{número de células teñidas})}{N(\text{número de células contadas})} \times 100$$

Se realizó una observación diferida inter e intraobservadores para evaluar la reproducibilidad de los resultados de la observación, con una prueba de Kappa simple.

RESULTADOS

Se excluyó de la evaluación final 7 queratoquistes odontogénicos y 9 quistes dentígeros, por pérdida de tejido y no contar con más material para su reposición. Siendo analizada una muestra final de 38 casos de lesiones odontogénicas quísticas distribuidas en 6 microarreglos de tejido, de las cuales se seleccionaron tres campos aleatoriamente.

AMELOBLASTOMA UNQUISTICO

Los 9 casos mostraron inmunotinción positiva con patrón citoplasmático en su epitelio quístico (Fig. 8y9), algunos casos mostraron tinción focal positiva en las capas celulares intermedias superiores. La proporción celular general (9 casos) que presentó reacción positiva con calretinina de la clona BIO SB fue de 51.9% (Tabla 5), DAKO 49.3% (Tabla 6) y ZYMED 42% (Tabla 7).

Se determinó el patrón celular de inmunoreacción:

- nuclear
- citoplasmático
- membranal (en su caso)

Se determinó la intensidad a través de la evaluación semicuantitativa:

- débil
- moderado
- intenso

Se determinó la proporción de células con inmunoreacción positivas a través de observación directa en el microscopio.

$$\frac{N(\text{número de células teñidas})}{N(\text{número de células contadas})} \times 100$$

Se realizó una observación diferida inter e intraobservadores para evaluar la reproducibilidad de los resultados de la observación, con una prueba de Kappa simple.

RESULTADOS

Se excluyó de la evaluación final 7 queratoquistes odontogénicos y 9 quistes dentígeros, por pérdida de tejido y no contar con más material para su reposición. Siendo analizada una muestra final de 38 casos de lesiones odontogénicas quísticas distribuidas en 6 microarreglos de tejido, de las cuales se seleccionaron tres campos aleatoriamente.

AMELOBLASTOMA UNQUISTICO

Los 9 casos mostraron inmunotinción positiva con patrón citoplasmático en su epitelio quístico (Fig. 8y9), algunos casos mostraron tinción focal positiva en las capas celulares intermedias superiores. La proporción celular general (9 casos) que presentó reacción positiva con calretinina de la clona BIO SB fue de 51.9% (Tabla 5), DAKO 49.3% (Tabla 6) y ZYMED 42% (Tabla 7).

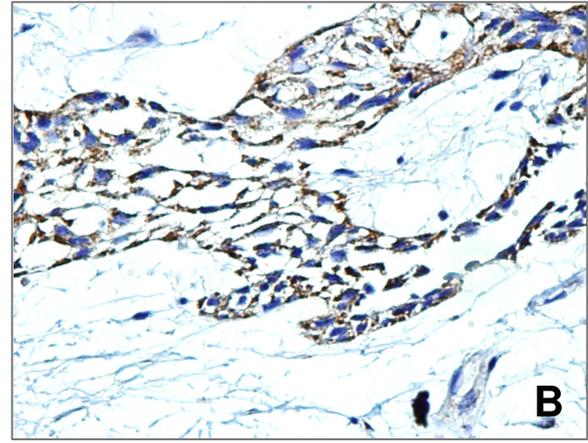
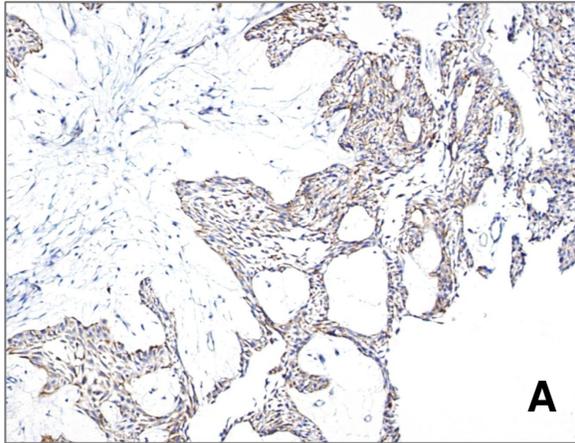


Fig. 8 Reacción positiva para calretinina en ameloblastoma uniuquístico. **A.** calretinina-DAKO, epitelio quístico con inmunoreacción positiva, note la reacción citoplasmática en los distintos estratos, la intensidad de la reacción es moderada (Aumento original 10X). **B.** Mayor detalle del epitelio, muestra edema intercelular y reacción citoplasmática positiva. (Aumento original 40X) (Fuente directa).

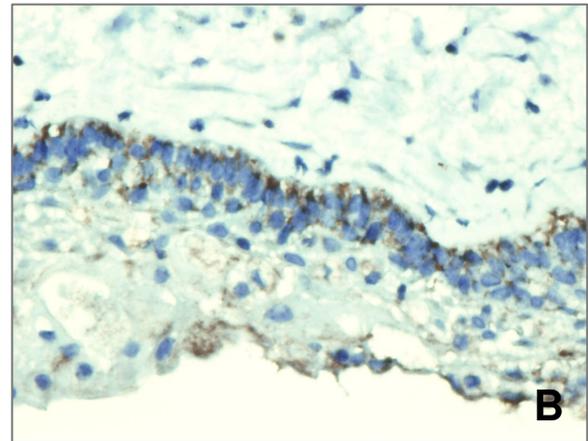
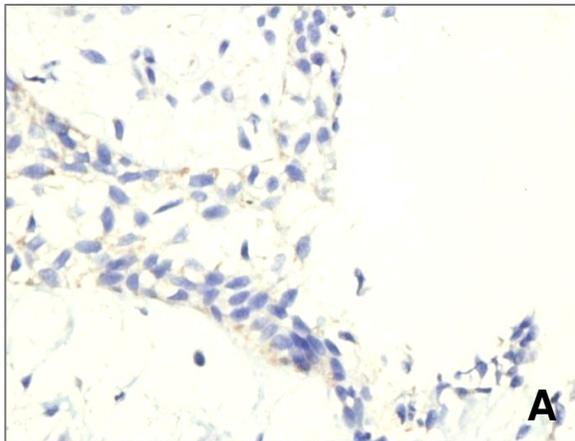


