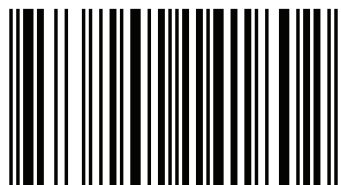


Ameloblastomas: Estudio estructural, Histoquímico e Inmunohistoquímico

Las neoplasias de origen odontogénico son lesiones que se originan a partir de restos embrionarios asociados al desarrollo del diente, que persisten en los maxilares. Dentro de ellas, el ameloblastoma que es una neoplasia no encapsulada, localmente invasora de origen ectodérmico, más frecuentemente, originado a partir del órgano del esmalte o de sus resabios, que constituye aproximadamente el 1 % de los tumores maxilares. Se localiza principalmente en la mandíbula, sobre todo en la zona de molares y rama ascendente del maxilar inferior. • El estudio inmunohistoquímico de citoqueratinas confirma el carácter epitelial de los ameloblastomas. La presencia de células vimentina positivas junto con citoqueratina introduce nuevos conceptos en relación a la naturaleza compleja de las células tumorales de los ameloblastomas. El diagnóstico histopatológico de los ameloblastomas debe ser complementado con la inmunohistoquímica como herramienta de rutina y se debe determinar el índice de proliferación celular para completar y corroborar el pronóstico evolutivo de estos tumores.

Odontólogo. Doctor en Odontología (UNC). Especialista en Diagnóstico por Imágenes del Área Buco-Maxilo-facial (UBA). Docente Universitario en Odontología (UNC). Profesor Cátedra de Diagnóstico por Imágenes de la Facultad de Odontología (UNC). Integrante-Especialista del Servicio de Diagnóstico por Imágenes de la FO (UNC). Docente Investigador.



978-620-2-14180-2

editorial académica española

Histopatología de Ameloblastomas



Javier Elías Fernández · René Fernández

Ameloblastomas: Estudio estructural, Histoquímico e Inmunohistoquímico

Histopatología

Fernández, Fernández

Javier Elías Fernández
René Fernández

**Ameloblastomas: Estudio estructural, Histoquímico e
Inmunohistoquímico**

**Javier Elías Fernández
René Fernández**

**Ameloblastomas: Estudio estructural,
Histoquímico e Inmunohistoquímico**

Histopatología

Editorial Académica Española

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

Publisher:

Editorial Académica Española

is a trademark of

International Book Market Service Ltd., member of OmniScriptum Publishing Group

17 Meldrum Street, Beau Bassin 71504, Mauritius

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-2-14180-2

Copyright © Javier Elías Fernández, René Fernández

Copyright © 2018 International Book Market Service Ltd., member of
OmniScriptum Publishing Group

All rights reserved. Beau Bassin 2018

**ESTUDIO ESTRUCTURAL,
HISTOQUÍMICO E
INMUNOHISTOQUIMICO DE
AMELOBLASTOMAS**

INDICE

| | |
|----------------------------------|-----------|
| INTRODUCCION..... | 03 |
| OBJETIVOS..... | 17 |
| MATERIALES Y METODOS..... | 18 |
| RESULTADOS..... | 22 |
| DISCUSION..... | 77 |
| CONCLUSIONES..... | 86 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 87 |

INTRODUCCION

Las neoplasias de origen odontogénico son lesiones que se originan a partir de restos embrionarios asociados al desarrollo del diente, que persisten en los maxilares. Esto significa que se van a originar dentro de estos huesos, encargados de proporcionarles soporte o en la periferia. (Gendelman, 1978; Word, 1998; Regezi, 1999; Abu-el Naaj et al, 2005).

El tejido anormal de cada uno de estos tumores puede correlacionarse a menudo con tejido similar de la odontogénesis normal desde su origen hasta la erupción cronológica del diente.

Se desconocen tanto su etiopatogenia como los factores desencadenantes de la aparición de estos tumores. Son de iniciación asintomática y su crecimiento y/o expansión intraósea puede provocar lesiones en los dientes adyacentes o en el territorio óseo que los aloja (Gendelman, 1978; Sapp et al, 1998; Regezi, 1999).

El diagnóstico preciso de estos tumores lo da la histopatología puesto que en cada entidad clínica no se reconocen patrones radiológicos conspicuos que sean propios de las mismas.

Sobre las neoplasias benignas puede originarse una neoplasia maligna. Además, la gran tendencia a las recidivas hace que sean necesarios los

controles y seguimientos periódicos de los pacientes (Gendelman, 1978; Sapp, 1998; Bermejo Ferrol, 1998; Regezi, 1999; Carlson y Marx, 2006).

Según la Organización Mundial de la Salud (Kramer et al, 1992) los tumores relacionados con el aparato odontogénico se clasifican de la siguiente manera:

Benignos

Tumores epiteliales odontogénicos sin ectomesénquima odontogénico

- Ameloblastoma
- Tumor odontogénico escamoso o acantomatoso
- Tumor odontogénico epitelial calcificante
- Tumor odontogénico de células claras

Tumores epiteliales odontogénicos con ectomesénquima odontogénico (Con o sin formación de tejidos duros dentarios)

- Fibroma ameloblástico
- Fibrodentinoma ameloblástico y fibro-odontoma ameloblástico
- Odontoameloblastoma
- Tumor odontogénico adenomatoide
- Quiste odontogénico calcificante
- Odontoma compuesto
- Odontoma complejo

Tumores ectomesenquimales odontogénicos con o sin epitelio odontogénico incluido

- Fibroma odontogénico
- Mixoma
- Cementoblastoma benigno

Malignos

Carcinomas odontogénicos

- Ameloblastoma maligno
- Carcinoma intraóseo primario
- Variantes malignas de otros tumores epiteliales
- Transformaciones malignas de quistes odontogénicos

Sarcomas odontogénicos

- Fibrosarcoma ameloblástico
- Fibrodentinosarcoma ameloblástico y fibroodontosarcoma meloblástico
- Carcinosarcoma odontogénico

NEOPLASIAS Y OTRAS LESIONES RELACIONADAS CON EL HUESO

Lesiones osteogénicas

- Fibroma cemento-osificante

Lesiones óseas no neoplásicas

- Displasia fibrosa de los maxilares
- Displasia cementaria periapical
- Displasia cemento-ósea florida
- Otras displasias cemento- óseas
- Querubismo
- Granuloma central a células gigantes
- Quiste óseo aneurismático
- Quiste óseo solitario

Otros tumores

- Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia

Quistes epiteliales, de origen odontogénico y no odontogénico.

Dentro de los tumores benignos derivados del epitelio odontogénico, figura el **ameloblastoma** que es una neoplasia no encapsulada, localmente invasora de origen ectodérmico, más frecuentemente, originado a partir del órgano del esmalte o de sus resabios, que constituye aproximadamente el 1 % de los tumores maxilares (Thesleff y Ekblom, 1984; Sapp, 1998; Regezi, 1999, Alvarez et al, 2003).

Bermejo Ferrol (1998) lo describe como “un tumor generalmente unicéntrico, intermitente en el crecimiento, anatómicamente benigno, clínicamente persistente, con cierta agresividad local y alta tasa de recidivas, capaz de producir destrucciones importantes”.

Se localiza principalmente en la mandíbula (80% de los casos) sobre todo en la zona de molares y rama ascendente del maxilar inferior (60 % de los casos) zona de premolares (15 % de los casos) y en la región anteroinferior (10 % de los casos) frecuentemente asociado a piezas dentarias retenidas o incluidas (Álvarez et al, 2003).

Cuando aparece en el maxilar superior (20% de los casos) estas neoplasias son más frecuentes en el área de molares, pudiendo afectar al seno maxilar y al piso de fosas nasales y en menor grado en áreas de premolares y en un 2% en la zona de incisivos y caninos (Gruica et al 2003). Su crecimiento es lento en forma de una lesión ósea central

expansiva. Es más frecuente entre los 20 y 50 años de edad, con un predominio en el varón y en la raza negra, según algunos autores. (Gendelman, 1978; Bermejo Ferrol, 1998; Sapp, 1998; Regezi, 1999).

Sin embargo, otros autores mencionan que no existe predominio de sexo ni de raza (Gudiño et al 2002; Alvarez et al 2003).

Fue Falckson en 1879 quien describió por primera vez esta lesión a la que denominó **ameloblastoma** (Alvarez et al 2003). En realidad en 1934 Churchill cambió el término **adamantinoma** por **ameloblastoma**.

Thoma (1973) utilizó la designación inapropiada de **adamantinoma**, tumor que produce tejido adamantino y en realidad la entidad es de consistencia blanda y/o fibrosa. Otros nombres antiguamente designados fueron: adamantoma, odontoma embrioplástico (Brocca), epitelioma adamantino (Malassez), adamantinoma quístico (Rappe), fibroepitelioma adamantino (Bercher y Carvallo)

ETIOPATOGENIA

- Restos involutivos del órgano del esmalte (la más frecuente), remanentes de la lámina dental o de los restos epiteliales de Malassez (dentro del tejido periodontal, en la porción apical o media), procedentes

de la atrofia fisiológica de la vaina epitelial de Hertwig, modeladora de la porción radicular del diente.

- Epitelio de los quistes odontogénicos, sobre todo el dentígero
- Anomalías en el desarrollo del órgano del esmalte
- Células basales del epitelio superficial de la mucosa
- Epitelio heterotópico de otras regiones del organismo (ej: hipófisis)

Desde el punto de vista clínico radiográfico, los ameloblastomas pueden ser sólidos o quísticos; éstos a su vez pueden ser unikuísticos o uniloculares y multikuísticos o multiloculares, los primeros se presentan en pacientes jóvenes y tienen mejor pronóstico, pues casi no recidivan, los segundos dan imagen radiográfica característica en pompas de jabón por la disposición de las geodas, de bordes radiolúcidos irregulares, mal definidos con acrorrizoclasia y soplamiento de ambas tablas óseas, lo que lo convierte en un tumor borderline (alta recidiva) (Rosai, 1996)

HISTOPATOLOGÍA

El ameloblastoma puede ser (Kramer et al, 1992) según su localización:

- Ameloblastoma central o intraóseo
- Ameloblastoma periférico o extraóseo

Ameloblastoma central multiquístico o intraóseo

Tiene la siguiente clasificación histopatológica:

- **Folicular simple:** constituido por islotes de epitelio tumorales pequeños y numerosos, que presentan una capa periférica (basal) de células cuboidales o columnares en nidos polarizados, que recuerdan a los ameloblastos o preameloblastos del germen dentario. Internamente se localiza una masa celular (suprabasal), que asienta en un estroma laxo semejante al retículo estrellado. Esta región interna puede sufrir degeneración y en consecuencia se forman imágenes de pseudoquistes. En conjunto, recuerda a veces al órgano del esmalte.
- **Plexiforme:** esta variedad de ameloblastoma se caracteriza por la disposición de sus células en forma de cordones celulares alargados, irregulares e interconectados. Presentan al igual que la variedad folicular epitelio columnar semejante a preameloblastos (basal) y un entramado

celular que recuerda al retículo estrellado (suprabasal). Se asemeja a un granuloma epitelizado, siendo su localización más frecuente en maxilar superior.

- **Acantomatoso:** En la porción central de los islotes epiteliales del tumor las células que ocupan la porción suprabasal, presentan metaplasia escamosa, pudiéndose encontrar perlas de queratina en el área central del tumor.
- **A células granulares:** Se observa que las células suprabasales de algunos islotes epiteliales, presentan un citoplasma granular y eosinófilo.
- **A células basales:** Es el menos común de todos los ameloblastomas. Su cuadro histológico recuerda al carcinoma de células basales de la piel.
- **Tipo uniuquístico:** El tumor forma una gran estructura quística.

Ameloblastoma periférico o extraóseo

Lo origina el epitelio que reviste la encía. Su apariencia histológica recuerda al típico ameloblastoma intraóseo, con la diferencia de su localización en

tejidos blandos y su escasa tendencia a recidivar. Se lo suele incluir dentro de los tumores de células basales debido a los islotes celulares que presenta, cuyas células muestran una polaridad invertida. La mayoría de las lesiones son de tipo acantomatoso.

Nosotros para nuestra investigación nos hemos basado en la clasificación de la OMS, donde se describen dos tipos principales de ameloblastomas, folicular y plexiforme, subclasificados en acantomatoso, a células granulares, desmoplásico, a células basales e hipervascularizado, en base a los tipos celulares identificados, teniendo presente que dentro de una misma neoplasia se pueden presentar diferentes patrones histológicos (Fukumashi et al, 2002; Godoy et al, 2003).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas clínicos de presentación durante su evolución, varían de un paciente a otro. Se inicia como una lesión central del hueso, raramente indolora, que tiene un crecimiento lento y destructivo, pudiendo llegar a soplar ambas tablas y perforar la cortical ósea. Puede producir desplazamiento, movilidad, reabsorción de las raíces (acrorrizoclasia) y hasta pérdida de los elementos dentarios (Sapp et al, 1998).

El aspecto radiológico del ameloblastoma varía de acuerdo con la etapa de su desarrollo y si ha perforado un borde cortical y se ha extendido a los tejidos blandos adyacentes. Puede aparecer como una radiolucidez unilocular sin estructura interna (lesión uniuquística). Los casos más avanzados tienen tendencia a ser más grandes y también a desarrollar compartimientos internos (cavidades denominadas geodas) que se encuentran separados por tabiques claros alcanzando el área radiolúcida. Estos tabiques suelen ser escasos y curvos o numerosos y la disposición de los septos puede dar al área el aspecto mencionado de pompas de jabón o de panal de abejas, confundiendo con el mixoma odontogénico (White y Pharoah, 2002).

Puesto que los ameloblastomas constituyen un espectro heterogéneo de tumores, como se mencionó anteriormente, desarrollado sobre células epiteliales odontogénicas a diferentes niveles del órgano del esmalte resulta interesante estudiar la expresión de citoqueratinas (CK) por medio de métodos inmunohistoquímicos para clarificar la diferenciación tumoral. (Fuchs, 1988; Heatley, 1996; Kumamoto, 2001).

Las CK son proteínas del citoesqueleto que constituyen el tipo más frecuente de filamentos intermedios con un alto grado de especificidad

tisular. Las CK son características de las células epiteliales, siendo más abundantes en los epitelios estratificados que en los simples (De Robertis et al, 1996; Ong'uti 1999; Witt et al 1999; Samar et al, 2005).

TABLA 1. CITOQUERATINAS (CLASIFICACION DE MOLL)

| TIPO EPITELIAL | GRUPO A (ACIDAS) (de bajo PM) | GRUPO B (BASICAS) (de alto PM) |
|-------------------------------|--|---|
| EPITELIOS SIMPLES | 18 – 20 | 7 – 8 |
| EPITELIOS ESTRATIFICADOS | | |
| CÉLULAS CORNEALES | 12 | 3 |
| CELULAS NO CORNIFICADAS | 13 | 4 |
| CÉLULAS MUY PROLIFERANTES | 16 | 6 |
| CÉLULAS BASALES | 19 | – |
| CÉLULAS BASALES Y PARABASALES | 14-15 -17 | 5 |
| CÉLULAS CORNIFICADAS | 9-10 -11 | – |

Un fenómeno interesante lo constituye la expresión secuencial de CK durante el desarrollo embrionario, ya que se encuentran más extensamente distribuidas sobre los tejidos epiteliales que en la edad adulta.

Las CK 8 y 18 son los primeros filamentos intermedios en ser detectados durante la embriogénesis y son identificados en tejidos mesenquimáticos, incluyendo el corazón fetal además de los epitelios.

La variación embriológica en la expresión de filamentos intermedios puede constituir una de las vías que permite explicar la diversidad de expresión de los tumores, indicando probablemente la elaboración de una proteína normalmente expresada durante el desarrollo embrionario (Cooper et al, 1985; Knapp y Franke, 1989; Moll et al, 1992; Sawaf et al, 1991).

Alternativamente, su rango de expresión puede expresar diferenciación tumoral, metaplasia, cambios intrínsecos inherentes a la neoplasia o influencias ambientales como puede ser la exposición a drogas u hormonas (Schaafsma y Ramaekers, 1994).

