



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANÁLISIS INMUNOHISTOQUÍMICO CON MARCADORES
CK 10,8,14, CICLINA D1 Y SOX EN QUERATOQUISTE
ODONTOGÉNICO.REPORTE DE UN CASO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DIANNA VANESSA ZENTENO ROSALES

TUTOR: Mtro. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA

ASESOR: Dr. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.,2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco a Dios por darme la bendición de concluir mis estudios.

Gracias mi pequeño Iker por llegar a mi vida, me has llenado de fortaleza, para no rendirme y en mi motivo de continuar día a día. Te amo

Te agradezco infinitamente mamá por todo lo que has hecho por mí, por estar en momentos que te necesitaba, por escucharme y aconsejarme, por estar siempre presente en mi vida. Eres un gran ejemplo de mujer.

Gracias papá y mi hermano por su cariño consejos y apoyo durante este caminar.

Gracias Liz por escucharme y motivarme cuando lo necesitaba por ser mi amiga.

A mi tutor Mtro. Alejandro Moctezuma y a mi asesor Dr. Luis Fernando Jacinto Alemán y al Mtro. Oscar por brindarme su tiempo y conocimientos para la realización de esta tesina.

A mis amigos y familia que estuvieron conmigo para mostrarme su apoyo y ánimo, y ser cada uno un pilar importante en cada etapa de mi vida.

A mi universidad por brindarme la oportunidad de formarme académicamente y conocer nuevas experiencias que se quedan para siempre conmigo.

**Y cuando mis fuerzas se acaben tú me animaras.
Isaías 40:29**

ÍNDICE

I.INTRODUCCIÓN.....	5
II.ANTECEDENTES.....	6
III.MARCO TEÓRICO.....	7
3.1Definición.....	7
3.2Epidemiología.....	7
3.3Etiología.....	8
3.3Patogenia.....	9
3.4Clasificación.....	10
3.5Características Clínicas.....	13
3.6Características radiográficas.....	14
3.7Características histológicas	15
3.8Diagnósticos diferenciales.....	16
3.9Tratamiento.....	17
3.9.1 Expresión de Inmunomarcadores.....	26
IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
V.OBJETIVO.....	31

VI.PRESENTACIÓN DEL CASO.....	31
3.10 Diagnóstico	35
3.11 Tratamiento.....	35
3.12 Análisis inmunohistoquímico.....	38
VII.DISCUSIÓN.....	42
VIII.CONCLUSIONES.....	44
IX.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

I. INTRODUCCIÓN

El queratoquiste odontogénico (QO) es un quiste del desarrollo que se origina a partir de restos embrionarios, se caracteriza por tener un comportamiento similar al de una neoplasia benigna.

Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasifica como quiste odontogénico dentro de la clasificación de los quistes orales.

Uno de los tratamientos más empleados para el manejo conservador del queratoquiste es la descompresión, en el cual se ha reportado cambios histológicos en el epitelio después del tratamiento, como la metaplasia escamosa.

La inmunohistoquímica es un procedimiento que tiene por objeto detectar, ampliar y hacer visible un antígeno específico, que generalmente es una proteína a nivel celular.

El propósito de este estudio fue evidenciar la inmunorreacción de marcadores Inmunohistoquímicos con el fin de hacer un estudio comparativo entre el epitelio del queratoquiste antes y después del tratamiento por descompresión para conocer más acerca de su comportamiento celular.

II. ANTECEDENTES

En la década de 1950, el término Queratoquiste Odontogénico (QO) se utilizó por primera vez para describir todos los Quistes Odontogénicos que contenían formaciones de queratina.¹ En 1956 Philipsen nombro y describió por primera vez el QO, cuando todavía era estudiante de odontología.^{1,2}

Pindborg y Hansen fueron los primeros en señalar el comportamiento agresivo del queratoquiste.¹ Ahlfors y otros en 1984 sugirieron que el queratoquiste se clasificara como una verdadera neoplasia epitelial quística benigna y sugirieron esquemas de tratamientos. ¹ Shear publicó su extenso trabajo sobre la naturaleza agresiva del QO y finalmente lo etiquetó como una neoplasia quística benigna. Cuando presentaba un comportamiento agresivo lo nombraba "Queratocistoma". ²