Fig. 9 Reacción Positiva para calretinina en ameloblastoma uniuquístico. **A.** calretinina BIOSB, epitelio quístico con inmunoreacción positiva citoplasmática de intensidad leve, localizada en los estratos basales (Aumento original 40X). **B.** Calretinina ZYMED, epitelio quístico con inmunoreacción positiva citoplasmática de intensidad moderada, localizada principalmente en los estratos basales y superficiales (Aumento original 40X) (Fuente directa).

QUERATOQUISTE ODONTOGENICO

Ninguno de los 20 casos mostró reacción positiva a la calretinina (BIO SB) en su epitelio quístico. Sin embargo para la calretinina-DAKO 1 caso mostró inmunotinción positiva en el 60% de sus células con un patrón de reacción citoplasmático de intensidad débil (+) (Tabla 8), de la misma forma para calretinina-

ZYMED, 1 caso mostró reacción positiva en el 89.8% de sus células, con un patrón de reacción citoplasmático de intensidad moderada (++) (Fig. 10), (Tabla 9).

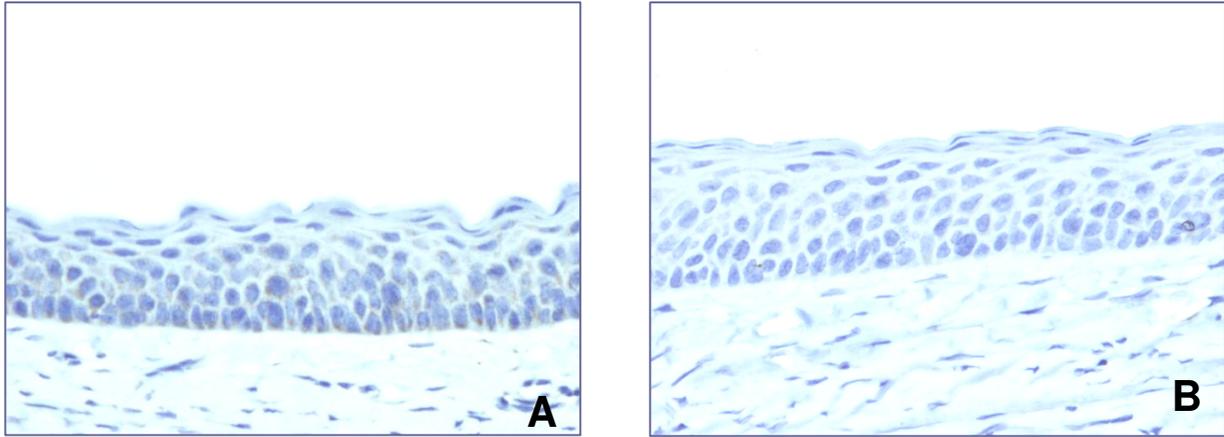
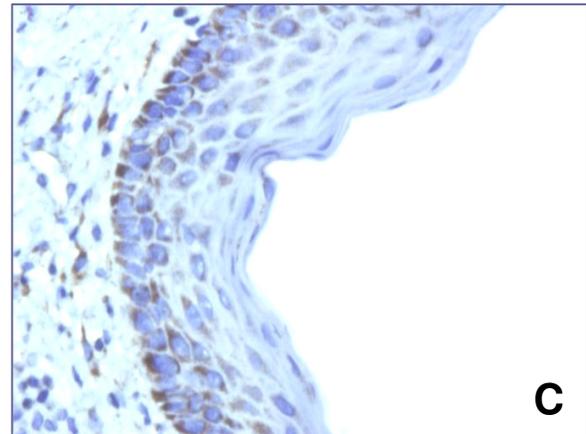


Fig. 10 (Aumento original 40X). Queratoquiste odontogénico con calretinina. **A.** Calretinina DAKO, inmunotinción positiva en el 60% de sus células con un patrón de reacción citoplasmático de intensidad débil (+). **B.** Mismo caso que A pero sometido a calretinina BIOSB, inmunotinción negativa en su epitelio quístico. **C.** Calretinina ZYMED, epitelio quístico con inmunoreacción positiva citoplasmática de intensidad moderada en el 89.8% de sus células y reacción positiva en el dominio basal en las células del estrato homónimo (Fuente directa).



QUISTE DENTIGERO

De los 8 casos 3 presentaron reacción positiva focal en el epitelio quístico a nivel citoplasmático con calretinina-BIO SB. De igual forma para ZYMED se presentaron 3 casos con inmunoreacción positiva, estos casos no fueron los mismos que para BIO SB, y 1 caso con reacción positiva para calretinina-DAKO.