En la mayoría de los tumores, el patrón de distribución normal de los filamentos intermedios de la célula originaria del tumor se mantiene, de modo que su identificación inmunohistoquímica facilita el diagnóstico cuando estamos ante cuadros tumorales muy indiferenciados y de estirpe celular incierta.

La inmunohistoquímica es una herramienta valiosa en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias malignas. En muchas ocasiones, la falta de diferenciación de los tumores malignos de diferente génesis dificulta su diagnóstico en cortes histológicos coloreados con hematoxilina y eosina. Sarcomas, linfomas malignos, melanomas y algunos carcinomas anaplásicos son muy similares cuando se estudian con técnicas

histológicas rutinarias por lo que se debe identificarlos con exactitud puesto que tanto su diagnóstico como su tratamiento son diferentes. Mediante anticuerpos monoclonales contra filamentos intermedios podemos lograr un diagnóstico más certero debido a la presencia bastante frecuente de filamentos característicos de la estirpe de las células tumorales (Rubin y Farber, 1990).

La identificación de desmina nos indica el origen muscular de una neoplasia. Por el contrario, la CK es específica de los tumores de origen epitelial.

Los preameloblastos en el curso de la diferenciación que ocurre en el proceso de odontogénesis se transforman en ameloblastos secretores. Los ameloblastos son células altamente polarizadas que para su diferenciación terminal requieren de la integridad del citoesqueleto (Pelissier et al, 1990).

Domingues et al (2000) describen diferencias de expresión de CK 14 y 19 durante la diferenciación del órgano del esmalte en la etapa de campana, no ocurriendo lo mismo con CK 13 y 7, las cuales no se modifican. Por otro lado, investigaciones preliminares realizadas por Heikinheimo et al (1989), demostraron la expresión de CK 8 y 19 en gérmenes dentarios y ameloblastomas. Matsuo y Ueno (1991) realizaron un estudio inmunohistoquímico de 27 ameloblastomas con anticuerpos monoclonales

contra CK de alto y bajo peso molecular para clarificar la diferenciación tumoral.

Otro tipo de filamento intermedio, la vimentina, que predomina en células de origen mesenquimatoso y en la neuroglia (Samar et al, 2005) puede en ocasiones coexpresarse con citoqueratina en relación a procesos funcionales asociados con el desarrollo, la maduración celular y aún la dediferenciación (Paramio y Jorcano, 2002).

OBJETIVOS

Nos hemos propuesto los siguientes objetivos, basándonos en todo lo anteriormente expuesto:

OBJETIVO GENERAL

- Realizar un estudio histopatológico, histoquímico e inmunohistoquímico retrospectivo del banco de ameloblastomas de la Facultad de Odontología (UNC), para su posterior clasificación histopatológica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar un diagnóstico histopatológico de los distintos tipos de ameloblastomas
- Comparar sus características estructurales e histoquímicas para determinar componentes comunes y patrones diferenciales
- Estudiar la expresión de CK y Vimentina para discutir sobre la histogénesis de esta neoplasia y sus probables implicancias funcionales.
- Correlacionar el tipo histopatológico de ameloblastoma con la edad de aparición y sexo de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES

Se utilizaron en el presente estudio las muestras de biopsias con diagnóstico histopatológico de ameloblastomas multiquísticos (50 casos), pertenecientes al banco del laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología (U N C), correspondiente al período 1970 – 2005. Se estudiaron estas lesiones multiquísticas porque: * Representan el 85% de los tumores odontogénicos de la cavidad bucal.

* Son lesiones infiltrantes, ya que no poseen una cápsula que los delimita, por lo que se denominan **bordeline o fronterizos**, con un comportamiento clínico agresivo, si bien histopatológicamente representan lesiones benignas. Esta característica de bordeline hace que sean lesiones con posibilidad de recidiva, pero sin dar metástasis. Se excluyeron del presente estudio a los ameloblastomas unikuísticos por ser encapsulados o desarrollados dentro de un quiste, que no presentan las características clínicopatológicas de los multiquísticos.

El material fue fijado en formol bufferado de Lillie (formol comercial 100 ml, agua destilada 900 ml, monohidrato de fosfato ácido de sodio 4g, fosfato

disódico anhidro 6,5g), deshidratado en alcoholes de graduación creciente e incluido en parafina (Samar et al, 2004)

METODOS

Para nuestra investigación realizamos cortes seriados de 5µm, los cuales fueron coloreados con (Samar et al, 2004):

1. HEMATOXILINA Y EOSINA: Para la observación general de la estructura histopatológica.
2. PAS: Para identificar glicoproteínas y glucógeno.
3. PAS/ AMILASA: Para identificar glucógeno.
4. ALCIAN BLUE a pH 2.5: para la localización de glicosaminoglicanos ácidos sulfatados y no sulfatados.
5. AZUL DE TOLUIDINA a pH 3.8: Para identificar glicosaminoglicanos ácidos sulfatados. (metacromasia alcohol-resistente).
6. TRICRÓMICO DE MASSON: coloración especial para la caracterización del componente fibroso del tejido conectivo circundante.
7. TRICRÓMICO DE DANE: Para localizar áreas queratinizadas y sustancia mucosa alcianófila. Esta técnica utiliza:

Solución de Orange G, solución de floxina, solución de Alcian Blue al 1% en ácido acético y Hematoxilina de Mayer. Los resultados se interpretan de la siguiente manera:

Glicosaminoglicanos ácidos: Azul turquesa

Queratina: Naranja rojizo

Núcleos: marrón

Para el estudio inmunohistoquímico se realizaron cortes seriados de 3µm de espesor con micrótopo de rotación Leika 8.

Los cortes se desparafinaron en xilol, se hidrataron con alcohol etílico de graduación decreciente y agua destilada.

Se realizó el bloqueo de la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno

(H₂O₂) y la recuperación antigénica (antigen retrieval) de los antígenos que pueden haber sido enmascarados por efecto del formol, calentando los cortes en un horno a microondas, siguiendo un modelo de protocolo pre-establecido. Previamente, se aplicó la tinción inmunohistoquímica en Autostainer DAKO.

La tinción IHQ se realizó con el kit LSAB+ de DAKO y consta de los siguientes pasos.

1. Incubación del tejido con anticuerpo primario (marca DAKO).

2. Incubación del tejido con un anticuerpo secundario biotinizado.
3. Incubación del tejido con el reactivo terciario: streptavidina-peroxidasa.
4. Agregado del cromógeno: DAB (diaminobencidina), sustrato de la enzima peroxidasa, para la reacción de color.

Luego de una contratinción con Hematoxilina, se deshidrata nuevamente el tejido pasándolo por gradientes crecientes de alcohol etílico y xilol.

RESULTADOS

Se identificaron dos tipos principales de **ameloblastomas**, que correspondían al patrón histopatológico folicular o plexiforme.

ESTUDIO ESTRUCTURAL E HISTOQUÍMICO

A- Ameloblastoma folicular

Esta variante histopatológica de **ameloblastoma** se caracterizó por presentar nidos de células epiteliales, que en su morfología semejaban un folículo dentario. Los nidos de diferente tamaño, podían tener forma ovalada o redondeada (Fig. 1).

Estas estructuras epiteliales se presentaron como conglomerados celulares, cuyas células basales (periféricas) de aspecto cúbicas o cilíndricas (con polarización inversa en relación a los preameloblastos), se disponían paralelas entre sí con aspecto de empalizada, con sus núcleos redondos u ovalados que también se observaban paralelos entre sí. Las células suprabasales (localizadas en el interior del nido) presentaban un aspecto semejante a las que se localizan en el retículo estrellado del órgano del esmalte, es decir células irregulares, poliédricas y/o de aspecto estrellado. Dichas células podían adoptar una disposición más o menos laxa estando separadas unas de otras, o formar acúmulos celulares

En los nidos pequeños no se observaron los llamados espacios quísticos vistos en los nidos de gran tamaño (Fig. 2). En los nidos de mayor tamaño se observó, en algunos sectores, las células periféricas, con aspecto de epitelio pseudoestratificado (Fig.4), con núcleos picnóticos de forma alargada u ovalada. En la zona central de los nidos más grandes, se observaron las células con una disposición desordenada y en otros separadas por espacios correspondientes a procesos de degeneración quística, de forma irregular, delimitados por los contornos de las células que se encontraban junto a ellos. En otros nidos se observaron espacios quísticos aislados. Estos espacios podían confluír entre sí formando áreas macroquísticas de grandes dimensiones (Fig.3).

En algunos nidos las células suprabasales con aspecto fusiforme, se disponían paralelas entre sí, con núcleos también alargados haciendo más notorio el paralelismo celular (Fig.4). Algunos nidos que presentaban áreas quísticas mostraban las células suprabasales con proliferación epitelial de aspecto digitiforme hacia la luz de este espacio quístico. Los nidos estaban separados por un estroma denso de variedad fibrocolágena muy eosinófilo, con escasas células aisladas, en sectores, y en otros sectores, con grandes conglomerados celulares (Fig.2). En algunas áreas se pudo apreciar nidos rodeados por manojos más gruesos de fibras colágenas.

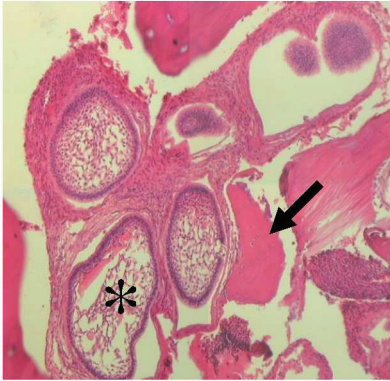


Fig.1: Ameloblastoma folicular

Vista panorámica Nidos epiteliales tumorales (asterisco). Tejido óseo circundante (flecha).

H/E. 100x.

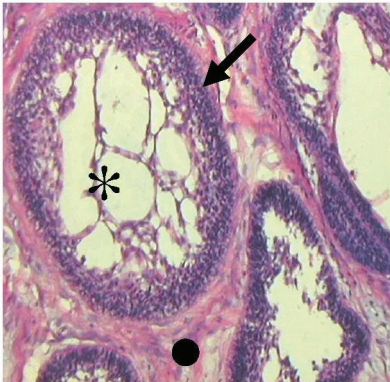


Fig.2: Ameloblastoma folicular

Detalle a mediano aumento de un nido epitelial. Espacios quísticos centrales (asterisco). Células epiteliales periféricas (flecha). Tejido conectivo fibroso delimitante (punto).

H/E. 200x.

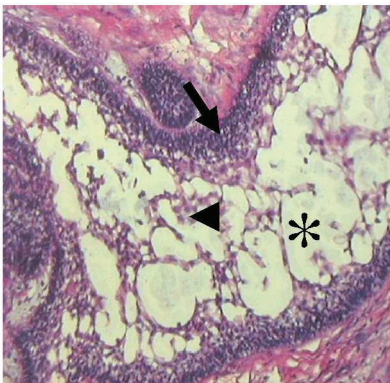


Fig.3: Ameloblastoma folicular

Se observa gran degeneración quística de un nido tumoral (asterisco). Nótese la presencia de células periféricas dispuestas en empalizada (flecha). Células centrales de aspecto irregular (cabeza de flecha)

H/E 400x.

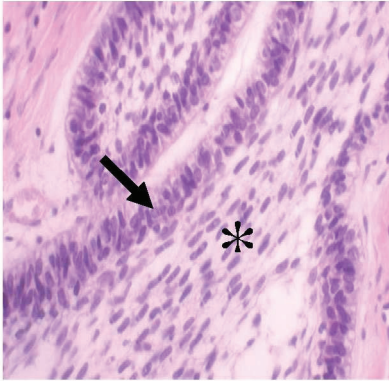


Fig.4: Ameloblastoma foliular

Células centrales fusiformes (asterisco).
Células periféricas que semejan un epitelio
seudoestratificado (flecha).

H/E. 400x.

Con la técnica tricrómica de Masson pudo observarse que las células de los nidos tenían similares características estructurales que con H/E.

Esta técnica tricrómica nos permitió poner de manifiesto el estroma fibroso que delimitaba cada nido epitelial de color azul, confirmando la presencia de abundantes fibras colágenas y de escaso componente celular (Fig.5).

En otros sectores se observó cómo una pequeña trama de fibras rodeaba a los capilares que se localizaban próximos a los nidos epiteliales. Pudimos distinguir los nidos conformados en su periferia por células de aspecto cúbico o cilíndrico donde son bien visibles los núcleos paralelos entre sí. En otros nidos epiteliales se pudo observar que las células centrales no tenían un aspecto poliédrico o irregular, sino de aspecto fusiforme dispuestas en manojos paralelos entre sí.

En otros nidos, las abundantes áreas quísticas le daban un aspecto múltilocular.

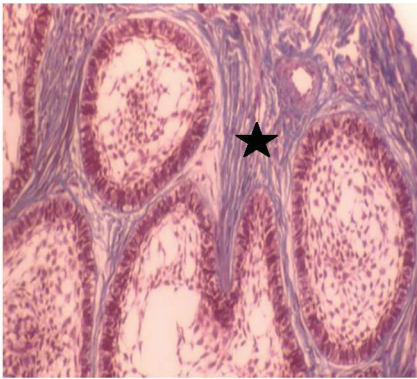


Fig.5: Ameloblastoma folicular

Obsérvanse las fibras colágenas de color azul (estrella) que circunscriben los nidos de epitelio tumoral.

Tricrómico de Masson. 200x.

Con la técnica tricrómica de Dane, el estroma fibroso se tiñó de un color marrón, con fibras paralelas entre sí y con escaso componente celular y escaso componente alcianófilo entre las fibras (Fig. 6 y 7). En otros sectores se visualizó el estroma entre cada nido epitelial, con abundante sustancia amorfa alcianófila, escaso componente fibroso y moderada celularidad (Fig.8). En ciertas áreas se observaron capilares de paredes delgadas y otros con paredes engrosadas sin disminución de su luz.

Las células constituyentes de los nidos presentaban los núcleos de coloración marrón y dispuestos en empalizada (Fig.6). En ciertos nidos, los núcleos de las células epiteliales periféricas se disponían a diferente

altura dando un aspecto de un epitelio pseudoestratificado (Fig.9). Las células del interior de los nidos epiteliales tumorales tenían un aspecto estrellado o poliédrico irregular con núcleos picnóticos (Fig. 6 a 9). En el interior de algunos nidos epiteliales estas células de aspecto estrellado rodeaban áreas quísticas, las que podían contener material alcianófilo disperso en forma irregular con diferente intensidad de captación del colorante (Fig.6 a 9). En otros nidos el material alcianófilo se disponía entre las células epiteliales tanto de la periferia como del interior del nido (Fig. 9).

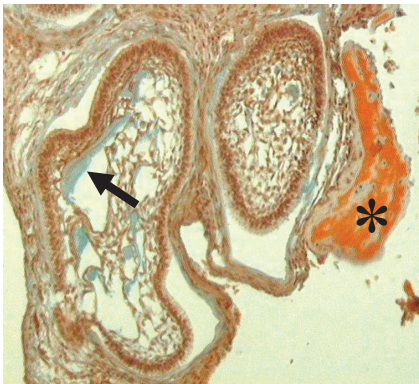


Fig.6: Ameloblastoma folicular

Se señala la presencia de mucinas alcianófilas en los espacios quísticos tumorales (flecha). Tejido óseo (asterisco).

Tricrómico de Dane. 200x.