El término quiste primordial como sinónimo de queratoquiste odontogénico, se utilizó en la clasificación de 1992 ² La clasificación de 2005 dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), reclasificó esta lesión como una neoplasia y la rebautizó como "Tumor Odontogénico Queratoquístico" (TOQ) ^{1,2} La clasificación de la OMS del 2017 volvió a la terminología original de Queratoquiste Odontogénico (QO) y lo definió como: un quiste odontogénico.²

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Definición

El queratoquiste odontogénico(QO) es una lesión que se origina a partir de restos embrionarios, representa ser común en los quistes del desarrollo, se caracteriza por tener un comportamiento similar al de una neoplasia benigna con un notable potencial de crecimiento mayor a otros quistes, así como una alta tasa de recidiva.³

3.2 Epidemiología

El QO es un quiste ontogénico común con una incidencia de 7 a 11% de los quistes orales del desarrollo. La mayor incidencia se asocia con terceros molares impactados.³

En la mandíbula se encuentra con una razón 2:1 respecto al maxilar. Se presentan con mayor frecuencia en la región posterior del cuerpo y rama mandibular, seguida por la región anterior maxilar.⁴ Se desarrollan con una incidencia máxima en la segunda y tercera década, con mayor predilección en el sexo masculino que va del 57% al 62% comparado con el sexo femenino (figura 1).³



Figura 1 Localización de QO el más frecuente en la rama de la mandíbula

- **Epidemiología en México**

Se realizó un estudio por el Dr. Gaitán y cols. en México para establecer la distribución de frecuencia y prevalencia de los tumores odontogénicos antes y después de la reclasificación de quistes y tumores odontogénicos del 2005. Se retomaron casos del año 1981 a diciembre de 2008.⁵

De 1981 a 2005 el quiste odontogénico más frecuente fue el quiste radicular con 503 casos, seguido del quiste dentígero con 385 casos y el queratoquiste odontogénico con 213 casos. De enero del 2005 a diciembre de 2008, el tumor odontogénico más frecuente fue TOQ con 53 casos. El quiste odontogénico más frecuente fue el quiste radicular con 119 casos.⁵

3.3 Etiología

El QO es una anomalía del desarrollo de origen odontogénico. Se forma a partir de la lámina dental y restos epiteliales de Serres, derivados de la formación de los dientes y extensiones de células basales del epitelio oral suprayacente.^{1-4,6}

Se ha observado relación con la mutación del gen Patched (PTCH) ubicado en el cromosoma 9q en el desarrollo del QO. La pérdida de actividad de este gen supresor tumoral, libera el ciclo celular induciendo a una actividad proliferativa intensa en el epitelio del revestimiento. La pared quística sintetiza factores de reabsorción ósea que reabsorben el hueso medular circundante permitiendo un crecimiento lento de manera incesante.¹

Se desarrolla dentro de los espacios medulares, en sentido anteroposterior, por lo que con frecuencia alcanza un gran tamaño antes de producir síntomas clínicos. No hay evidencia de que los QO surjan de inflamación como lo hacen, por ejemplo, los quistes radiculares.⁶

3.4 Patogénesis

Uno de los rasgos característicos del crecimiento de esta patología es la tendencia a crecer a lo largo de las trabéculas óseas con expansión cortical. Se han propuesto varias teorías de expansión del QO para explicar esto. Estos incluyen, la proliferación epitelial, hiperosmolalidad intraluminal y la síntesis de interleucinas por queratinocitos. La primera teoría se basa en el factor de crecimiento queratinocítico que es sintetizado por los fibroblastos estromales, estimula la diferenciación y el crecimiento de los restos epiteliales de Malassez. La segunda teoría de hiperosmolaridad luminal se ha atribuido a la presión hidrostática que se ejerce sobre la pared del quiste haciendo que este aumente su tamaño, el factor de resorción ósea es una consecuencia del crecimiento del quiste, interleucinas y el factor de necrosis tumoral estimulan la actividad osteoclástica favoreciendo la reabsorción.^{6,7} Figura 2