TUMOR ODONTOGENICO ADENOMATOIDE

Para las clonas de calretinina de ZYMED, BIO SB y DAKO no se generó ningún tipo de reacción inmunohistoquímica.

PCNA y Ki-67 (Clona MIB-1)

PCNA mostró una reacción celular positiva expresada porcentualmente de 80.6% para AU, 79.3% para QO, 70.7% para QD. Esta reacción se vio reflejada en el núcleo celular de la mayoría de los casos, con algunas células positivas en las capas superficiales. (Fig. 11)

Ki-67 (MIB 1) mostró una reacción celular positiva del 17.6% en queratoquiste odontogénico, 14.5% en ameloblastoma uniuquístico y 14.4% en quiste dentígero, identificándose pocas células positivas en el tumor odontogénico adenomatoide; el queratoquiste odontogénico representa el grupo de lesiones con mayor número de células en replicación. (Fig. 12)

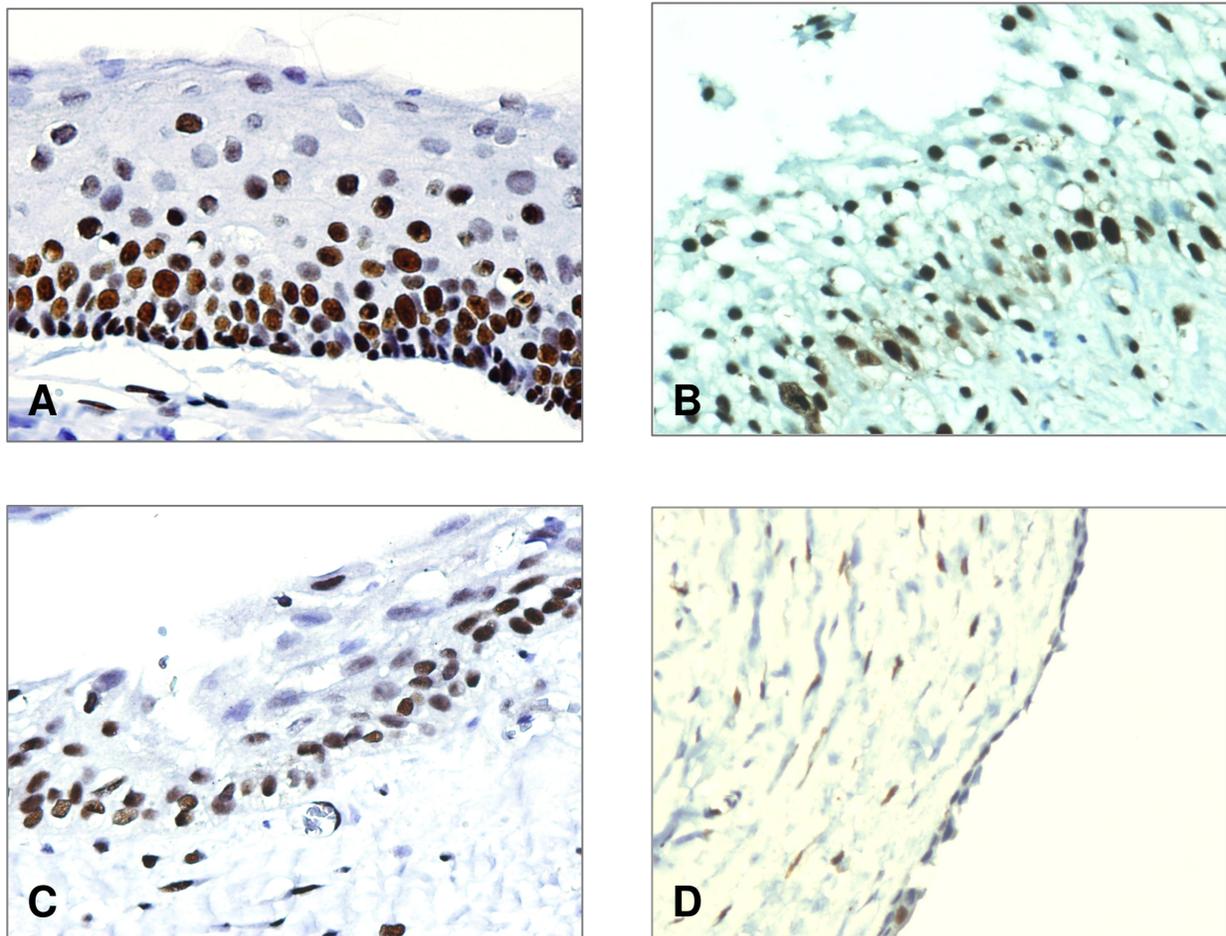


Fig. 11 (Aumento original 40x) Diferencia de expresión en las células propias de cada lesión.

A. Queratoquiste odontogénico con reacción positiva para PCNA, en estrato basal y parabasales.

B. Ameloblastoma uniuquístico con reacción positiva para PCNA en los distintos estratos del epitelio quístico. **C.** TOA con reacción positiva para PCNA en estrato basal y suprabasal. **D.** Quiste dentígero con reacción positiva focal para PCNA (Fuente directa).