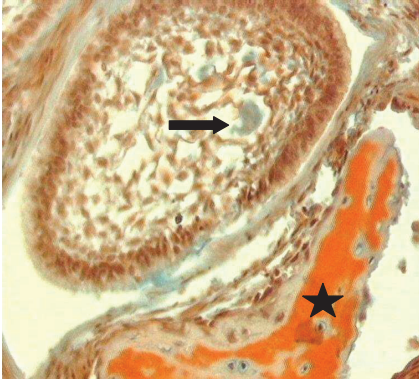


Fig.7: Ameloblastoma folicular
 Tejido óseo (estrella). Material alcianófilo (flecha)
 Tricrómico de Dane. 400X

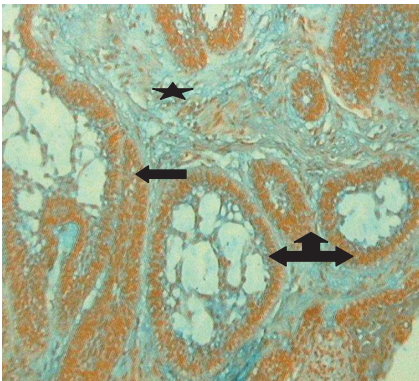


Fig.8: Ameloblastoma folicular
 Tejido conectivo alcianófilo (estrella) que circunscribe los nidos epiteliales con degeneración quística (flecha).
 Tricrómico de Dane. 100X

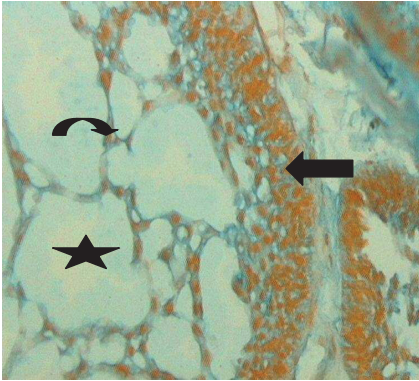


Fig.9: Ameloblastoma folicular

Detalle a mayor aumento de un nido epitelial. Células periféricas (flecha) Formaciones quísticas (estrella). Células centrales irregulares (flecha curva)

Tricrómico de Dane. 400X

Con la técnica de PAS se determinó la presencia de glucógeno intracelular y glicoproteínas en las estructuras que rodeaban a los nidos de células epiteliales.

Cada nido epitelial se encontró circunscrito por una membrana basal intensamente PAS positiva e irregular (Fig. 10). En las células periféricas de cada nido se pudo visualizar un acúmulo de sustancia PAS positiva con distinta intensidad de captación por el colorante, y de distintos tamaños. En la zona central del nido se identificó un acúmulo irregular y amorfo. En otros, pudimos observar gránulos de distribución irregular que rodeaban a las áreas quísticas (Fig. 11).

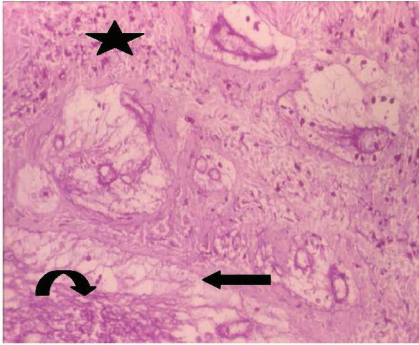


Fig. 10 Ameloblastoma folicular

Membranas basales de los nidos fuertemente positivas (flecha). Inclusiones de glucógeno (flecha curva). Sustancia extracelular con glicoproteínas PAS positivas (estrella)

Técnica de PAS 100X

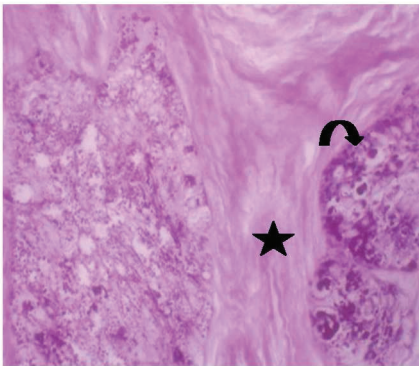


Fig.11 Ameloblastoma folicular

Detalle a mayor aumento del glucógeno intracelular (flecha curva) y tejido conectivo PAS positivo (estrella)

Técnica de PAS 200X

Con la técnica de Alcian blue se visualizó que cada nido de células epiteliales estaba delimitado por una línea alcianófila correspondiente a la membrana basal, y en el interior de cada nido epitelial se distinguieron líneas que bordeaban los contornos de los espacios quísticos de manera irregular y de distinto tamaño e intensidad de coloración (Fig.12).

En los nidos que presentaron una cavidad quística grande, pudo verse la coloración de diferente intensidad, y los nidos pequeños podían verse con una coloración intensa (Fig. 13).

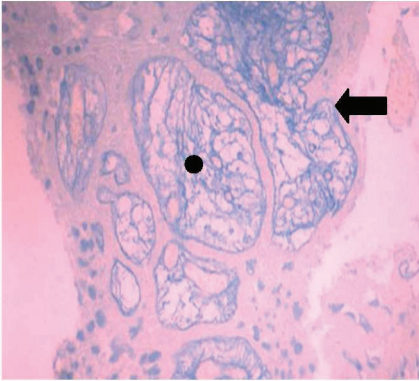


Fig. 12 Ameloblastoma folicular

Membranas basales (flecha) de los nidos epiteliales y contenido mucoso (punto) intraquístico positivos frente al Alcian blue

Alcian blue a pH 2.5 100X

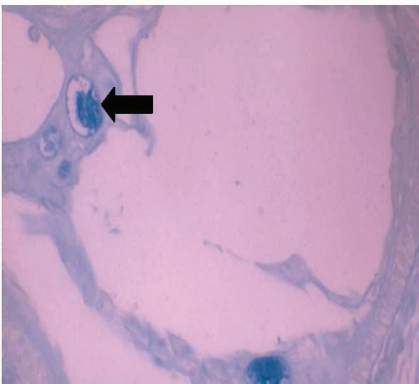


Fig. 13 Ameloblastoma folicular

Se señala un microquiste con material fuertemente alcianófilo (flecha)

Alcian blue a pH 2.5 400X

B- Ameloblastoma plexiforme

Este tumor estaba constituido por nidos celulares dispuestos en cordones alargados e irregulares, con células cúbicas o cilíndricas periféricas, y en el interior con células poligonales irregulares. En otros nidos las células del

interior podían tener un aspecto fusiforme dispuestas en conglomerados celulares paralelos y de aspecto de verticilo (Fig. 14).

Sin embargo, no se observó una neta diferenciación entre las células periféricas simil ameloblastos y las células centrales semejantes al retículo estrellado, lo que sí era bien evidente en el ameloblastoma folicular (Fig. 14 a 16).

Al igual que en la variedad folicular, estos nidos también podían presentar áreas microquísticas y quísticas (Fig. 14).

Estos nidos podían verse como cordones y alargados delgados o gruesos dependiendo de la cantidad de células que contenían en su interior. Estos nidos epiteliales proliferaban formando un aspecto reticular (Fig.16).

En la periferia de algunos nidos las células se agrupaban dando una apariencia pseudoestratificada, con la disposición de los núcleos en diferentes alturas.

En otros pudimos ver las células cúbicas o cilíndricas dispuestas en empalizadas a manera de un epitelio simple.

Estos nidos se encontraban rodeados por un estroma de tejido fibroso laxo con escaso componente celular (Fig. 14).

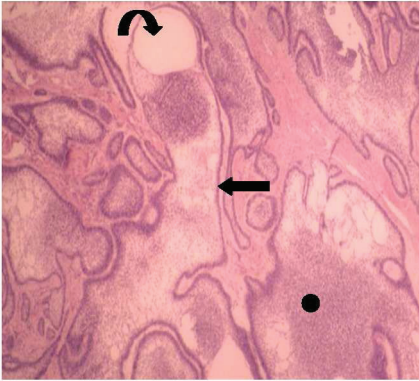


Fig. 14 Ameloblastoma plexiforme

Vista panorámica del tumor. Cordones de epitelio tumoral irregulares (flecha), con áreas quísticas (flecha curva) y condensaciones celulares irregulares (punto).

H/E 100X

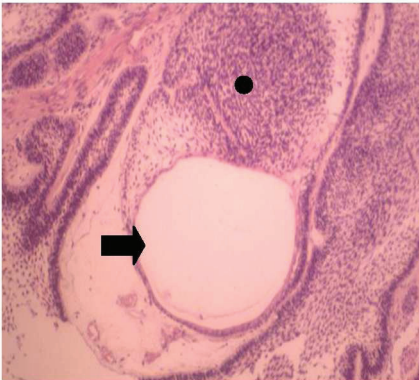


Fig. 15 Ameloblastoma plexiforme

Detalle a mediano aumento. Área quística intraepitelial (flecha). Condensación celular irregular (punto)

H/E 200X

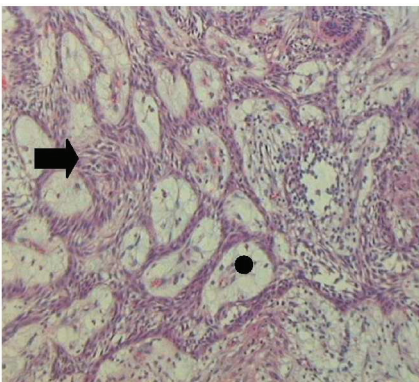


Fig. 16 Ameloblastoma plexiforme

Cordones tumorales delgados y alargados (flecha). Degeneración quística del estroma (punto)

H/E 100x

Con tricrómico de Masson se observó el componente fibroso, de color azul y aspecto homogéneo e intenso; en otras áreas se visualizó el estroma conformando haces o manojos de fibras con escasa celularidad (Fig. 17).

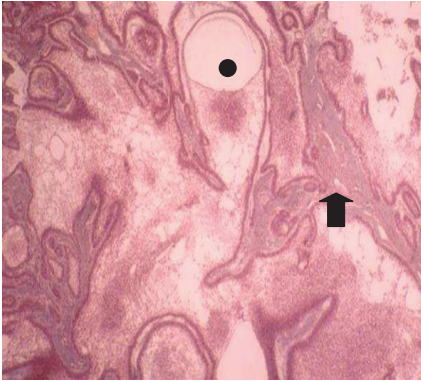


Fig. 17 Ameloblastoma plexiforme
Tejido conectivo fibroso delimitante (flecha). Degeneración quística intraepitelial (punto)
Tricrómico de Masson 100X

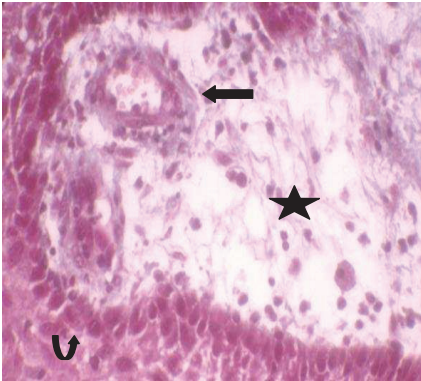


Fig 18 Ameloblastoma plexiforme
Se señala la degeneración quística del estroma (estrella). Vaso sanguíneo (flecha). Células cuboideas del nido tumoral (flecha curva)
Tricrómico de Masson 400x

Por la técnica de Dane pudimos observar el componente fibroso con una reacción alcianófila homogénea e intensa en la captación del colorante en sectores y en otros una tenue captación para el colorante, con un escasa celularidad.

Los nidos de epitelio tumoral se observan con una coloración anaranjada homogénea pero sin visualizar queratina en estos nidos (Fig. 19 a 21).

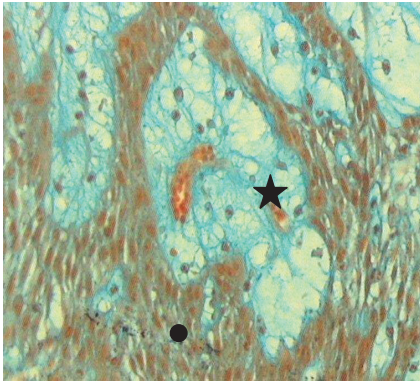


Fig. 19 Ameloblastoma plexiforme

Cordones alargados de epitelio tumoral (punto). Degeneración quística del estroma (estrella) y presencia de material alcianófilo

Tricrómico de Dane 400X

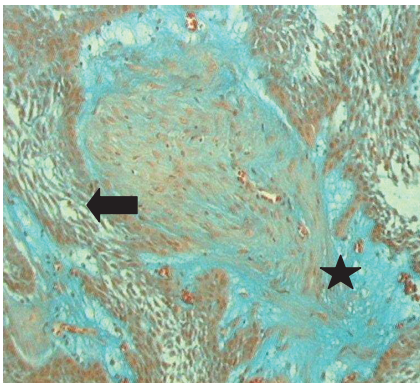


Fig 20 Ameloblastoma plexiforme

Presencia de cordones epiteliales alargados y gruesos (flecha). Estroma alcianófilo (estrella)

Tricrómico de Dane 200X

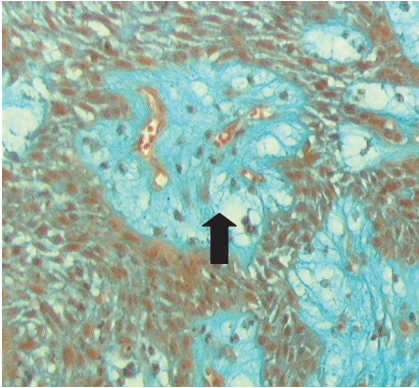


Fig.21 Ameloblastoma plexiforme

Detalle de un área de degeneración quística del estroma con material alcianófilo y capilares (flecha)

Tricrómico de Dane 400X.

La técnica histoquímica de PAS nos permitió detectar la presencia de acúmulos de carbohidratos en las células tumorales o en el componente fibroso que rodeaba a cada nido de epitelio tumoral. Una membrana basal PAS positiva circunscribía a modo de una línea irregular a los nidos de epitelio tumoral. Pudimos observar en las células que se encontraban en la periferia de los nidos, una reacción positiva intensa y en otros, una reacción leve en forma de gránulos aislados e irregulares, reacción que se negativizó cuando se sometió a los tejidos a una digestión previa con amilasa. En el interior de los nidos se observó como un aspecto de mallas o trama reticular irregular. En aquellos nidos epiteliales con aspecto de cordones alargados, se visualizó el interior como un puntillado magenta irregular con diferentes intensidades de coloración.

En el estroma fibroso pueden verse zonas de aspecto homogéneo y en otros sectores de aspecto tenue, la captación para el colorante (Fig. 22).

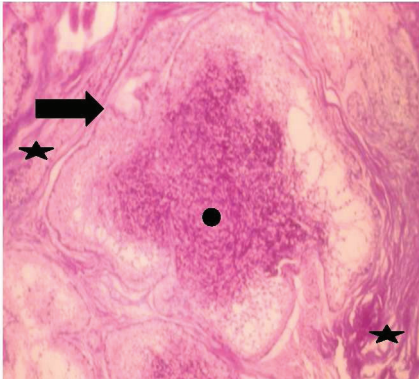


Fig 22 Ameloblastoma plexiforme

Membranas basales de los nidos (flecha) tumorales fuertemente PAS positivas. Acúmulo de glucógeno intracelular (punto). Sustancia extracelular con glicoproteínas fuertemente PAS positivo (estrella)

Técnica de PAS 100X

C-Subtipos estructurales

Ameloblastoma acantomatoso

En el interior de algunos nidos de **ameloblastoma** foliular y plexiforme se pudo observar en sectores una transformación celular denominada epidermización del epitelio odontogénico donde las células se aplanaban y presentaban núcleo central semejante a un epitelio malpighiano donde se identificaron nítidamente las uniones desmosomales o espigas intercelulares (Fig. 25 y 26). En ciertas áreas, las células se cargaban de

queratina formando perlas o globos córneos (Fig. 23 y 24). Este fenómeno de epidermización y de queratinización también se observó en las células suprabasales de algunos nidos de epitelio de los cordones del patrón plexiforme.

El estroma fibroso separaba nítidamente cada nido epitelial acantomatoso.