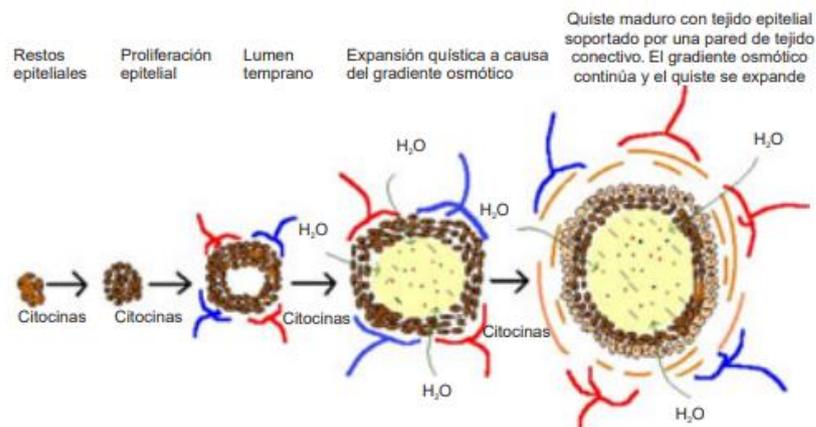


Figura 2 Desarrollo quístico que inicia y continúa por estimulación de citocinas hacia los restos epiteliales, además de que el contenido central crea una solución hipertónica intraluminal y expansión quística.⁷

3.5 Clasificación

En 1992, la OMS clasificó los quistes orales en dos categorías principales quistes odontogénicos y quistes no odontogénicos y lo subdividió en quistes del desarrollo e inflamatorios. El queratoquiste odontogénicos se encuentra dentro de la clasificación de quistes de origen odontogénico y de desarrollo (tabla 1).⁸

Tabla 1 Clasificación de quistes orales de 1992.		
	DE DESARROLLO	DE ORIGEN INFLAMATORIO
QUISTES ODONTOGENICOS	<ul style="list-style-type: none"> • QUISTE FOLICULAR • QUISTE DE ERUPCION • QUISTE GINGIVAL • QUISTE PERIODONTAL LATERAL • QUISTE ODONTOGÉNICO GLANDULAR • QUERATOQUISTE ODONTOGENICO (PRIMORDIAL) 	<ul style="list-style-type: none"> • QUISTE RADICULAR • QUISTE APICAL • QUISTE RESIDUAL • QUISTE PERIODONTAL
QUISTES NO ODONTOGENICOS	<ul style="list-style-type: none"> • QUISTE DEL CONDUCTO NASOPALATINO • QUISTE NASOLABIAL 	

En 2005, la OMS reclasificó los quistes en general en categorías epiteliales y no epiteliales que incluían tipos Odontogénicos y no Odontogénicos. ⁸ Se reclasificó al queratoquiste odontogénico como una neoplasia y se llamó "Tumor Odontogénico Queratoquístico" (TOQ) debido a la alta tasa de recurrencia, el comportamiento clínico agresivo y su asociación con el síndrome de Carcinoma Basocelular Nevoide (Gorlin-Goltz) y las mutaciones en el gen supresor tumoral Patched (PTCH,) ^{2,5,6,8} además de la presencia positiva de marcadores tumorales en el quiste como (PCNA), Ki67, BCE y p53 (tabla 2).^{7,8}

Tabla 2. Clasificación de los quistes orales 2005.			
QUISTES EPITELIALES			QUISTES NO EPITELIALES
ODONTOGENICOS		NO ODONTOGENICOS	
DE DESARROLLO	INFLAMATORIO		
<ul style="list-style-type: none"> • QUISTE PRIMORDIAL • QUISTE FOLICULAR • QUISTE DE ERUPCION • QUISTE LATERAL PERIODONTAL • QUISTE GINGIVAL DEL ADULTO 	<ul style="list-style-type: none"> • QUISTE RADICULAR • QUISTE RESIDUAL • QUISTE PARADENTAL 	QUISTE NASOPALATINO QUISTE NASOLABIAL	QUISTE TRAUMATICO QUISTE OSEO ANEURISMATICO

La clasificación de la OMS del 2017 volvió a la terminología original de Queratoquiste Odontogénico, y lo reclasifico dentro de los Quistes Odontogénicos del desarrollo. ^{2,9} Muchos estudios demostraron que la mutación del gen Patched (PTCH) se podía encontrar en lesiones no neoplásicas, incluyendo quistes dentígeros, además, la resolución del quiste después de la marsupialización no es compatible con un proceso neoplásico.²