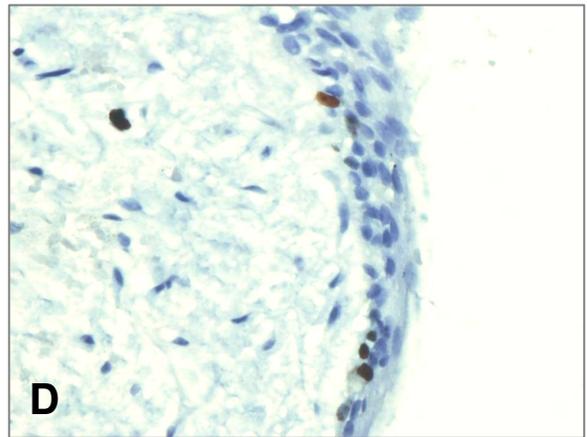
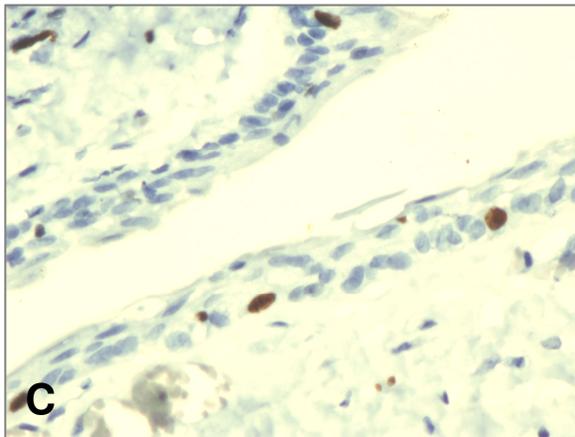
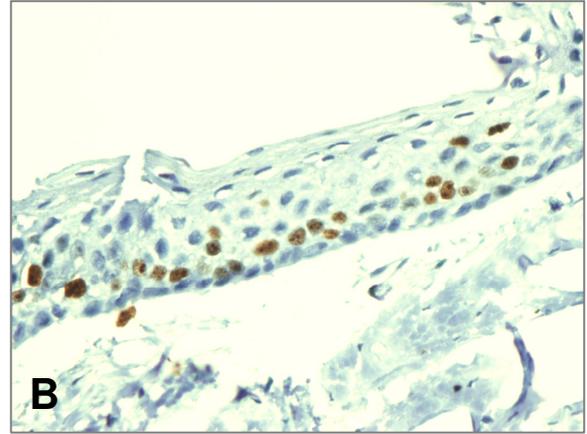
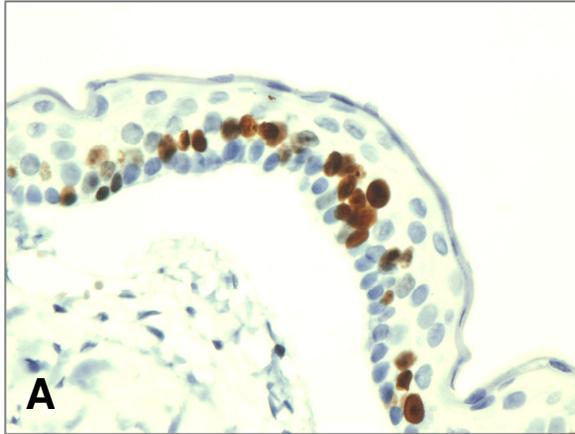


Fig. 12 Reacción Positiva para MIB 1. (Aumento original 40x) **A.** Queratoquiste odontogénico con inmunoreacción en estrato basal y suprabasal. **B.** Ameloblastoma uniuquístico con inmunoreacción en estratos suprabasales. **C.** TOA con pocas células positivas en epitelio quístico. **D.** Quiste dentígero con poca reacción positiva a MIB-1 (Fuente directa).

BIO SB (Calretinina)	No. de casos positivos	Patrón celular	Intensidad de inmunoreacción	Proporción celular positiva
Ameloblastoma Uniquístico	9/9 (100%)	Citoplasmático	++	51.9%
Quiste dentígero	3/8 (37.5%)	Citoplasmático	+	24.1%
Queratoquiste	0/20 (0%)	Negativo	-	0%
Tumor Odontogénico Adenomatoide	0/1(0%)	Negativo	-	0%

Intensidad (+débil), (++)moderado), (+++intenso)

Tabla 5. Resumen de resultados donde se muestra el patrón de distribución y la intensidad de inmunoreacción de calretinina en los 4 grupos de lesiones odontogénicas quísticas (laboratorio BIO SB).

DAKO (Calretinina)	No. De casos	Patrón celular	Intensidad de inmunoreacción	Proporción celular
Ameloblastoma Uniquístico	9/9(100%)	Citoplasmático	+++	49.3%
Quiste dentígero	1/8(12.5%)	Citoplasmático	+	30%
Queratoquiste	1/20(5%)	Citoplasmático	+	60%
Tumor Odontogénico Adenomatoide	0/1(0%)	Negativo	-	0%

Intensidad (+débil), (++)moderado), (+++intenso)

Tabla 6. Resumen de resultados donde se muestra el patrón de distribución y la intensidad de inmunoreacción de calretinina en los 4 grupos de lesiones odontogénicas quísticas (laboratorio DAKO).

ZYMED (Calretinina)	No. De casos	Patrón celular	Intensidad de inmunoreacción	Proporción celular
Ameloblastoma Uniquístico	9/9 (100%)	Citoplasmático	++	42%

Quiste dentífero	3/8 (37.5%)	Citoplasmático	+	19.7%
Queratoquíste	1/20 (5%)	Citoplasmático	++	89.8%
Tumor Odontogénico Adenomatoide	0/1(0%)	Negativo	-	0%

Intensidad (+débil), (++)moderado), (+++intenso)

Tabla 7. Resumen de resultados donde se muestra el patrón de distribución y la intensidad de inmunoreacción de calretinina en los 4 grupos de lesiones odontogénicas quísticas (laboratorio ZYMED).