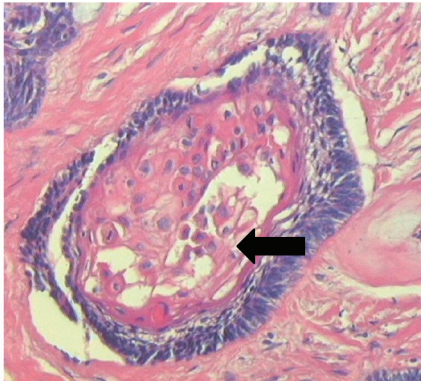


Fig.23 Ameloblastoma acantomatoso

Células suprabasales cargadas de queratina, donde se pueden observar algunas células fuertemente acidófilas (flecha)

H/E 200x

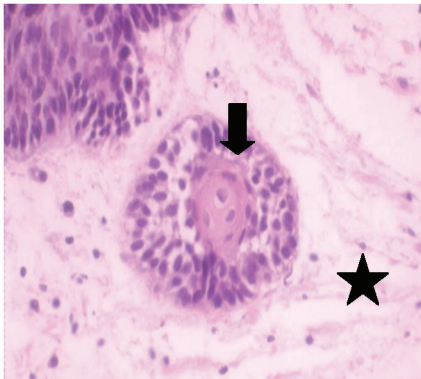


Fig.24 Ameloblastoma acantomatoso

Nido epitelial pequeño con presencia de perla de queratina en su interior (flecha). Estroma laxo (estrella)

H/E 200X

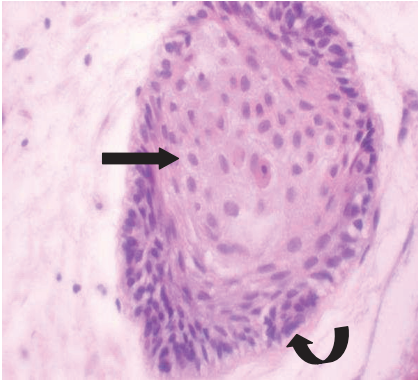


Fig.25 Ameloblastoma acantomatoso

Células suprabasales con fenómeno de epidermización (flecha), con características de epitelio malphigiano. Obsérvese en la periferia la disposición en empalizada de las células columnares que recuerdan a preameloblastos (flecha curva)

H/E 200x

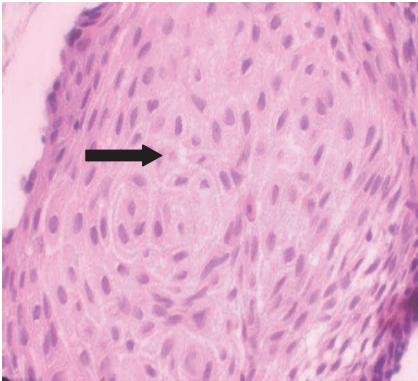


Fig.26 Ameloblastoma acantomatoso

Nido epitelial con fenómeno de epidermización, donde se aprecian las espinas intercelulares (flecha)

H/E 200x

La técnica de Masson permitió observar que cada nido epitelial estaba delimitado

por una línea de color azul que correspondía a la membrana basal que lo separaba del estroma fibroso (Fig. 27). En algunos sectores, se observó presencia celular heterogénea (Fig. 28).

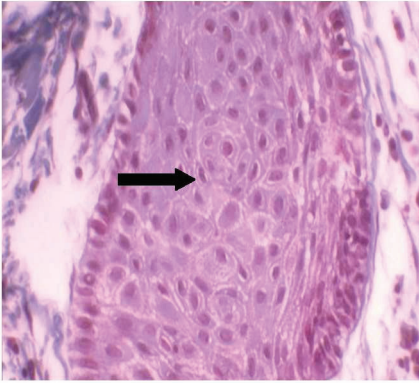


Fig.27 Ameloblastoma acantomatoso

Células malpighianas con espinas intercelulares (flecha). La membrana basal y el estroma fibroso se observan de color azul

Tricrómico de Masson 200X

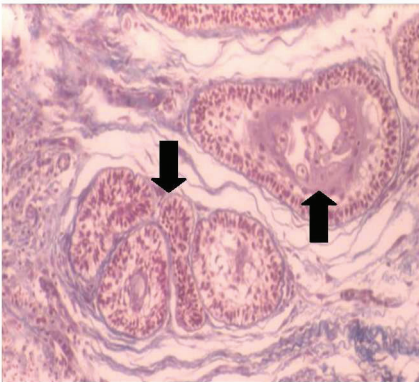


Fig.28 Ameloblastoma acantomatoso

Nidos epiteliales pequeños con (flecha) formación de queratina en su interior. La membrana basal y el estroma fibroso se observan de color azul

Tricrómico de Masson 100X

La técnica tricrómica de Dane nos permitió observar el componente epitelial de un color pardo con las mismas características que se presentaban en los patrones folicular y plexiforme, permitiendo identificar células con diferente contenido de queratina de un color anaranjado intenso y el estroma fibroso con características alcianófilas (Fig. 29 y 30).

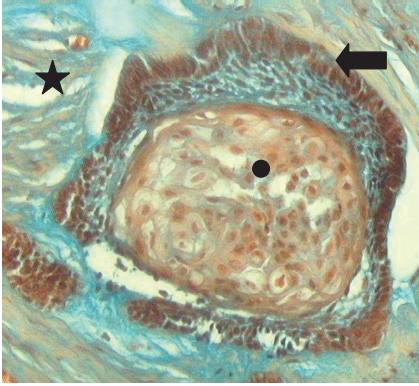


Fig.29 Ameloblastoma acantomatoso

Nótese el estroma alcianófilo (estrella), el epitelio basal cuboideo (flecha) las células suprabasales cargadas con queratina(punto)

Tricrómico de Dane 200x

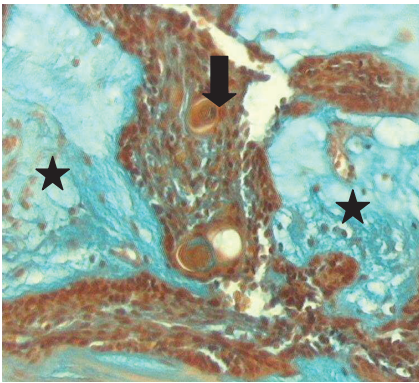


Fig.30 Ameloblastoma acantomatoso

Estroma con fenómeno de degeneración quística (estrella). Células con queratina (flecha).

Tricrómico de Dane 200X

Con PAS distinguimos la membrana basal y el acúmulo de material glucídico en las células del epitelio tumoral de los nidos. Los vasos sanguíneos estaban rodeados por un material PAS positivo y en sectores los componentes fibrosos de aspecto ondulado en manojos paralelos entre sí y rodeados por un material homogéneo difuso (Fig.31).

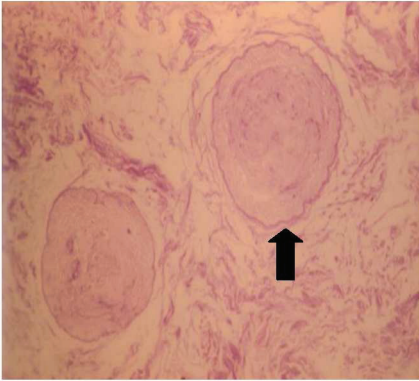


Fig.31 Ameloblastoma acantomatoso

Nidos epiteliales delimitados por una membrana basal fuertemente PAS positiva (flecha)
Técnica de PAS 100X

Ameloblastoma de células granulosas

Con técnicas de rutina (H / E), se pudo observar células epiteliales periféricas o basales cúbicas o cilíndricas, las cuales se disponían paralelas entre sí, con aspecto de empalizada. En el interior de los nidos epiteliales se pudo encontrar a las células suprabasales de aspecto redondeado, oval o arriñonado, de mayor tamaño que las células basales, cargadas de gránulos eosinófilos con su núcleo picnótico de disposición central o periférica. Separando las células basales de las células suprabasales se observaron pequeñas áreas quísticas (Fig.32).

Rodeando los nidos pudo verse un estroma fibroso eosinófilo con algunos sectores con mayor eosinofilia, y un abundante componente vascular y escasa celularidad.

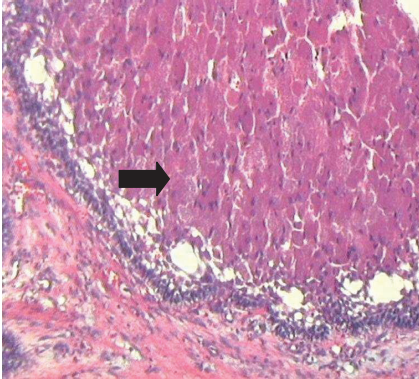


Fig.32 Ameloblastoma de células granulosas

Nido epitelial con células redondas acidófilas en su interior (flecha)

H/E 200X

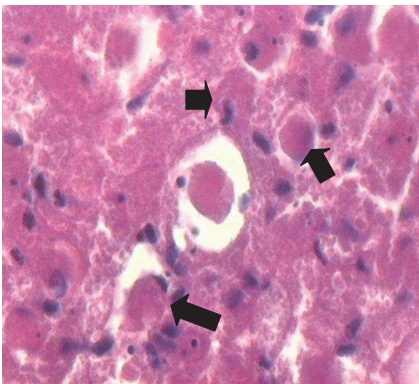


Fig.33 Ameloblastoma de células granulosas

A mayor aumento se observan células redondas que presentan (flechas) núcleos excéntricos y un citoplasma eosinófilo de aspecto granular.

H/E 400X

Con la técnica tricrómica de Masson se pudo observar a los nidos rodeados por un estroma fibroso que se tiñó de color azul con una escasa celularidad y rodeado por un importante componente vascular (Fig.34).

Grandes espacios quísticos se observaron entre las células basales cúbicas y las células suprabasales redondas con núcleos picnóticos (Fig. 34).

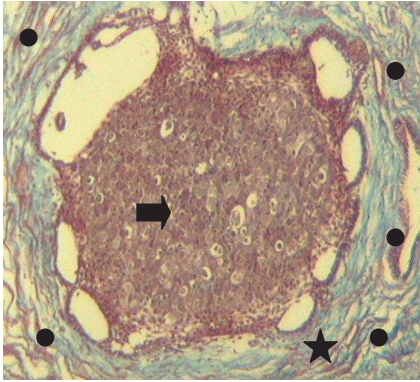


Fig.34 Ameloblastoma de células granulosas

Se observan las células redondas en el interior del nido epitelial (flecha) rodeado por un estroma fibroso de color azul (estrella)
Vasos (puntos)

Tricrómico de Masson 200X

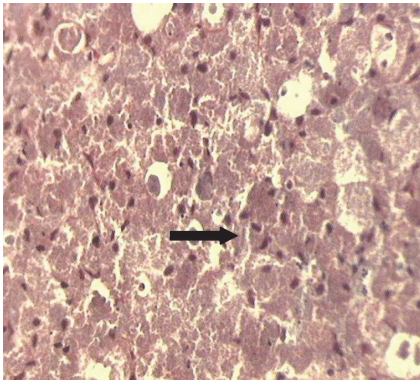


Fig.35 Ameloblastoma de células granulosas

A mayor aumento se observan las células redondas con sus núcleos excéntricos (flecha)

Tricrómico de Masson 400X

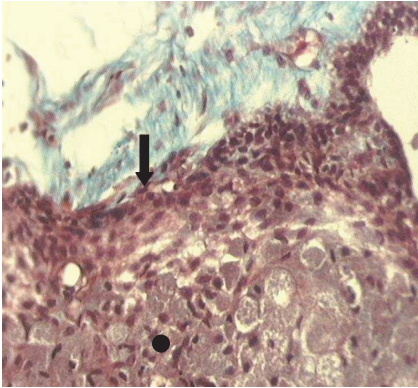


Fig.36 Ameloblastoma de células granulosas

Células basales de tipo cúbicas (flecha) y el interior del nido con células redondas (punto) .El estroma fibroso se tiñe de color azul

Tricrómico de Masson 400X

Con la técnica tricrómica de Dane, las células basales y suprabasales se observaron teñidas de color anaranjado, con sus núcleos teñidos de anaranjado intenso (Fig.37). En algunas de estas células suprabasales se pudo observar un citoplasma levemente alcianófilo y cada célula rodeada por un material alcianófilo de aspecto granular. En los espacios quísticos se depositaba un material alcianófilo (Fig. 37).

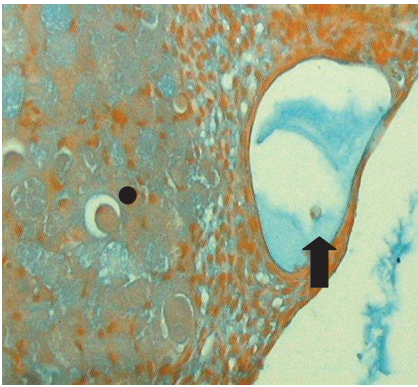


Fig.37 Ameloblastoma de células granulosas

Células redondas cargadas de un material granular alcianófilo (punto) cuyos núcleos se encuentran dispersos. Se observa un área quística con material alcianófilo (flecha)

Tricrómico de Dane 400X

Ameloblastoma hipervascularizado

Con técnicas de rutina (H/E) los nidos de epitelio tumoral se disponían, en cordones alargados e irregulares, formados por células cuboideas en la zona basal y escaso componente celular en la zona suprabasal de los nidos (Fig. 38 a 40). El estroma fibroso que se disponía entre los los nidos de epitelio tumoral presentaba abundante componente vascular (capilares, vénulas y arteriolas) los cuales se encontraban dilatados y con abundantes eritrocitos aglomerados ocupando la luz del vaso (Fig. 38 a 40).

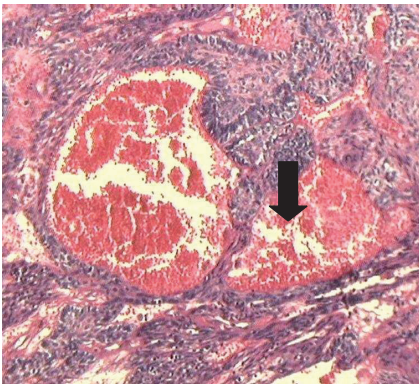


Fig.38 Ameloblastoma hipervascularizado

Estroma con abundante irrigación y manifiesta hiperemia (flecha).

H/E 200X

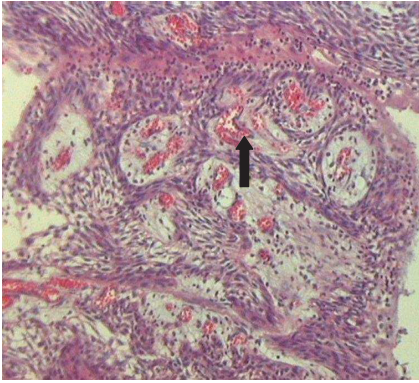


Fig.39 Ameloblastoma hipervascularizado

Estroma con pequeños capilares dilatados con abundantes eritrocitos en su interior (flecha)

H/E 200X

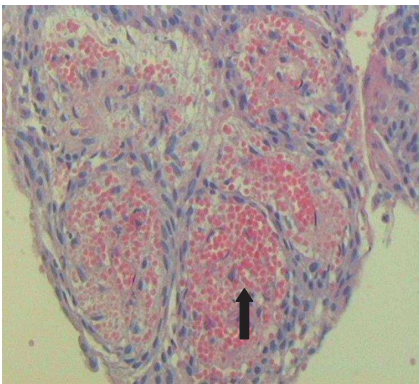


Fig.40 Ameloblastoma hipervascularizado

Abundantes capilares dilatados en el interior del estroma con presencia de eritrocitos aglomerados (flecha)

H/E 200X

Con la técnica tricrómica de Dane los eritrocitos se observaron de color anaranjado conformando conglomerados irregulares, que nos permitieron determinar los contornos de los vasos dilatados, de diferente tamaño, inmersos en un material alcianófilo (Fig.41 y 42).

Los nidos epiteliales teñidos fuertemente de anaranjado correspondían por su estructura histológica a un ameloblastoma plexiforme (Fig.42 y 43).