Se definió como un quiste odontogénico caracterizado por un revestimiento delgado de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con células basales hipercromáticas, con núcleo polarizado inverso y superficie corrugada (tabla 3)⁹

Tabla 3 Clasificación de la OMS de los quistes orales del 2017	
ORIGEN DE DESARROLLO	ORIGEN INFLAMATORIO
QUISTE ODONTOGENICO	QUISTE RADICULAR
QUERATOQUISTE ODONTOGENICO	QUISTE COLATERAL INFLAMATORIO
QUISTE PERIODONTAL LATERAL	
QUISTE ODONTOGENICO GLANDULAR	
QUISTE GINGIVAL	
QUISTE ODONTOGENICO CALCIFICANTE	
QUISTE ODONTOGENICO ORTOQUERATINIZADO	

3.6 Características Clínicas

EL QO suele ser asintomático, sin embargo, se vuelve clínicamente evidente después que se produce una infección secundaria; manifestándose en forma de dolor, hinchazón y secreción. ¹⁰

Se diagnostican comúnmente después del hallazgo incidental en exámenes radiográficos de rutina.¹⁰ La cápsula se describe como delgada y muy fácil de fragmentar, complicando la remoción total del quiste, encontrando en su interior material semisólido. ^{1,3}

Tiene el potencial de ser agresivo con tendencia a recidiva y a multiplicarse en casos asociados al Síndrome de Gorlin-Goltz^{3,5,9} y de destruir estructuras anatómicas vecinas, además de invadir glándulas salivales, musculo esquelético, el seno maxilar, cavidad nasal, zigomático la órbita y el cráneo.³

Los casos asociados al síndrome Basocelular o también llamado de Gorlin-Goltz, se caracterizan por presentar costilla bífida, osificación de la Hoz del cerebro, múltiples carcinomas basocelulares además de múltiples queratoquistes odontogénicos (tabla 4).^{3, 6,10}

Tabla 4. Comparación del síndrome de Gorlin-Goltz y QO.³

Características	Síndrome Basocelular	Queratoquiste solitario
Edad	individuos jóvenes	individuos de mediana edad y edad adulta
Quistes	múltiples	individuales
Sitio	región posterior de la maxila	región posterior mandibular
Recurrencia	82%	61%
Islas Odontogénicos	más frecuente	menor frecuencia

3.7 Características radiográficas

Radiográficamente se presentan con un borde festoneado, respetando las raíces de los dientes adyacentes; aunque en raras ocasiones puede provocar reabsorción radicular. Expande corticales, principalmente la cortical lingual, creciendo a lo largo del hueso mandibular. Desplaza los dientes en desarrollo y puede ocasionar extrusión de los dientes erupcionados. Pueden presentarse de forma ocasional múltiples o bilaterales y suelen ser agresivos cuando se asocian al síndrome Basocelular. La afectación de un diente impactado ha sido reportada en 25% a 40% de los casos (figura 3).^{11, 12}



Figura 3. Queratoquiste Odontogénico en ápices de dientes.

Con lesiones más grandes se requieren tomografías computarizadas donde se observan los bordes con mayor precisión; lo que permite conocer las dimensiones exactas y el compromiso con estructuras anatómicas adyacentes (figura 4).^{11, 12}

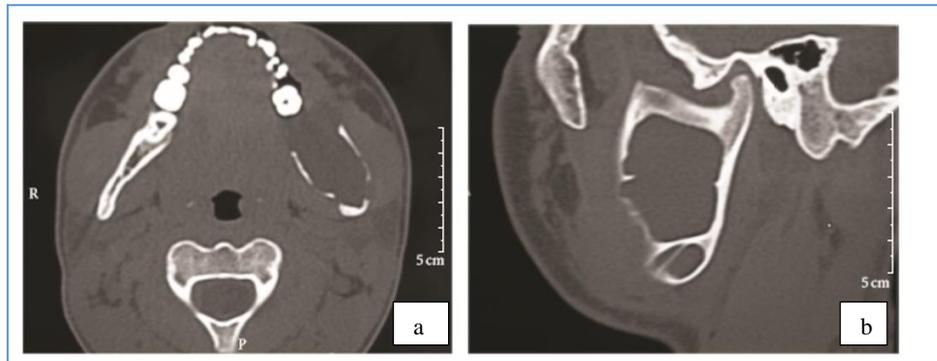


Figura 4 a) Tomografía axial se observa expansión de corticales b) expansión cortical hacia lingual.