La sensibilidad de los diferentes métodos de detección de proteínas (LSAB+ y EPOS) en cortes histológicos, para la inmunodetección de epitopes de calretinina, Ki-67 y PCNA, evidenció una reacción antígeno (Ag) vs. Anticuerpo (Ab) más sensible con el sistema LSAB+. Esto se establece por la relación que hay entre la proteína del tejido y el anticuerpo, en EPOS es 1:1 y en LSAB es 1:4 (1 proteína contra 4 peroxidadas) siendo una evaluación de expresión subjetiva en donde la unión del anticuerpo y el antígeno del tejido resultó mejor contrastada con el sistema LSAB+. La reacción fue más rápida y de mejor calidad, además, (Fig. 13).

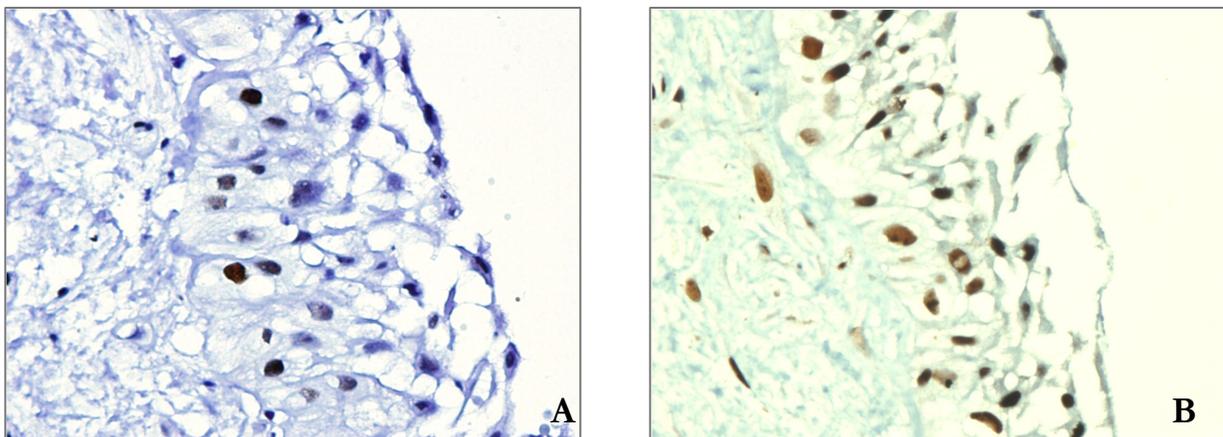


Figura 13. A. Ameloblastoma uniuquístico con reacción positiva para PCNA se empleó el protocolo EPOS. B. Ameloblastoma uniuquístico con reacción positiva para PCNA con protocolo LSAB+ (Fuente directa).

Todos los casos fueron evaluados nuevamente 3 semanas después intraobservadores obteniendo un nivel de *Kappa* simple de 0.877, y un nivel de *Kappa* simple interobservadores de 0.766.

DISCUSIÓN

La utilización de microarreglos de tejido tiene grandes ventajas que hacen posible efectuar un estudio en un tiempo escaso, rapidez en el procesamiento de las muestras, disminución de materiales y costos, posibilidad de análisis simultáneo, estandarizado de múltiples muestras y el empleo de una pequeña cantidad de tejido para analizar.^{40, 41}

Durante el empleo de ésta técnica se encontró que los TMA presentan limitantes importantes para nuestros casos de estudio, entre los cuales destacan la pérdida de tejido, dadas las características de lesiones quísticas con una luz central que a diferencia de otros tumores sólidos no se presenta, la pérdida de la orientación del cilindro durante su manipulación y es posible que no todos los casos se encuentren al mismo nivel de corte por lo tanto no se recomienda para el estudio de lesiones quísticas.

Por otro lado, permitió unificar condiciones durante el procedimiento inmunohistoquímico, disminuyendo variables indirectas durante la técnica; Mistry D.³ menciona que existe una variación en la misma sección de tejido entre varios gérmenes de dientes presentes en su estudio. Y establece una posible explicación de que no todos los especímenes fueron teñidos al mismo tiempo, sugiriendo el empleo de microarreglos para evitar problemas de manipulación.

Muchas técnicas han sido utilizadas para distinguir lesiones odontogénicas quísticas del Ameloblastoma uniuquístico. Entre éstas se incluyen: Determinación de actividad de fosfatasa alcalina en el estroma,⁴² caracterización de perfiles de citoqueratinas, cuantificación de proliferación celular como PCNA y Ki67,⁴ entre otras; ninguna de ellas ha sido concluyente.

Los resultados de este estudio sugieren que el sistema de LSAB+HRP/DAB es más sensible al empleo de anticuerpo monoclonales como calretinina, PCNA y Ki67 ya que se establece una reacción cruzada positiva por la universalidad de los anticuerpos, dando como resultado una reacción de mejor calidad.