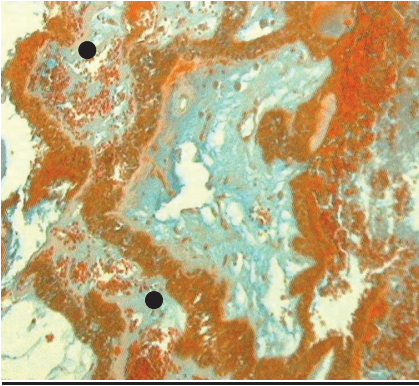


Fig.41 Ameloblastoma hipervascularizado

Estroma tumoral con degeneración quística (puntos) y abundantes eritrocitos aglomerados

Tricrómico de Dane 200X

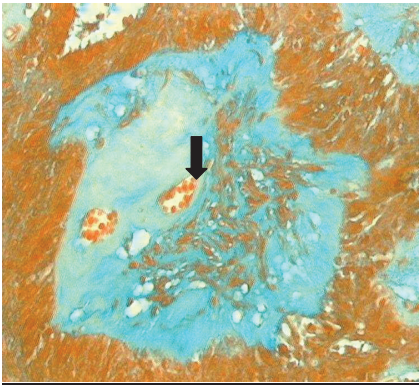


Fig.42 Ameloblastoma hipervascularizado

Estroma fuertemente alcianófilo y con presencia de vasos dilatados (flecha)

Tricrómico de Dane 400X

Ameloblastoma hialinizado

Los nidos de células epiteliales tumorales eran pequeños y compactos, formados por células cúbicas o cilíndricas en la zona basal de los nidos. En la zona central o suprabasal las células tenían aspecto fusiforme y núcleos prominentes (Fig.43). Las áreas microquísticas intraepiteliales, eran raras y

en algunos pudo verse la presencia de células con proceso de queratinización (Fig.43). Estos nidos estaban rodeados por un estroma fibroso abundante y compacto, con escaso componente celular. Otros nidos se encontraban rodeados por un material eosinófilo amorfo, homogéneo y carente de estructuras celulares, de aspecto hialino (Fig. 43 y 44).

Los nidos podían verse como comprimidos y deformados por este material, por lo que no recordaban en su morfología a los patrones característicos de ameloblastomas.

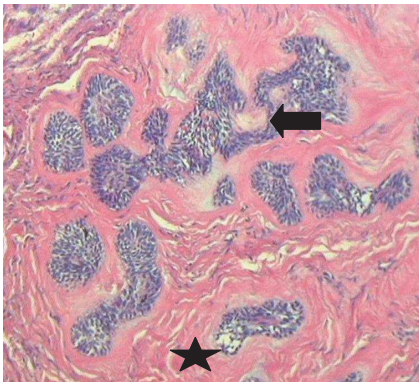


Fig.43 Ameloblastoma hialinizado

Nidos epiteliales pequeños y comprimidos (flecha). Estroma fibroso con escasas células. Se destacan áreas de tejido fibroso hialinizado (estrella) rodeando los nidos epiteliales.

H/E 200X

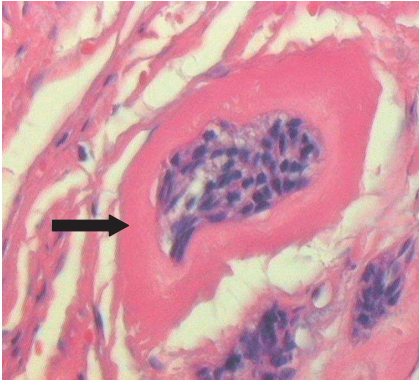


Fig.44 Ameloblastoma hializado

Nido epitelial pequeño, rodeado por un material eosinófilo amorfo de aspecto hialino (flecha)

H/E 400X

Con la técnica de tricrómico de Dane el material amorfo que se encontraba rodeando a algunos nidos se presentó como alcianófilo homogéneo y éste a su vez rodeado por un material de coloración anaranjado tenue, también de características homogéneas, carente de células (Fig.45 a 47). El material fibroso que rodeaba a los nidos de epitelio tumoral se tiñó con una coloración marrón tenue donde podían distinguirse los núcleos del escaso componente celular. Los nidos epiteliales se tiñeron de una coloración marrón intensa.

En el interior de algunos nidos pudo apreciarse un contenido de naturaleza alcianófila (Fig.46).

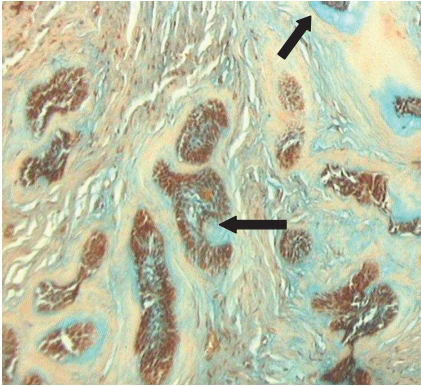


Fig.45 Ameloblastoma hialinizado

Nidos epiteliales pequeños rodeados por un material alcianófilo (flecha)

Tricrómico de Dane 100X

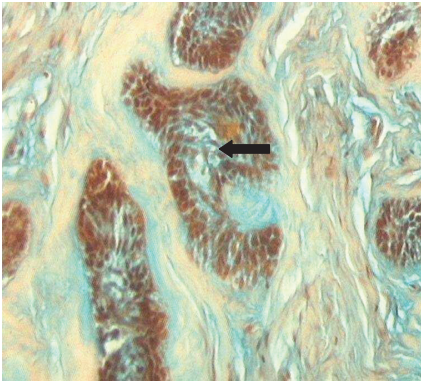


Fig.46 Ameloblastoma hialinizado
Detalle a mediano aumento de la Fig. 45

Nidos epiteliales que presentan en su interior material alcianófilo de aspecto espumoso (flecha), rodeados por un material de aspecto hialino

Tricrómico de Dane 200X

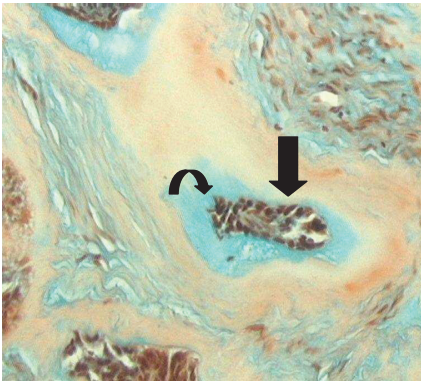


Fig.47 Ameloblastoma hialinizado

Nido epitelial pequeño (flecha) rodeado por un material hialino homogéneo e intenso, con áreas alcianófilas (flecha curva)

Tricrómico de Dane 200X

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO

A - Citoqueratina (CK) 7

En el ameloblastoma de tipo folicular se observó una reacción levemente positiva, en diferentes nidos epiteliales (Fig.48 a 50). En aquellos nidos que presentaban una gran cavidad quística y una proliferación de células hacia el lumen quístico con una proyección de aspecto papilífero, se pudo señalar una reacción levemente positiva para el inmunomarcador a nivel de la zona basal de las células periféricas del nido, por debajo del núcleo (Fig.49). En la zona media de las células, de zonas con proliferación digitiforme se observó marcación negativa para el inmunomarcador, pero en las zonas celulares próximas al lumen quístico se observó una reacción de marcación levemente positiva, en forma de gránulos de distribución uniforme en algunas células y fuertemente positiva en otras células. En otros nidos se observó inmunomarcación levemente positiva en la zona de células periféricas del nido. En las zonas próximas a la luz del área quística se observó una reacción perinuclear positiva moderada (Fig.50). Hacia el extremo apical de la célula, la captación del inmunomarcador mostró un patrón de marcación heterogéneo. En otras células la inmunomarcación es levemente positiva de distribución uniforme o en forma de gránulos de distribución perinuclear (Fig.50).

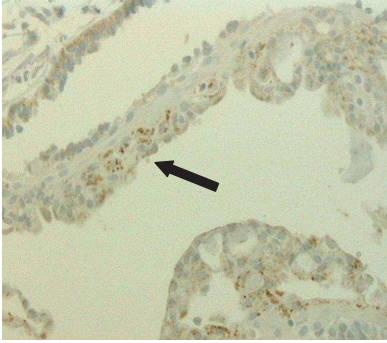


Fig.48 Ameloblastoma folicular

Células epiteliales periféricas de un nido tumoral con gránulos dispersos en su citoplasma de distribución perinuclear (flecha). Reacción positiva moderada

Inmunohistoquímica CK 7 200X

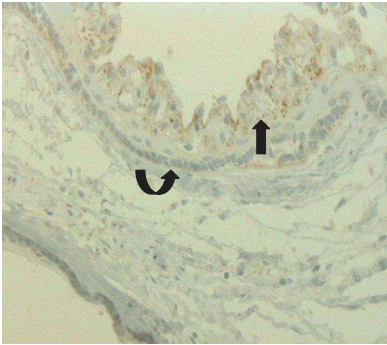


Fig.49 Ameloblastoma folicular

Distribución en las células basales en gránulos infranucleares con positividad de débil a moderada (flecha curva), y en las células que miran hacia el espacio quístico (flechas).

Inmunohistoquímica CK 7 200X

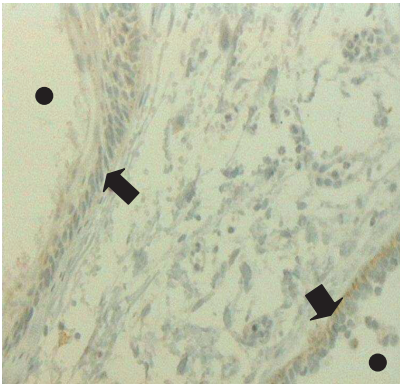


Fig. 50 Ameloblastoma folicular

Nido epitelial con células cúbicas con material granular con reacción de débil a moderada, de localización basal (flecha). Luz de área quística (puntos)

Inmunohistoquímica CK 7 200X

En la variante plexiforme de ameloblastoma, la reacción para el inmunomarcador de CK 7 fue levemente positiva en los cordones epiteliales, dando una reacción homogénea que se distribuía en todo el citoplasma y alrededor del núcleo. La marcación fue más acentuada en las células cúbicas de la periferia del nido. En sectores aislados de los mismos se observó una reacción positiva intensa en forma de gránulos distribuidos en forma homogénea, de ubicación perinuclear (Fig.51).

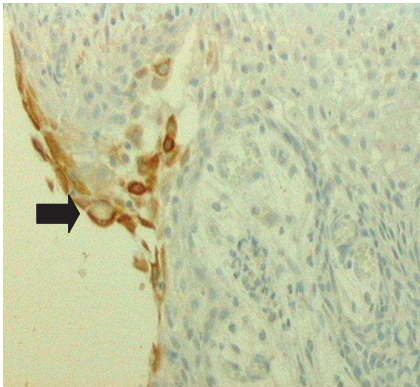


Fig.51 Ameloblastoma plexiforme

Hallazgo único de reacción fuertemente positiva en la zona próxima a un área quística en forma de gránulos homogéneos perinucleares (flecha).

Inmunohistoquímica Ck 7 200X

En el subtipo acantomatoso, la reacción resultó levemente positiva en las células basales de los nidos con una distribución homogénea en el citoplasma y más intensa en la zona basal de las células; en las células suprabasales, la reacción fue levemente positiva de manera uniforme en todo el citoplasma y con distribución perinuclear (Fig.52 y 53)

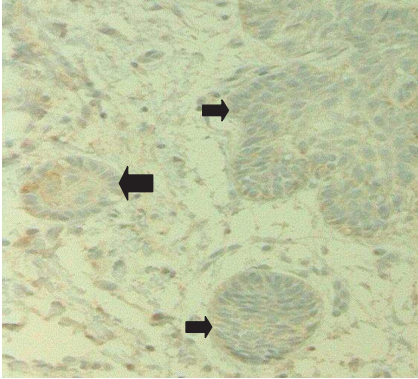


Fig.52 Ameloblastoma acantomatoso

Reacción levemente positiva en todo el nido epitelial que presenta fenómeno de epidermización (flecha).

Inmunohistoquímica CK 7 200X

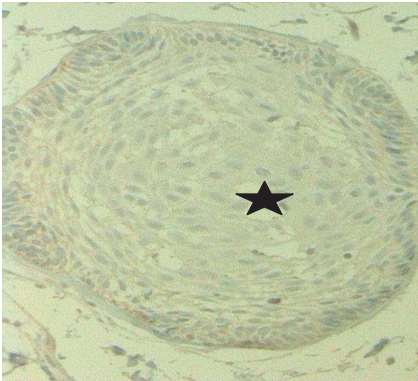


Fig.53 Ameloblastoma acantomatoso

Nido con fenómeno de epidermización que reacciona levemente positiva en forma homogénea en todo el nido (estrella).

Inmunohistoquímica CK 7 200X

B- Citoqueratina (CK) 19

A diferencia de la reacción para CK 7, con CK 19 el ameloblastoma folicular presentó una reacción fuertemente positiva en los nidos epiteliales (Fig.54 a 58). Aquellos nidos que presentaban células centrales con aspecto

fusiforme y pocas áreas quísticas, se caracterizaron por poseer una marcación moderada a fuertemente positiva en la zona celular próxima a la periferia del nido observándose ésta de una coloración marrón, siendo más intensa en la región perinuclear (Fig.54).

En los nidos con varias cavidades quísticas la reacción era intensamente positiva para CK 19, al igual que en las células localizadas en la periferia del nido, en forma de gránulos dispersos en forma homogénea y rodeando al núcleo (Fig.55 a 58).

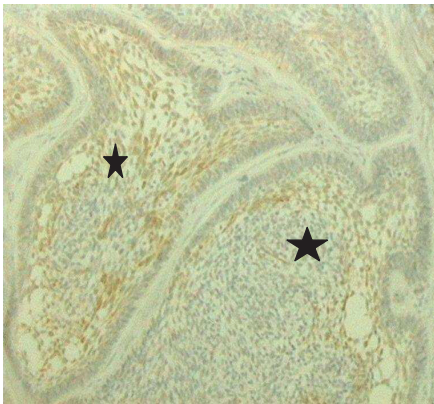


Fig. 54 Ameloblastoma folicular

Reacción fuertemente positiva en las células que semejan el retículo estrellado (estrellas).

Inmunohistoquímica CK 19 200X

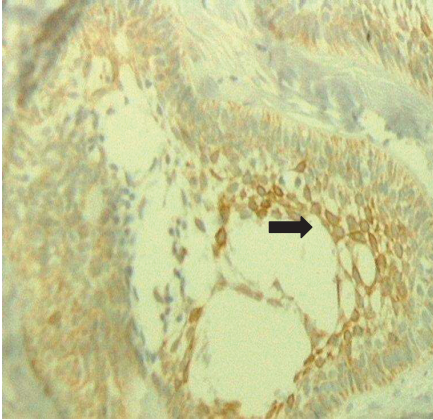


Fig.55 Ameloblastoma folicular

Reacción fuertemente positiva en todo el citoplasma de las células que rodean los espacios quísticos (flecha)
 Reacción positiva en todo el nido con gránulos de distribución perinuclear.

Inmunohistoquímica CK 19 200x

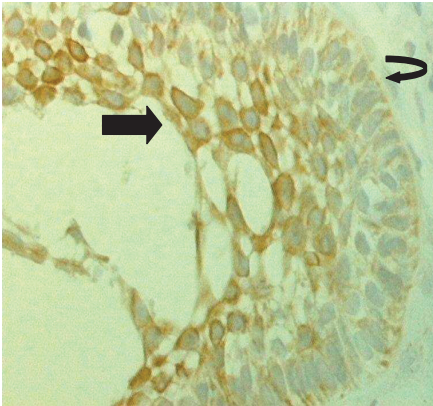


Fig.56 Ameloblastoma folicular

Detalle a mayor aumento de la fig. 55.
 Células semejantes al retículo estrellado fuertemente positivas a CK 19 (flecha).
 Células basales con positividad moderada a CK 19 (flecha curva).

Inmunohistoquímica CK 19 400X

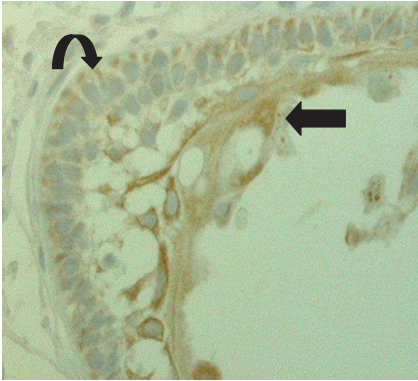


Fig. 57 Ameloblastoma foliular

Captación fuertemente positiva para el inmuno marcador, distribución en todo el citoplasma en las zonas próximas a un espacio quístico, con distribución perinuclear (flecha). En la zona basal de los nidos, se distribuyen en la porción infranuclear de las células cuboideas (flecha curva).
Inmunohistoquímica CK 19 400X



Fig. 58 Ameloblastoma foliular

Reacción positiva en la zona basal de las células, por debajo del núcleo (flecha). Reacción homogénea en la zona suprabasal (estrella) delimitando un área quística.