3.8 Características Histológicas

La pared del quiste es fibrosa. El epitelio de revestimiento generalmente es muy delgado y uniforme en espesor de 6 a 8 células (fig. 5). El estrato basal presenta células columnares o cuboidales con núcleos hiper cromáticos con polarización inversa de forma empalizada. Existe una capa de células espinosas entre la capa basal y el epitelio de revestimiento, estas frecuentemente exhiben edema intracelular.^{14,15} Muestran una mitosis aumentada en el epitelio quístico,¹² y puede haber formación de quistes satelitales en la cápsula de los QO con el potencial de formar una nueva lesión; ya que son grupos de células epiteliales derivadas de la lámina dental (figura 5-6).^{2,3,5,12,15}

Entre el 85 y el 90% de los QO son de tipo paraqueratinizado y el resto corresponde a la variante ortoqueratinizado.^{3,8,16} Los de revestimiento de ortoqueratina tienen una incidencia mucho más baja de recurrencia que las lesiones paraqueratinizadas.^{3,8}

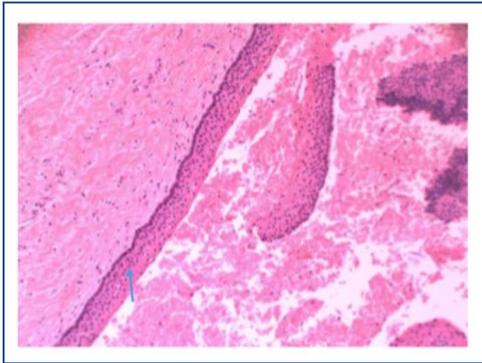


Figura 5. Se observa una línea de epitelio de 6 a 8 células. 10x.

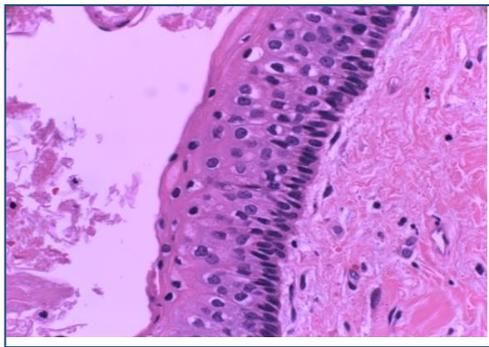


Figura 6. Se observan células columnares empalizadas en la capa basal 20x.

3.9 Diagnósticos Diferenciales

Los QO se pueden asemejar radiográficamente a un ameloblastoma, por la ubicación anatómica con la que más frecuencia se observa, se pueden ubicar además en la región periapical de los dientes, asemejando quistes periapicales; pueden envolver las coronas de dientes no erupcionados tal como se observan los quistes dentígeros; entre las raíces de los dientes, simulando quistes periodontales laterales o quistes radiculares laterales; y también puede ubicarse en la línea media superior, tal como un quiste del conducto nasopalatino (figura 7).¹³



Figura 7 Ameloblastoma uniuquístico ubicado en la región posterior de la mandíbula, que implica ápices del primer molar al tercer molar inferior izquierdo.

3.10 Tratamiento

Las opciones para el tratamiento del QO se dividen en: físicos (marsupialización y descompresión), térmicos (crioterapia), químicos (aplicación de solución de Carnoy), conservador (enucleación y curetaje), combinados (enucleación-curetaje, enucleación-crioterapia) y tratamientos radicales (resección en bloque).¹⁷

Pocos autores recomiendan el enfoque de "sitio y tamaño" para el tratamiento de QO. Dammer y cols. han sugerido un enfoque conservador para los QO pequeños (máximo 1 cm de diámetro) cerca del proceso alveolar, y la escisión radical para lesiones más grandes cerca de la base del cráneo que ha invadido los tejidos blandos. Por el contrario, Forsell y Cols. informaron que el tamaño de la lesión no afecta la tasa de recurrencia.