La expresión de calretinina (BIOSB) se estableció en los 9 casos de ameloblastomas uniuquísticos, muy similar en proporción con los resultados establecidos por Altini M. y col.⁹ donde el 81.5% de sus AU fueron positivos a calretinina, sin embargo, la intensidad de ésta reacción fue débil y focal a los estratos basales, en contraste, el anticuerpo calretinina-DAKO presentó un patrón de inmunoreacción intenso, y su distribución topográfica en el epitelio quístico abarcó todos los estratos celulares. Altini M. y Coleman H. utilizaron el anticuerpo calretinina-ZYMED, en este trabajo uno de los objetivos fue comparar la calidad de la reacción de éste anticuerpo contra el de otras casas comerciales (DAKO y BIOSB), calretinina ZYMED en este estudio mostró un nivel de expresión muy semejante a lo ya reportado por estos autores,⁹ pero a diferencia de calretinina-DAKO la intensidad de la reacción fue moderada, y su patrón de expresión topográfico se limitó principalmente a los estratos basales y superficiales del epitelio quístico.

En general se comprueba que la expresión del anticuerpo a calretinina de las tres casas comerciales empleadas es sensible en el epitelio ameloblástico quístico de los AU's, pero existen diferencias en cuanto a la intensidad de la reacción, siendo débil (+) para BIOSB, moderada (++) para ZYMED e intensa (+++) para DAKO, la proporción de marcaje celular es marginal entre los distintos anticuerpos, siendo 42% para ZYMED, 49.3% para DAKO y 59.1 % para BIOSB.

El patrón de expresión topográfica entre los distintos anticuerpos varió de la siguiente forma: expresión en los estratos basales para BIOSB, expresión en los estratos basales y superficiales para ZYMED y expresión en todos los estratos para DAKO. El porqué de esta variación en la distribución de la expresión podría estar ligada al hecho de que la especificidad establecida por el anticuerpo secundario se ve alterada por el sistema de detección o casa comercial de producción. Todas las reacciones en todos los casos fueron citoplasmáticas, por lo que el límite membranal no era distinguible en la mayoría de los casos, esto eventualmente originaba confusión en el conteo celular y la valoración final de la proporción positiva se vio afectada en su rango de confianza, sin embargo, esta evaluación no llega a ser subjetiva.

Todos los casos de QGO fueron negativos para los tres distintos anticuerpos de calretinina, excepto dos casos que fueron positivos para DAKO y ZYMED respectivamente, sin embargo no existe diferencia estadísticamente significativa. De forma similar el grupo de quistes dentígeros mostró reacción de tres casos para ZYMED y uno para DAKO; el hecho de está expresión no es fácil de explicar, en ambos casos su histogénesis proviene de la lámina dental y una posibilidad, aunque remota, es que a través de

los procesos disgenéticos que este epitelio sufre, existe conservación de proteínas ligadas a su fase temprana de diferenciación y son mantenidos hasta estadios posteriores, si bien inactivos; en el caso del quiste dentígero un factor agregado como la inflamación puede inducir la expresión de diversos genes por factores de transcripción, ésta posibilidad mucho más remota también es probable.

A diferencia de lo reportado por Piatelli A.¹⁰ los QO estudiados no presentaron una expresión significativa ni constante, esto demostrado por la ausencia de expresión de calretinina (BIOSB) en QQ, 2 QQ positivos para DAKO y 2 QQ positivos para ZYMED sugiriendo con estos resultados que la calretinina no se expresa de forma específica en QQ.

La respuesta obtenida con Ki-67 (MIB 1) para queratoquiste odontogénico representa el grupo de lesiones con mayor número de células en proliferación del estudio siendo ésta expresión un mecanismo patogénico mencionado por Regezi J.¹⁹ que favorece el crecimiento y expansión de QO (comportamiento); A su vez esta baja tasa de expresión de Ki-67 se refleja con una baja tasa de proliferación reportada en la literatura para los AU en comparación con el QO.¹⁴

Posee también un valor diagnóstico importante para los AU ya que la expresión de éste marcador ayuda a reconocer un ameloblastoma de una proliferación hiperplásica epitelial en QD al seguir los criterios de Gorlin R.

CONCLUSIONES

Las lesiones odontogénicas quísticas son un grupo de entidades patológicas comunes, sin embargo en el ejercicio clínico-radio-histopatológico diario la diferenciación diagnóstica de este tipo de lesiones puede resultar complicada y no ser concluyente, lo cual puede conducir a un manejo terapéutico inadecuado al no obtener la resolución de la lesión.

En ocasiones ésta disparidad entre la morfología y el comportamiento biológico hace necesario el empleo de herramientas auxiliares de diagnóstico como la inmunohistoquímica; ante ésta necesidad se estudió la expresión inmunohistoquímica de antígenos tales como calretinina y de tipo proliferativo como PCNA y Ki-67 mediante procedimientos y técnicas como la formación de microarreglos de tejidos (TMA) que permitieron un mejor control y manejo de los casos estudiados; la experiencia obtenida al emplear ésta técnica demostró que es muy útil para el estudio de un gran número de casos, en donde las variables externas de manipulación y tiempos de trabajo son un factor controlable, sin embargo su empleo para el estudio de lesiones de tipo quístico no es muy recomendado ya que durante la formación de el TMA se puede dañar los tejidos y/o perder la orientación de las muestras.

Con respecto a los procedimientos de inmunotinción se tuvo la oportunidad de emplear 2 tipos distintos; uno dependiente de la unión biotina-streptavidina (LSAB+) y uno libre de biotina con empleo de un polímero (EPOS), este último a pesar de contener más moléculas de peroxidasa unidas a su anticuerpo secundario lo cual amplificaría más la señalización de las zonas de unión Ag-Au, crea impedimento estérico generándose con esto pocas zonas de unión específicas con el tejido. A diferencia del sistema LSAB+ en donde su universalidad permite más zonas de unión específicas con el tejido resultando en una reacción más visible, por lo tanto se recomienda éste sistema de detección por encima de EPOS.