Inmunohistoquímica CK 19 400X

En la variante plexiforme, la reacción para el inmunomarcador reveló en las células de la zona basal de cada nido una reacción positiva en todo el citoplasma periférico al núcleo, lo que nos permite distinguir su separación del estroma fibroso (Fig.59). En cambio, en las células del interior (células suprabasales) de los nidos se observó una reacción intensamente

positiva y uniforme en todo el citoplasma, permitiendo visualizar el aspecto poliédrico y fusiforme de las células (Fig.59 a 61). Los gránulos rodeaban el núcleo visualizándose una coloración intensa perinuclear.

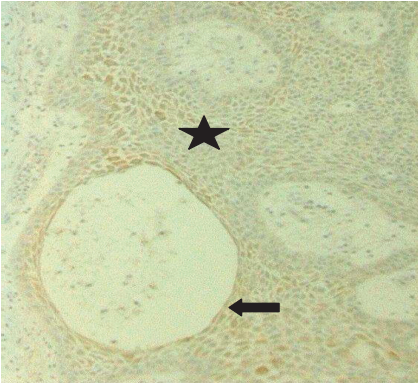


Fig. 59 Ameloblastoma plexiforme

Reacción positiva en células suprabasales (estrella) de aspecto poliédrico. Reacción fuertemente positiva en la zona próxima al estroma con degeneración quística (flecha).

Inmunohistoquímica CK 19 100X

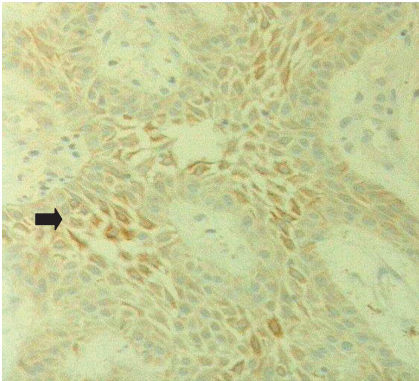


Fig.60 Ameloblastoma plexiforme

Células suprabasales de aspecto poliédrico con reacción fuertemente positiva de distribución perinuclear (flecha).

Inmunohistoquímica CK 19 200X

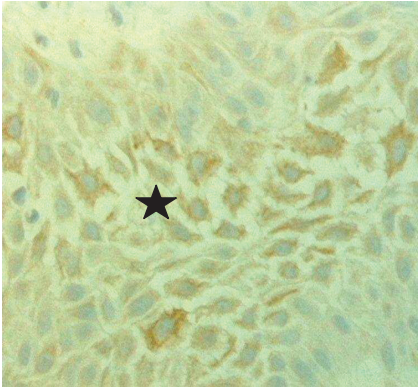


Fig. 61 Ameloblastoma plexiforme

Reacción fuertemente positiva en todo el citoplasma perinuclear de las células suprabasales (estrella).

Inmunohistoquímica CK 19 400X

Para el subtipo acantomatoso, se pudo observar que los nidos con diferenciación malpighiana (epidermización) dieron una reacción intensamente positiva (Fig.62).

A mayor aumento se pudieron visualizar las espinas intercelulares; la reacción fue intensamente positiva en las células basales distribuyéndose en la porción citoplasmática debajo del núcleo, pero la reacción fue más intensa en las células suprabasales en forma homogénea en todo el citoplasma perinuclear (Fig.63).

En los nidos que presentaban una prolongación digitiforme con formación de queratina o diferenciación malpighiana, se observaron gránulos de distribución perinuclear (Fig.64).

Los nidos que presentan sectores de formación de queratina, daban una reacción positiva leve (Fig.63 y 64).

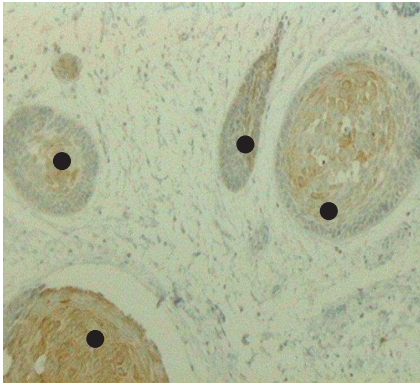


Fig.62 Ameloblastoma acantomatoso

Reacción fuertemente positiva en todos los nidos epiteliales (puntos).

Inmunohistoquímica CK 19 100x

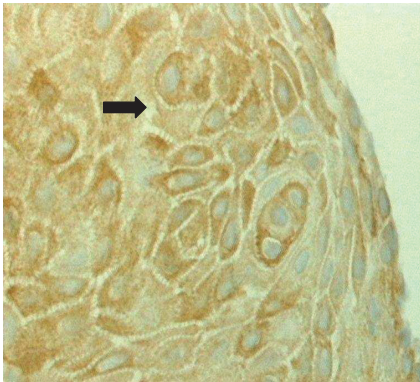


Fig.63 Ameloblastoma acantomatoso

Reacción fuertemente positiva en nido con aspecto malpighiano, con distribución perinuclear. Se distinguen las espinas intercelulares (flecha).

Inmunohistoquímica CK 19 400X

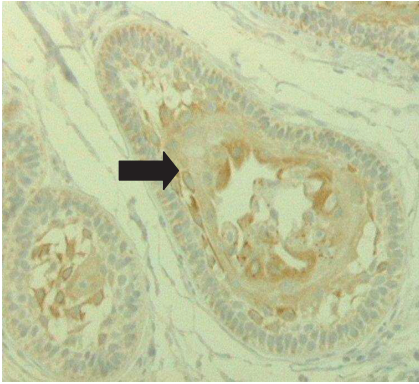


Fig.64 Ameloblastoma acantomatoso

Reacción fuertemente positiva en todo el nido de distribución homogénea con formación de queratina (flecha).
Nido con epidermización (asterisco)
Inmunohistoquímica CK 19 200X

C- Vimentina

En los ameloblastomas con patrón folicular, la marcación para vimentina variaba desde una reacción levemente positiva (Fig. 65 a 67), en forma de gránulos dispersos en forma homogénea en el citoplasma celular a otra reacción positiva intensa en la zona de las células situadas en la periferia del nido al igual que en las células que miran hacia la luz de los nidos con un aspecto quístico (Fig.66).

En las células que delimitaban áreas quísticas la reacción fue levemente positiva, en aquellas dispuestas con un aspecto digitiforme en la proliferación hacia la luz del quiste se observó una marcación en forma de gránulos distribuidos en todo el citoplasma intensamente positiva (Fig.67).

Podemos observar esta reacción positiva en forma de gránulos de disposición perinuclear, siendo más intensa la captación en la zona basal

de las células cúbicas ubicadas en la periferia del nido. En aquellos nidos donde las células del interior tenían un aspecto poligonal o estrellado, dio una reacción negativa para vimentina (Fig. 66).

Podemos afirmar que existe una coexpresión para CK 7, 19 y vimentina en las células que se ubican en la periferia del nido epitelial. Al igual que en las células poligonales o estrelladas del interior del nido.

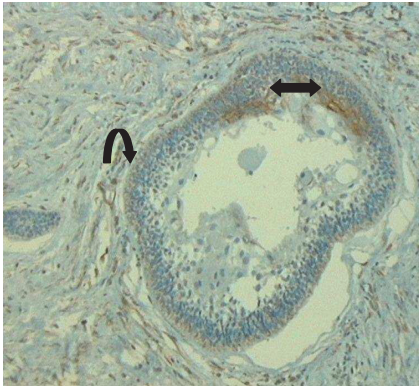


Fig.65 Ameloblastoma folicular

Reacción levemente positiva en la zona basal del nido (flecha curva). Reacción fuertemente positiva de distribución perinuclear en área que delimita un espacio quístico (flecha doble).

Inmunohistoquímica Vimentina 100X

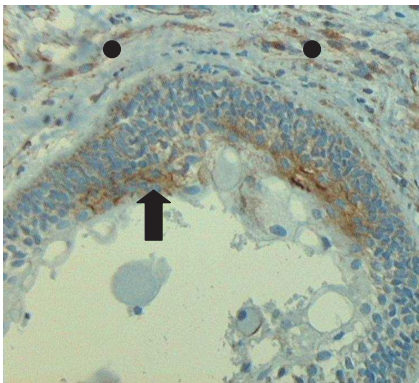


Fig. 66 Ameloblastoma folicular

Detalle a mediano aumento de la Fig. 65. Reacción fuertemente positiva en la zona próxima a un espacio quístico (flecha).

Reacción positiva en células del estroma (puntos)

Inmunohistoquímica Vimentina 200X

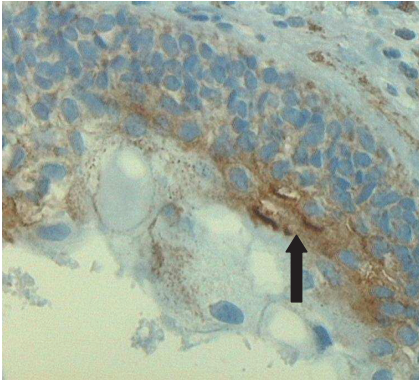


Fig.67 Ameloblastoma folicular

Detalle a mayor aumento de la fig. 66. Patrón granular de la reacción vimentina fuertemente intensa (flecha).

Inmunohistoquímica Vimentina 400X

En los nidos epiteliales de tipo plexiforme, donde la reacción para CK 7 y 19 dio positiva y positiva intensa, también muestran una reacción positiva para vimentina en las células de la zona basal de los nidos distribuidas en forma homogénea en todo el citoplasma permitiendo diferenciarlos del estroma fibroso. En las células suprabasales se observó una reacción positiva intensa en forma de gránulos de disposición perinuclear en grupos aislados de células.

En el estroma fibroso se observó una reacción positiva intensa en ciertas zonas del mismo, que presentaron degeneración quística por estrangulamiento de los nidos epiteliales en crecimiento. También podemos observar una reacción positiva perivascular (Fig.68).

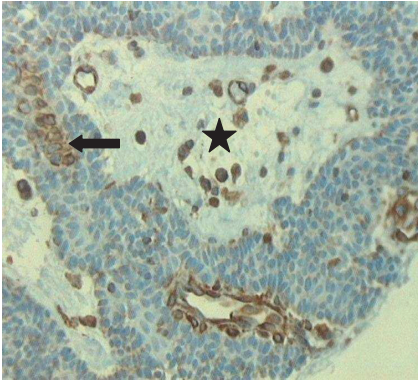


Fig 68 Ameloblastoma plexiforme

Reacción fuertemente positiva en las células del interior del cordón con distribución perinuclear (flecha). Reacción levemente positiva en la zona basal en contacto con el estroma con degeneración quística (estrella)

Inmunohistoquímica vimentina 200X

Para la variante acantomatosa la reacción fue positiva intensa en los nidos en forma de gránulos de distribución perinuclear en las células basales; en las células suprabasales la reacción fue levemente positiva con una distribución homogénea en todo el citoplasma (Fig.69 y 70).

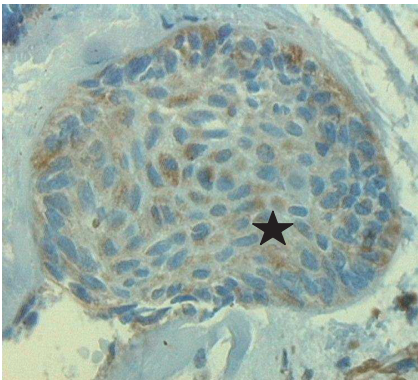


Fig.69 Ameloblastoma acantomatoso

Células con reacción fuertemente positiva de aspecto homogéneo, distribuido por todo el nido tumoral (estrella).

Inmunohistoquímica Vimentina 200X

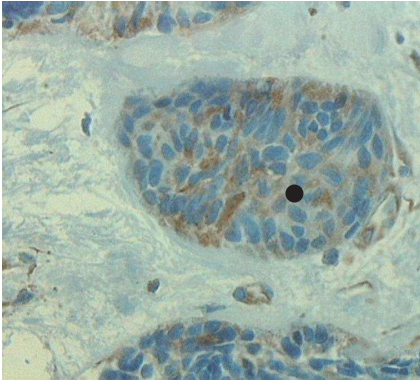


Fig.70 Ameloblastoma acantomatoso

Células con reacción homogénea en todo el nido con distribución perinuclear (punto).

Inmunohistoquímica Vimentina 200X

**TABLA 2. SINTESIS DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO
EN 50 CASOS DE AMELOBLASTOMA**

| ANTICUERPO ESPECÍFICO | FOLICULAR | PLEXIFORME /HIPERVASCULARIZADO | ACANTOMATOSO | HIALINIZADO | CEL. GRANULOSAS |
|-----------------------|-----------|-----------------------------------|--------------|-------------|-----------------|
| CITOQUERATINA 7 | ++ | + | ++ | + | + |
| CITOQUERATINA 19 | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| VIMENTINA | ++ | ++ | +++ | ++ | ++ |

DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE AMELOBLASTOMAS MULTIQUÍSTICOS DE LA CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA U.N.C.

SEGÚN, EDAD, SEXO, Y VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA

| CASO | PROTOCOLO | EDAD | SEXO | LOCALIZACIÓN | DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO |
|------|-----------|------|------|----------------------------|------------------------------|
| 01 | 07/70 | 21 | M | Angulo Mandibular | PLEXIFORME |
| 02 | 75/71 | 12 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 03 | 67/73 | 46 | M | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR |
| 04 | 95/77 | 58 | F | Cuerpo y Rama Mandibular | PLEXIFORME |
| 05 | 14/78 | 12 | M | Cuerpo Mandibular | VASCULARIZADO (Plexiforme) |
| 06 | 31/78 | 12 | M | Angulo Mandibular | FOLICULAR |
| 07 | 220/80 | 33 | M | Cuerpo Mandibular. | ACANTOMATOSO (Folicular) |
| 08 | 238/80 | 42 | M | Maxilar Superior (D) | FOLICULAR-PLEXIFORME |
| 09 | 60/84 | 15 | F | Cuerpo y Rama Mandibular | GRANULOSO (Folicular) |
| 10 | 134/84 | 40 | F | Cuerpo Mandibular | VASCULARIZADO (Acantomatoso) |
| 11 | 275/84 | 52 | M | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR |
| 12 | 279/84 | 47 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 13 | 01/85 | 52 | M | Angulo Mandibular | ACANTOMATOSO (Folicular) |
| 14 | 66/85 | 47 | M | Cuerpo Mandibular | VASCULARIZADO |
| 15 | 212/85 | 47 | M | Cuerpo y Angulo Mandibular | ACANTOMATOSO |
| 16 | 69/86 | 61 | M | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO (Folicular) |
| 17 | 38/88 | 54 | F | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO |
| 18 | 39/88 | 62 | M | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR |

| CASO | PROTOCOLO | EDAD | SEXO | LOCALIZACIÓN | DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO |
|------|-----------|------|------|----------------------------------|-------------------------------------|
| 19 | 80/88 | 23 | F | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO |
| 20 | 222/88 | 46 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 21 | 25/89 | - | F | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 22 | 267/89 | 64 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 23 | 44/ 93 | 18 | F | Angulo y Rama Mandibular | PLEXIFORME |
| 24 | 258/93 | 53 | F | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO (Folicular) |
| 25 | 328/93 | 27 | F | Cuerpo, Angulo y Rama Mandibular | ACANTOMATOSO (Folicular) |
| 26 | 175/94 | 17 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 27 | 24/95 | 22 | F | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 28 | 87/95 | 21 | M | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO |
| 29 | 143/95 | 65 | M | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO (Folicular-Plexiforme) |
| 30 | 37/96 | 17 | F | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 31 | 58/96 | 43 | F | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR |
| 32 | 42/97 | 16 | F | Maxilar Superior | PLEXIFORME |
| 33 | 202/97 | 35 | F | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR |
| 34 | 11/ 98 | 09 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 35 | 108/98 | 31 | F | Maxilar Superior (Seno) | HALINIZADO (Plexiforme) |
| 36 | 140/98 | 55 | M | Angulo Mandibular | PLEXIFORME |
| 37 | 158/98 | 35 | F | Maxilar Superior (Seno) | PLEXIFORME-FOLICULAR |
| 38 | 08/99 | 28 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 39 | 53/99 | 04 | M | Cuerpo y Angulo Mandibular | PLEXIFORME |