La expresión de calretinina, obtenida en éste estudio en los AU's no reflejó diferencias significativas entre las tres casas comerciales empleadas, en general presentaron una expresión similar aunque la calretinina de DAKO reflejó una intensidad de reacción más elevada que las otras dos, esto podría estar justificado con el hecho de que los sistemas de detección están diseñados para los anticuerpos de la misma casa comercial. Pero la escasa o nula expresión de las otras lesiones quísticas

del estudio demuestra su utilidad, por lo tanto de la misma manera que en los estudios de Coleman H.⁴ y Altini M.⁹ se sugiere que la calretinina puede servir como marcador útil en el diagnóstico diferencial de los ameloblastomas unikuísticos vs. lesiones de tipo quístico.

REFERENCIAS

- ¹ Vickers R, Gorlin R. Ameloblastoma: delineation of early histopathologic features of neoplasias. *Cáncer* 1970; 26: 699- 710.
- ² García-Vázquez FJ. Herramientas en Patología “Inmunohistoquímica e Hibridación in situ”. Manual de Procedimientos del Laboratorio de Patología Molecular, Departamento de Patología. Instituto Nacional de Pediatría, (Interno) México. 2005.
- ³ Mistry D, Altini M, Coleman H, Ali H, Maiorano E. The spatial and temporal expression of calretinina in developing rat molars. *Archives of Oral Biology*. 2001. Oct, 46 (10): 973- 81.
- ⁴ Coleman H, Altini M, Ali H, Doglioni C, Favia G, Maiorano E. Use of calretinin in the differential diagnosis of unicystic ameloblastomas. *Histopathology*. 2001, august; 38:312-7.
- ⁵ Gardner DG. Plexiform Ameloblastoma; a diagnostic problem with dentigerous cysts. *Cancer* 1981; 47; 1358-1363.
- ⁶ Meneses-García A, Mosqueda-Taylor A. “Patología Quirúrgica de Cabeza y Cuello (Lesiones Tumorales y Seudotumorales)”._México: Ed Trillas; 2006 Pág.303.
- ⁷ Slootweg PJ. Odontogenic tumours—An update, Mini-symposium: head and neck pathology. *Current Diagnostic Pathology*. 2006; 12: 54–65.
- ⁸ Aldana García Margarita. “Ameloblastoma uniuístico, presentación de dos casos clínico-patológicos con empleo de pruebas inmunohistoquímicas”. México, 2006. TESIS
- ⁹ Altini M, Coleman H, Doglioni C, Favia G, Maiorano E. Calretinin expression in ameloblastomas. *Histopathology*. 2000; 37:27-32.
- ¹⁰ Piatelli A, Fioroni M, Lezzi G. Calretinin expression in odontogenic cysts. *Journal of Endodontics*. 2003, june; 29 (6): 394-396.
- ¹¹ Elms TN, Taylor AN. Calbindin-D28k localization in rat molars during odontogénesis. *J Dent Res* 1987; 66:1431-1434.
- ¹² Nelson G, Ordóñez MD. The Immunohistochemical Diagnosis of Epithelial Mesothelioma. *Human Pathology*. 1999, March: 3 (3): 313-324.

- ¹³ Godoy RH, Tamanaha RA. Aspecto clínico patológico e inmunohistoquímico en tres casos de ameloblastoma. *Revista de la Asociación Odontológica Argentina*. 2003, enero/ marzo; 91(1): 25- 29.
- ¹⁴ Meer S, Galpón J, Altini M, Coleman H. Proliferating cell nuclear antigen and Ki67 immunoreactivity in ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad Endod*. 2003, febrero; 95 (2): 213- 221.
- ¹⁵ Mighell A. Proliferating cell nuclear antigen [letter]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 3-4.
- ¹⁶ Piatelli A, Fioroni M, Santianelli A, Rubini C. Expression of proliferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts. *Oral Oncology*. 1998; 34: 408- 412.
- ¹⁷ Mervyn S. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncology*. 2002; 38: 323–331.
- ¹⁸ Piatelli A, Lezzi G, Fiorini M, Santinelli A, Rubini C. Ki-67 Expression in Dentigerous Cysts, Unicystic Ameloblastomas, and Ameloblastomas arising from Dental Cysts. *Journal of endodontics*. February, 2002; 28(2):55-58.
- ¹⁹ Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan R. "Oral Pathology: Clinical Pathology". 4th ed. United States of America: Saunders; 2003. p. 250.
- ²⁰ Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki-67in unicystic ameloblastoma. *Histopathology*. 1995; 26:219-228.
- ²¹ Evenson J, Reichart P, Sidransky D. WHO. Classifications of tumors. "Pathology and genetics of head and neck tumours". Lyon Francia. Ed. JARC Press. 2005. pp. 299, 300.
- ²² Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. "Contemporary oral and maxillofacial pathology". 2nd ed. St Louis Missouri. Mosby Publishers; 2004. pp. 135, 136, 141, 142.
- ²³ Reichart P, Meter A. "Odontogenic tumors and allied lesions". London Quintessence. 2004. pp. 41- ,42 77-85.
- ²⁴ Neville B. "Oral and maxillofacial pathology". 2nd ed. Philadelphia. Edit. Saunders. 2002. pp. 610, 611, 616- 619.
- ²⁵ Beovide C. "Ameloblastoma Uniquístico, la importancia de un diagnóstico histológico. IV congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica". 2001. <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/comunicaciones.html>

- ²⁶ Bascones A. "Tratado de odontología". 3era edición. Madrid, España. Ediciones Avances medicodentales. 2000. pp. 114, 3137, 3640.
- ²⁷ Beltrán S, Toranzo F, Falcón E, Reyes M, Hernández R. Prevalencia de tumores odontogénicos en el hospital central de San Luis Potosí de 1952 a 1997. *Revista ADM*. 1998, mayo-junio 55 (3): 173- 176.
- ²⁸ Torres L, Infante C, Hernández G. Ameloblastoma mandibular: Revisión de la literatura y presentación de seis casos. *Med. oral patol. oral cir. Bucal*. 2005 mayo-jul.100 (3): 231-238.
- ²⁹ Marx R. "Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment". 2nd ed. Illinois. Quintessence, books. 2003. p. 635- 644.
- ³⁰ Ackermann GL, Altini M, Shear M. The unicystic ameloblastoma: a clinicopathological study of 57 cases. *J Oral Pathol*. 1988 Nov; 17 (9-10):541-6.
- ³¹ Philipsen H, Reichart P. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. *Oral Oncol*. 1998 Sep 34 (5):317-25.
- ³² Mosqueda T, Ledesma M, Caballero S, Portilla R, Ruíz G. Odontogenic tumors in México: collaborative retrospective study of 349 cases. *Oral surgery oral medicine oral pathology*. 1997, dec 84 (6): 672- 675.
- ³³ Barrera F, Mosqueda T, Meneses G, Zarco B. Ameloblastoma. The experience of the Instituto Nacional de Cancerología (México) 1980-1990. *revista del Instituto Nacional de Cancerología*. 1995; abril- junio, 41 (2): 79-83.
- ³⁴ Cavaliéri GC, Gomez RS. Odontogenic keratocyst: A benign cystic neoplasm?. *Oral Oncology*. 2007; 43: 619-620.
- ³⁵ Shear M and Speight PM. "Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions". 4th edition. Edit Blackwell .2007 pp. 6-58.
- ³⁶ Esquiche J, Martínez ML, Rodríguez FE, Bregni RC, Oslei PA, Mosqueda TA. Clinicopathological and immunohistochemical study of 39 cases of Adenomatoid Odontogenic Tumor: A multicentric study. *Oral Oncology*. 2005; 41:835-842.
- ³⁷ Philipsen HP, Reichart PA. Adenomatoid odontogenic tumor: facts and figures. *Oral Oncol*. 1999; 35(2):125-31.
- ³⁸ Dabbs David J. "Diagnostic Immunohistochemistry". 2a edición. Ed. Elsevier. Illinois 2006 p.1-42.

- ³⁹ Wan WH, Fortuna MB, Furmanski P. A rapid and efficient method for testing immunohistochemical reactivity of monoclonal antibodies against multiple tissue samples simultaneously. *J. Immunol. Methods.* 1987;103(1):121-129.
- ⁴⁰ Escobar SJ, Astudillo GA, Menéndez RP, Belyakova E. Aplicación de los Tissue Microarrays en el estudio inmunohistoquímico de los tumores. *Rev Esp Patol.* 2006; 39(1): 11-17.
- ⁴¹ Packeisen J, Buerger H, Krech R, Boecker W. Tissue microarrays: a new approach for quality control in immunohistochemistry. *J Clin Pathol.* 2002;55:613-615.
- ⁴² Chomette GP, Mosadomi A, Auriol MM, Vaillant JM. Histoenzymological features of epithelial cells in lesions of oral mucosa, in cysts and ameloblastomas of the jaws. *Int. J. Oral Surg.* 1985; 14:61-72.

GLOSARIO

- Afinidad: es descrita como la fuerza de interacción entre un anticuerpo y un antígeno.
- Ameloblastoma Uniquístico: una de las formas clínico - patológicas del Ameloblastoma.
- Antígeno: cualquier molécula capaz de ser reconocida por un anticuerpo o receptor de célula T.
- Anticuerpo: son moléculas segregadas por células plasmáticas que se han diferenciado a partir de células B que a su vez recibieron información de células presentadoras de antígenos (macrófagos, células dendríticas) que han procesado material extraño al del organismo animal.
- Desenmascaramiento: (antigen retrieval) técnica que permite la identificación de epitopes o moléculas en muestras embebidas en parafina que previamente no se podían detectar.
- Determinante antigénico: cúmulo de epítomos.
- Epítopo: parte de un antígeno reconocida por un receptor de antígeno.
- Especificidad: probabilidad de que un anticuerpo se vincule a un epítopo específico presente en un antígeno.
- Inmunohistoquímica: se basa en la utilización de un anticuerpo específico, previamente marcado mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato en visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno.
- Tumores odontogénicos: grupo de lesiones no usuales de los maxilares que se originan en alguna aberración del patrón normal de la odontogénesis.
- Proliferación: reproducción o multiplicación de formas similares. Se aplica a células y a quistes.
- Quiste: cavidad anormal, revestida de epitelio, que contiene material líquido o semisólido.
- Recidiva: reparación de los síntomas de una enfermedad que parecía haberse recuperado.
- Uniquístico: el termino uniquístico es derivado de la apariencia macro y microscópica, esta lesión se encuentra bien definida, revestido por un solo saco de epitelio odontogénico.