CASO PROTOCOLO EDAD SEXO LOCALIZACIÓN DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO

| | | | | | |
|----|--------|----|----|----------------------------|---------------------------|
| 40 | 99/99 | 59 | F | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 41 | 03/00 | 70 | -- | Cuerpo Mandibular | HIALINIZADO (Plexiforme) |
| 42 | 06/01 | 70 | M | Cuerpo y Rama Mandibular | PLEXIFORME |
| 43 | 118/01 | 16 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 44 | 136/02 | 35 | F | Cuerpo Mandibular | FOLICULAR- PLEXIFORME |
| 45 | 99/03 | 26 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 46 | 189/03 | 26 | M | Cuerpo y Angulo Mandibular | ACANTOMATOSO (Plexiforme) |
| 47 | 225/03 | 28 | F | Cuerpo Mandibular | ACANTOMATOSO (Plexiforme) |
| 48 | 278/04 | 71 | M | Angulo y Rama Mandibular | PLEXIFORME |
| 49 | 07/05 | 68 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |
| 50 | 48/05 | 19 | M | Cuerpo Mandibular | PLEXIFORME |

TABLA 3. DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS AMELOBLASTOMAS

| SEXO | NÚMERO DE PACIENTES | % |
|-------------|---------------------|----|
| MASCULINO | 30 | 60 |
| FEMENINO | 19 | 38 |
| DESCONOCIDO | 1 | 02 |

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS AMELOBLASTOMAS

| EDAD | NÚMERO DE PACIENTES | % |
|-------------|---------------------|----|
| 00-09 | 02 | 04 |
| 10-19 | 10 | 20 |
| 20-29 | 09 | 16 |
| 30-39 | 05 | 10 |
| 40-49 | 08 | 16 |
| 50-59 | 07 | 14 |
| 60-69 | 05 | 10 |
| 70-79 | 03 | 06 |
| DESCONOCIDO | 01 | 02 |

TABLA 5. LOCALIZACIÓN

| SITIO | NÚMERO DE PACIENTES | % |
|-----------------------|---------------------|----|
| CUERPO MANDIBULAR | 33 | 66 |
| CUERPO Y ANGULO | 03 | 6 |
| ÁNGULO | 04 | 8 |
| ÁNGULO Y RAMA | 02 | 4 |
| CUERPO Y RAMA | 03 | 6 |
| RAMA | — | — |
| CUERPO, RAMA Y ANGULO | 01 | 2 |
| MAXILAR SUPERIOR | 02 | 4 |
| SENO MAXILAR | 02 | 4 |
| PALADAR | — | — |
| DESCONOCIDO | — | — |

TABLA 6. DISTRIBUCIÓN DEL TIPO HISTOLÓGICO POR EDAD

| TIPO | 00-09 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | DESCONOCIDO | TOTAL |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|
| FOLICULAR | - | 1 | - | 1 | 2 | 1 | 1 | - | - | 6 |
| PLEXIFORME | 2 | 7 | 4 | - | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 23 |
| FOLI-PLEXIF. | - | - | - | 2 | 1 | - | - | - | - | 3 |
| C. GRANULOSAS. | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| HIPERVASC. | - | 1 | - | - | 2 | - | - | - | - | 3 |
| HALINIZADO | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 | - | 2 |
| ACANTOMATOSO | - | - | 5 | 1 | 1 | 3 | 2 | - | - | 12 |

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DEL TIPO HISTOLÓGICO POR SEXO

| TIPO | MASCULINO | FEMENINO | DESCONOCIDO |
|--------------------|-----------|----------|-------------|
| FOLICULAR | 2 | 4 | - |
| PLEXIFORME | 16 | 7 | - |
| ACANTOMATOSO | 6 | 6 | - |
| CÉL. GRANULOSAS | - | 1 | - |
| HIPERVASCULARIZADO | 2 | 1 | - |
| HIALINIZADO | - | 1 | 1 |
| FOL.- PLEXIF. | 1 | 2 | - |

DISCUSIÓN

El propósito del presente trabajo fue realizar el estudio histopatológico histoquímico e inmunohistoquímico de los ameloblastomas para determinar componentes comunes y patrones diferenciales, lo que nos permitió revisar su clasificación histopatológica, analizar su histogénesis, la presencia de filamentos intermedios y sus implicancias funcionales.

Se le atribuye a los componentes epiteliales residuales de la odontogénesis, el origen embriológico de los ameloblastomas, por lo que su patrón de crecimiento semeja tanto sus estructuras como los tipos celulares que se identifican en el desarrollo dentario antes de que se mineralicen los tejidos duros (esmalte, dentina y cemento) (Godoy y Tamanaha, 2003).

Para su caracterización, nosotros partimos de la clasificación de los ameloblastomas en dos grandes tipos histopatológicos: folicular y plexiforme, con las variantes histológicas derivadas de los mismos, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (Fukumashi et al, 2002; Yasuyuki et al, 2004).

No obstante, no todos los autores siguen esta clasificación, lo que puede llegar a dificultar su interpretación histopatológica y, en consecuencia, el diagnóstico y la terapéutica aconsejada, (Heikinheimo, 1989; Gruica et al, 2003).

A partir del examen microscópico de los casos estudiados (n=50) pudimos apreciar los cuadros histopatológicos típicos de un ameloblastoma.

Si bien el ameloblastoma de tipo folicular fue el más comúnmente hallado por otros investigadores (Martins et al 1999), en nuestra casuística, el ameloblastoma plexiforme predominó sobre los otros tipos histológicos.

El grupo de estudio comprendió 50 pacientes, 30 hombres y 19 femeninos y 1 sin clasificar. En nuestra casuística, el ameloblastoma predomina en el sexo masculino en un 60%, sobre el sexo femenino con el 38%, de los casos estudiados lo que coincide con la descripción realizada en la literatura, y los estudios clínico-patológicos de revisión de casos diagnosticados como ameloblastomas (Kameyama et al, 1987; Reichart et al, 1995; Su-Gwan Kim et al, 2001; Junquera et al, 2003).

Se observó su aparición en un rango de 4 a 71 años, con un promedio de 36,6 años, se obtuvo como resultado un predominio entre los pacientes con edades que iban entre los 10 y 29 años, coincidiendo estos datos con los resultados de otros autores que señalan como edades promedio de aparición entre 35 a 45 años (Kameyama et al, 1987; Reichart et al, 1995; Su-Gwan Kim et al, 2001y Junquera et al, 2003).

La ubicación más frecuente fue en la mandíbula, con una frecuencia de 46 casos (92%) en relación con el maxilar superior que fue de 4 casos (8%),

con un predominio en la zona del cuerpo mandibular, seguido de la zona del ángulo (gonion). Nuestros hallazgos acuerdan con la descripción realizada en la literatura, y los estudios clínicopatológicos de revisión de casos diagnosticados como ameloblastomas (Kameyama et al, 1987; Reichart et al, 1995; Su-Gwan Kim et al, 2001; Junquera et al, 2003; Ladeinde et al, 2006).

Las variedades histopatológicas más frecuentes fueron los tipos plexiforme (23 casos) y folicular (6 casos), coincidiendo con la literatura (Gendelman, 1978; Kramer et al, 1992; Sapp et al, 1998; Regezi et al, 1999).

Dentro de los subtipos histopatológicos, el observado con mayor frecuencia fue la variedad acantomatosa (12 casos) coincidiendo con los resultados observados por Gendelman (1978), Kramer et al (1992), Regezi et al (1999), Sapp et al (1998), Kameyama et al (1987), Reichart et al (1995), Su-Gwan Kim et al (2001) y Junquera et al (2003).

Los variedades histopatológicas observadas con mayor frecuencia tanto en el sexo masculino (16 casos) como femenino (7 casos), correspondieron a los tipos plexiforme, y en menor frecuencia el tipo folicular (2 casos en el sexo masculino y 4 casos en el sexo femenino). Entre los subtipos, el de mayor frecuencia fue el acantomatoso con 12 casos observados de la siguiente manera 6 en el sexo masculino y 6 en el sexo femenino.

Con respecto a este estudio de distribución, no encontramos referencias en la literatura y tampoco encontramos comentarios al respecto en estudios clínicopatológicos consultados.

El ameloblastoma folicular consiste en nidos epiteliales con una cubierta epitelial columnar o cuboidea, con núcleos de localización opuesta a la membrana basal, que recuerda a preameloblastos, e internamente con células semejantes al retículo estrellado del órgano del esmalte, con variada cantidad de estroma conectivo, lo que coincide con las descripciones de Chapple y Manogue (1991).

En el ameloblastoma plexiforme, se puede observar una continua sucesión de cordones largos anastomosados y degeneración del estroma seguido de la formación de microquistes y quistes, con algunas áreas semejantes al retículo estrellado, lo que según Martins et al (1999) justifica su baja agresividad.

Además, se diagnosticaron otros subtipos: acantomatoso, de células granulosas, hialinizado e hipervascularizado.

En relación a la variedad acantomatosa, nosotros la identificamos tanto en el ameloblastoma tipo folicular como en el ameloblastoma plexiforme.

La aparición de cambios acantomatosos en ameloblastomas foliculares se considera como un signo clínico de mayor crecimiento invasivo regional (Matsuo y Ueno 1991).

Se menciona también que la mayoría de los tumores recidivantes son ameloblastomas acantomatosos (Kramer et al, 1972; Kramer et al, 1992).

Sin embargo, Godoy y Tamanaha (2003), indican que no parece existir diferencia en relación a la agresividad local o la tendencia recidivante en los distintos tipos histológicos de ameloblastomas.

Algunos autores sostienen que podría existir una diferencia entre el modo queratinización entre los tipos de ameloblastoma folicular y plexiforme.

Se considera que las áreas acantomatosas representan una variante del tipo folicular que sufre metaplasia escamosa en las células centrales similar al retículo estrellado. Estudios realizados con microscopía electrónica han demostrado que en el órgano del esmalte, la involución normal del retículo estrellado se corresponde con un proceso de queratinización incompleta. Las células estrelladas retienen, por consiguiente, su capacidad de queratinizarse (Pannes, 1961). La tendencia de originar metaplasia escamosa dentro del ameloblastoma folicular como del ameloblastoma plexiforme, se corresponde, con el hecho de que el órgano del esmalte sufre finalmente desdiferenciación hacia un epitelio de tipo escamoso.

Matsuo y Ueno, (1991) utilizaron anticuerpos monoclonales, cóctel para CK de alto y bajo peso molecular en reacciones inmunohistoquímicas para determinar la presencia de citoqueratinas las que resultaron positivas en los ameloblastomas folicular y acantomatoso. Por el contrario, fueron muy débiles o negativas en el ameloblastoma plexiforme. De estos resultados Matsuo y Ueno, (1991) concluyeron que el ameloblastoma folicular y acantomatoso están sujetos a sufrir diferenciación escamosa mientras que el ameloblastoma plexiforme permanece en un estado primitivo de diferenciación tumoral.

En cuanto al ameloblastoma subtipo a células granulosas, estudios ultraestructurales revelaron que los gránulos citoplasmáticos son cuerpos pleomórficos electrodensos que recuerdan a los lisosomas (Wilde et al, 1984).

Gold y Christ (1970) sugirieron que los gránulos citoplasmáticos correspondían más a un fenómeno metabólico que a un proceso degenerativo, en tanto que en un trabajo bastante antiguo, de Tsukada et al, que data de 1965, y que es mencionado también por Wilde et al (1984), se discute la posibilidad de que las células granulosas podrían ser la consecuencia de un proceso de envejecimiento (Gold y Christ, 1984)

En cuanto a la observación de grandes espacios rellenos de sangre en el ameloblastoma hipervascularizado, éstos se producirían por dilatación vascular causada por degeneración quística del estroma, en el ameloblastoma plexiforme, según relatan Kramer et al (1972).

En el ameloblastoma hialinizado, denominado también ameloblastoma desmoplásico por su intensa colagenización homogénea, compacta amorfa y por su apetencia tintorial a la eosina (también al colorante de especificidad la lipofucsina de Van Giesson, con un componente de ácido pícrico), se observan los nidos epiteliales pequeños, rodeados por un tejido fibroso de tipo cicatrizal y de aspecto hialino, según relatan Kramer et al (1972).

Como ya comentamos anteriormente en la sección Introducción, los filamentos intermedios de las células epiteliales denominados citoqueratinas, son parte constituyente del citoesqueleto junto con desmina, vimentina, nuerofilamentos y filamentos gliales (Samar et al, 2005).

El patrón de expresión de estas citoqueratinas varía dentro de un epitelio particular según diferentes parámetros: tipo celular, estadio del desarrollo dentario, estado de diferenciación de las células odontogénicas, localización anatómica y grado de complejidad tumoral. (Pellisier et al 1990).

Basandonos en este antecedente, uno de nuestros objetivos fue investigar la distribución de citoqueratinas en los diferentes tipos histológicos de ameloblastomas, para discutir la histogénesis de este tumor. Para ello investigamos la expresión de citoqueratinas 7 y 19.

Citoqueratina 7 se encuentra dentro de las citoqueratinas del grupo B (básicas) de alto peso molecular, y citoqueratina 19 pertenece al grupo A (ácidas) de bajo peso molecular de la clasificación de Moll et al (1982 ,1992).

Es bien conocido que la expresión de citoqueratina 19 es positiva en las células basales del epitelio oral normal y en todas las células del epitelio odontogénico (Heikinheimo et al, 1989; Kasper et al 1989; Sawaf et al, 1991; Fukumashi, 2002).

Pellissier et al (1992) demostraron que el germen dentario es positivo para citoqueratina 19 en todas sus estructuras desde la semana 10^o a la 23^o (etapas de morfogénesis y diferenciación celular) y que la lámina dental sigue el mismo patrón de marcación.

Nosotros demostramos su presencia en los ameloblastomas folicular, plexiforme, acantomatoso y a células granulosas, lo que nos permite afirmar que estos tumores poseen características histológicas similares

debido a la distribución de citoqueratina 19 en las células blastomatosas y que su origen probable es el epitelio odontogénico.

Por el contrario, nos encontramos con que la inmunomarcación para citoqueratina 7 fue muy débil, a excepción de sectores aislados dentro del ameloblastoma plexiforme, donde se observó una reacción más intensa. Pellisier et al,(1990) demostraron que a partir de la 13^o semana del desarrollo prenatal humano está presente la citoqueratina 7 en pequeña cantidad, a diferencia de otros autores que indican su aparición dentro de la semana 10^o, lo que probablemente se deba al empleo de anticuerpos diferentes.

La expresión de citoqueratina 7 es un escalón característico en la diferenciación dentaria durante el desarrollo del órgano del esmalte. La misma no se expresa en el epitelio oral embrionario y se ha sugerido que esta citoqueratina debe ser conectada a una coexpresión dentro del citoesqueleto del órgano del esmalte durante la formación del diente (Pellisier et al, 1990).

Crivelini et al (2003) demostraron que la citoqueratina 7 está especialmente expresada en las células de la vaina epitelial de Hertwig y en el retículo estrellado, siendo su expresión variable.

En base a los resultados obtenidos por los diferentes autores, se ha sugerido que citoqueratina 19 puede ser utilizada para identificar epitelio odontogénico y células basales del epitelio oral y tumores (Kumamoto et al, 2001; Fukumashi, 2002).

Según Fukumashi et al (2002), la posibilidad para citoqueratina 19 indica que el ameloblastoma se origina del epitelio odontogénico en el período prenatal, en vez de la capa basal de la mucosa oral.

Fukumashi et al (2002), reportan que los resultados sobre la expresión de citoqueratinas indican que el ameloblastoma plexiforme es posiblemente el tipo original de ameloblastoma y los otros tipos están provistos de epitelio escamoso. Ameloblastomas folicular y acantomatoso pueden desarrollarse debido a la diferenciación de células tipo ameloblastoma plexiforme en epitelio escamoso.

Por otro lado, la vimentina es un filamento intermedio que se identifica en células de tipo mesenquimatoso y en la neuroglia. Existen resultados contradictorios en cuanto a su coexpresión con citoqueratinas. Debido a ello, investigamos la coexpresión de vimentina en las células constitutivas de los ameloblastomas. Evidenciando una marcación positiva moderada a intensa en las variedades plexiformes, acantomatosas y a células granulosas.

Lesot et al, (1982) y Thesleff, (1984) estudiaron los filamentos intermedios en los tejidos odontogénicos de gérmenes dentarios embrionarios de molares de rata. Estos estudios revelaron que las citoqueratinas se expresan en las células del órgano del esmalte y vimentina se expresa en la papila dental.

Wilde et al, (1984) investigaron la expresión de filamentos intermedios en las células del ameloblastoma a células granulosas, demostrando una débil expresión de citoqueratinas, acompañada de células vimentina positiva en la región central.

La demostración de células vimentina positivas en adición a células citoqueratinas positivas, introduce nuevos conceptos en relación a la naturaleza compleja del ameloblastoma a células granulosas.

La presencia de citoqueratinas más un filamento intermedio del citoesqueleto adicional, como es vimentina, en células granulosas puede indicar que las mismas surgen de la dediferenciación de células columnares altas y células similares al retículo estrellado y no por degeneración celular.

Esto implica que las células granulosas de este ameloblastoma no son células en un estadio funcional inactivo, sino por el contrario, células tumorales dediferenciadas.

Sin embargo, en un trabajo desarrollado por Heikinheimo et al, (1989) se demostró que distintos tipos histológicos de ameloblastomas, a excepción del ameloblastoma a células granulosa, mostraban una variable coexpresión de vimentina y citoqueratinas 8 y 19. Una coexpresión similar fue detectada en el retículo estrellado del diente en desarrollo. Heikinheimo et al, (1989) demostraron la expresión de vimentina en las células del retículo estrellado del órgano del esmalte y en el epitelio de ameloblastomas.

Yamamoto et al, (1995) observaron coloración vimentina positiva en áreas de células semejantes a células de la papila dentaria inmadura así como en la membrana basal del epitelio odontogénico en el fibroma ameloblástico sugiriendo que este tumor se desarrolla en la etapa temprana de la formación del diente.

En el epitelio externo del órgano del tejido adamantino y en las células del retículo estrellado durante el desarrollo del esmalte se puede observar una coexpresión transitoria de vimentina y citoqueratinas, como lo informaran Kasper et al (1989).

En otras estructuras intraorales como son los corpúsculos gustativos, Witt et al, (1999) observaron la presencia de vimentina en el epitelio que limita con el tejido conectivo subyacente, en regiones con discontinuidades, lo

que puede estar asociado con eventos particulares del desarrollo, migración celular y aún desdiferenciación.

La asociación con vimentina fue también descrita en el adenoma pleomórfico de las glándulas salivales (Caselitz et al, 1981). Estos autores dieron tres posibles explicaciones a este fenómeno. Primero, que las células tumorales podrían originarse a partir de células que presentan los dos tipos de filamentos. Segundo puede ser posible que en el tumor se encuentren células de origen epitelial y mesenquimático, lo cual no es evidente para el caso de los ameloblastomas. Tercero, que las células tumorales se originen probablemente de las células que presentan citoqueratinas, pero que luego de su transformación neoplásica son capaces de producir vimentina (Caselitz et al, 1981).

Nosotros observamos que en ameloblastomas vimentina positivos, la inmunomarcación era más intensa en las células periféricas, vecinas al tejido conectivo peritumoral. Por lo tanto pensamos que de acuerdo con Ning et al, (2002) la coexpresión de vimentina y citoqueratina 19 en algunos tipos de ameloblastomas se relacionaría con procesos funcionales característicos de estas células tumorales posiblemente asociados con el desarrollo, la migración celular y aún la desdiferenciación.

CONCLUSIONES

- El estudio inmunohistoquímico de citoqueratinas confirma el carácter epitelial de los ameloblastomas
- La presencia de células vimentina positivas junto con citoqueratinas introduce nuevos conceptos en relación a la naturaleza compleja de las células tumorales de los ameloblastomas.
- Esto nos lleva a considerar que el diagnóstico histopatológico de los ameloblastomas debe ser complementado con la inmunohistoquímica como herramienta de rutina.
- Creemos que se debe determinar el índice de proliferación celular para completar y corroborar el pronóstico evolutivo de estos tumores. Esto será motivo de futuros estudios inmunohistoquímicos, ya que el estudio de la actividad mitótica no se puede realizar con técnicas histológicas de rutina.

BIBLIOGRAFÍA

- ABU EL- NAAJ I; EMODI O; PELED M (2005) "Metachronous Ameloblastomas in the maxilla and mandible: Report of a case" J. Craniomaxillofac. Surg 33: 349-351
- ALVAREZ P; BONDER A; GOLDBERG P; GUTIERREZ A M; BONDER D; ROSAS E (2003) "Ameloblastoma uniuquístico reporte de un caso" Rev ADM, 9: 145- 149.
- BERMEJO FERROL A (1998) "Medicina Bucal", Vol. II, Ed. Síntesis. Madrid, España.
- CARLSON ER; MARX RE (2006) "The Ameloblastoma: primary, curative surgical management" J. Oral maxillofac. Surg. 64: 484-494
- CASELITZ J; OSBORN M; SEIFERT G; WEBERK (1981) "Intermediate filament proteins (prekeratin,vimentin,desmin) in the normal parotid gland and parotid gland tumors" Virch Arch. 393: 273 – 286.
- COOPER D et al (1985) "Classification of human epithelium and their neoplasma using monoclonal antibodies to keratins: Strategies, applications and limitations". Lab. Invest., 52: 243-256.
- CHAPPLE ILC, MANOGUE M, (1991) "Dent Update", v:1 309-12.

- CRIVELLINI M M ; de AVRAUJOV C ; de SOUSA S O ; de ARARUJO N S (2003) "Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms" Oral Dis. 9:1-6
- DE ROBERTIS H; HIB J; PONZIO R (1996) "Biología celular y molecular" Ed.El Ateneo, Bs. As.
- DOMÍNGUEZ M G ; et al. (2000) "Expresión of cytokeratins in human enamel organ." J. Oral Surg. 108:43-47.
- FUCHS E (1988) "Keratin as biochemical markers of epithelial differentiation", Trends Genet, 4: 277-281.
- FUKUMASHI K; ENOKIYA Y; INOUE T (2002) "Cytokeratins expression of constituting cell in Ameloblastoma" Bull Tokio Dent. Coll. V. 43: 13-21.
- GENDELMAN, H (1978) "Tumores odontogénicos." Rev Fac Odontología 1: 14-70.
- GODOY R H, TAMANAHA R A (2003) "Aspecto clinicopatológico e inmunohistoquímico en tres casos de ameloblastomas" RAOA 91:25-29.
- GOLD L; CHRIST T (1984) "Granular cell odontogenic cyst" Oral Surg.29: 437-442

- GOWN A M; BOYD H C; CHANG Y et al (1988) "Smooth muscle cells can express cytokeratins of simple epithelium. Immunocytochemical and biochemical studies. In vitro and vivo"; Am. J. Pathol.,132: 223-232
- GRUICA B, STAUFFER E, BUSER D, BORNSTEIN M (2003) "Ameloblastoma of follicular, plexiforme, and acanthomatous type in the maxillary sinus: a case report." Quintessence Int.; 34:311-314.
- GUDIÑO J; SEIJAS A; GHANEM A; MARTINEZ J L(2002) "Ameloblastoma follicular" Acta Odont. Venezolana. 40: 1-6.
- HEATLEY M K (1996) "Cytokeratins and cytokeratin staining in diagnostic histopathology." Histopathology, 28: 479-183.
- HEIKINHEIMO K et al (1989) "Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ", J. Oral Pathol Med. 18:264-273.
- JUNQUERA L; ASCANI G; VICENTE J C (2003) "Ameloblastoma revisited" Ann Otol Rhinol Laryngol. 112: 1034-1039.
- KAMEYAMA Y et al (1987) "A clinicopathological study of ameloblastomas." Int J Oral Maxillofac. Surg.16:706-712
- KASPER M; KARSTEN U; STOSIEEK P; MOLL R (1989) "Distribution of intermediate-filament proteins in the human enamel

organ: unusually complex pattern of coexpression of cytokeratin polypeptides and vimentina”

Differentiation 40:207-214.

- KNAPP A C; FRANKE W W (1989) “Spontaneous losses of control of cytokeratin gene expression in transformed non epithelial human cells occurring at different level of regulation.” J. Cell Sci, 59:67-79.
- KRAMER L H; PINDBORG J J (1972) “Tipos histológicos de tumores odontogénicos, quistes de los maxilares y lesiones afines” O M S.
- KRAMER L H; PINDBORG J J; SHEAR M (1992) “Histological typing of odontogenic tumors”. 2° Edición Springer-Verlag, O M S. Heidelberg.
- KUMAMOTO H; OHKI K; OOYA K. (2002) “Association between vascular endothelial growth factor (VEGF) expression and tumoral angiogenesis in ameloblastomas.” J Oral Pathol Med. 31: 28-34.
- KUMAMOTO H; YOSHIDA M; OOYA K. (2001) “Immunohistochemical detection of amelogenin and cytokeratin 19 in epithelial odontogenic tumors”. Oral Dis. 7:171-176
- LADEINDE A L; OGUNLEWE M O; BAMGBOSE BO, ADEYEMOWL; AJAYI O F; AROTIBA G T; AKINWANDE J A (2006) “

Ameloblastoma: Analysis of 207 cases in Nigerian teaching hospital”
Quintessence Int. 37: 69-74.

- LAZARIDES E (1980) “Intermediate filaments as mechanical integrators of cellular space”. Nature; 283: 249-250.
- LESOT H; MEYER J M; RUCH J V; WEBER K; OSBORN M I(1982) “Immunofluorescent localization of vimentina, prekeratin and actin during odontoblast and ameloblast differentiation.” Differentiation 21:133-137
- MARTINS R H; SOBRINHO J; ROSA M P (1999) “Histopathologic features and management of Ameloblastoma: study of 20 cases” Med J São Paulo 117:171-174.
- MATSUO A; UENO S (1991) “Immunohistochemical demonstration of keratin in ameloblastoma as an indication of tumor differentiation” J Oral Maxillofac.Surg.; 49:282-289.
- MOLL R et al (1982) “The catalog of human cytokeratins: pattern of expression in normal epithelium tumors and cultured cells”. Cell; 31:11-24.
- MOLL R et al (1992) “Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies.” Am. J. Pathol, 140:427-447.

- NING W; DIMIRIJIE STAMNOVIC (2002) "Mechanics of vimentina intermediate filaments" J Mus Res and Cell Mot 23: 533-538.
- ONG'UTI M N; HOWELLS G L; WILLIAMS D M (1999) "An imunohistochemical study of keratin expression in ameloblastoma from a Kenyan population". Oral Dis, 5: 111-116.
- OSBORN M; WEBER K (1983) "Tumoral diagnosis by intermediate filament typing: a novel tool for surgical pathology". Lab. Invest, 48: 372-394.
- PARAMIO J M; JORCANO J.L. (2002): "Beyond structure: Do intermediate filaments modulate cell signalling" Bio Essays. 24: 836-44
- PANNES E (1961) "Observations on the ultrastructure of the enamel organ II. Involution of the stellate reticulum." J Ultrastr. Res. 5:328
- PANSKY B (1985) "Embriología Médica", Ed. Médica Panamericana Bs. As.
- PELISSIER A; OUHAYORUN J P; SAWAF M H (1992) "Changes in cytokeratin expression during the development of the human oral mucosa". J. Periodot. Res.; 27: 588-598.

- PELISSIER A P; OUHAYORUN J P; SAWAFM H; FORES N A (1999)“Evolution of cytokeratin expression in developing human tooth germens.” J. Biol. Buccale; 18:99-108.
- RECHART P A; PHILIPSEN H P; SONNER S (1995) “Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases.” Eur. J cancer B Oral Oncol. 31B:86-99
- REGEZI J, SCIUBA J J (1999) “Patología bucal”,Ed.Mc.Graw-Hill. Interamericana. México D F
- RIOS E; RAMIREZ M (2001) “Ameloblastoma acantomatoso: manejo quirurgico” Dentista y Paciente. 110: 8-16
- ROSAI J (1996) ACKERMAN’S SURGICAL PATHOLOGY. 8° Ed Mosby St Louis EEUU
- RUBIN E; FARBER J (1999) Patología, Ed. Médica Panamericana. México.
- SCHAAFSMA H E; RAMAEKERS F C S (1994) “Cytokeratin subtyping in normal and neoplastic epithelium: basic principles and diagnostic applications”, Pathol. Ann.29; (part 1)21-62.
- SAPP J PH; EVERSOLE L R; WYSOCI G P (1998) Patología oral y maxilofacial contemporánea. Ed. Harcourt, Madrid.

- SAMAR M E; AVILA R E; ESTEBAN RUIZ F (2004), "Técnicas histológicas, fundamentos y aplicaciones". Ed. SeisC. Córdoba.
- SAMAR,M.E. et al. (2005) "Histología humana: tejidos y sistemas", Ed. SeisC. Córdoba.
- SAWAF M H; OUHAYOUN J P; FOREST N (1991) "Cytokeratin profiles in oral epithelium: a review and a new classification" J. Biol. Buccale 19:187-198.
- SU- GWAN KIM et al (2001) "Ameloblastoma: A clinical, radiographic, and histopathologic analysis of 71 cases." Oral and Maxillofacial Surgery 91.
- THESLEFF I; EKBLUM P (1984) "Distribution of keratin and laminin in ameloblastoma. Comparison with developing tooth and epidermoid carcinoma". J. Oral Pathol. 13: 85-96.
- THOMA (1973) "Patología oral". 6º Ed. Salvat Barcelona España.
- UENO S; NAKAMURA S; MUSHIMOTO K et al (1986) "A clinicopathologic study of Ameloblastoma." J. Oral Maxillofac. Surg. 44: 361.
- UENO S; MUSHIMOTO K; SHIRASU R (1989) "Prognostic evaluation of Ameloblastoma based on histologic and radiographic typing." J. Oral Maxillofac. Surg. 47: 11.

- WHITE S; PHAROAH M (2002) "Radiología oral principios e interpretación" Ed. Harcourt Brace. Madrid
- WILDE P C, SLOOTWEG P J; MULLER H; KANT A; MOESKER O; VOOIJS P; RAMAEKERS F C (1984) "Inmunocytochemical demonstration of intermediate filaments in a granular cell Ameloblastoma." J Oral Pathol. 13: 29-39.
- WITT M; KASPER M(1999) " Distribution of cytokeratin filaments and vimentina in developing human taste buds." Anat Embryol. Apr, 199:291-9.
- WOOD N K; GOAZ P W. (1998) "Diagnóstico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales" Ed. Harcourt Brace. Madrid 5:386-390
- YAMAMOTO K; YONEDA K; YAMAMOTO T; UETA E; OSAKI T. (1995) "An immunohistochemical study of odontogenic mixed tumours." Eur J Cancer B Oral Oncol. 31B:122-128.
- YASUYUKI K; ADEL K; HIROYUKI O; KEYO K; Mc COMB; HIROTSUGU Y (2004) "Assessment of proliferative activity and angiogenesis in Ameloblastoma: a comparison based on patient age." Int. J. Oral Med. Sci. 3(1):25-33.

**More
Books!** 



yes
I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.get-morebooks.com

¡Compre sus libros rápido y directo en internet, en una de las librerías en línea con mayor crecimiento en el mundo! Producción que protege el medio ambiente a través de las tecnologías de impresión bajo demanda.

Compre sus libros online en
www.morebooks.es

SIA OmniScriptum Publishing
Brīvības gatve 197
LV-103 9 Rīga, Latvija
Telefax: +371 68620455

info@omniscrptum.com
www.omniscrptum.com

OMNIScriptum