3.10 .1 Enucleación

La enucleación es la eliminación de un quiste intacto. Las ventajas que incluye este tratamiento son la eliminación completa del quiste y un examen histopatológico potencialmente minucioso de la lesión. ¹⁸

Sin embargo, en el revestimiento del QO puede ser friable y delgado, por lo que la remoción en una sola pieza es difícil. Por esto se han implementado terapias adyuvantes como osteotomía periférica, crioterapia y solución de Carnoy (figura 8).^{18, 19}



Figura 8. Enucleación de QO.

3.10.2 Descompresión

Se define como cualquier método utilizado para aliviar la presión intracística mediante la inserción de un tubo de drenaje que mantiene una apertura patente hacia el exterior, que podría ser la boca, nariz o seno maxilar, [20](#),²¹ causando una reducción en el volumen del quiste con la formación de hueso nuevo. Se produce un engrosamiento de la pared del quiste, lo que facilita su extracción.^{12,21}

Este tratamiento puede ser valioso en quistes grandes que involucran estructuras vitales (como el nervio alveolar inferior), ya que no produce lesiones en las estructuras anatómicas.²²

Después de la descompresión, se ha observado que el revestimiento del quiste experimenta cambios histológicos, transformándose de epitelio escamoso queratinizado a un epitelio no queratinizado, como un reemplazo por epitelio oral.²²

Este tipo de tratamiento requiere compromiso y cumplimiento por parte de los pacientes durante un período prolongado de tiempo. Se requieren visitas periódicas para asegurar la involución del quiste y la oportunidad de un tratamiento adecuado en caso de que haya evidencia de recurrencia.²²

Figura 9

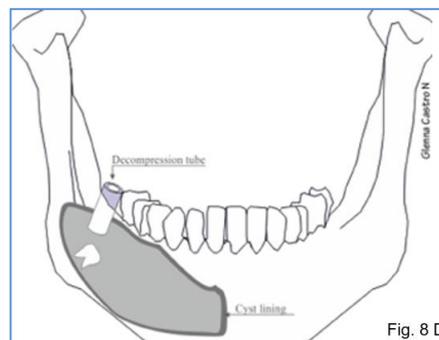


Figura 9 Descompresión de QO.²⁰

3.10.3 Marsupialización

La Marsupialización fue descrita por primera vez por Partsch en 1882 para el tratamiento de lesiones quísticas. Esta técnica se basa en la externalización del quiste, a través de la creación de una ventana quirúrgica en la mucosa bucal y en la pared quística. Luego se suturan sus bordes para crear una cavidad abierta que se comunica con la cavidad oral. Este procedimiento alivia la presión del fluido, lo que permite la reducción del espacio quístico y facilita la aposición ósea debajo de las paredes quísticas. Este método preserva la estructura ósea y los dientes asociados (figura 10).^{5, 19,24,25}

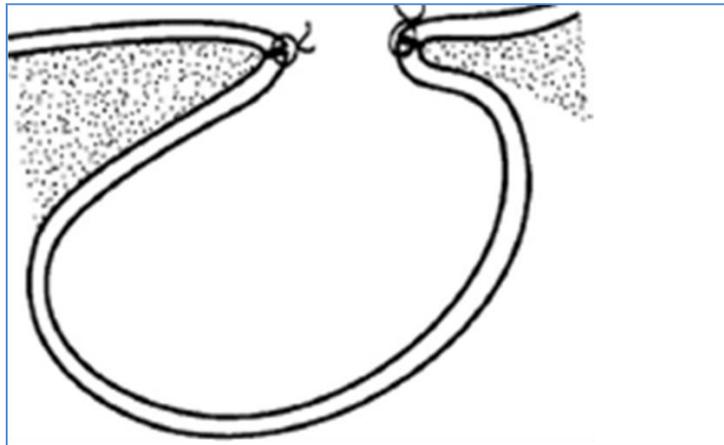


Figura 10 Técnica de marsupialización con sutura del revestimiento del quiste a la mucosa alveolar.

3.10.4 Metaplasia

Se han observado cambios histológicos en el epitelio del QO después de la descompresión o marsupialización de este; uno de estos cambios es la metaplasia del epitelio cilíndrico paraqueratinizado a epitelio escamoso no queratinizado hiperplásico.²⁶ Figura 11

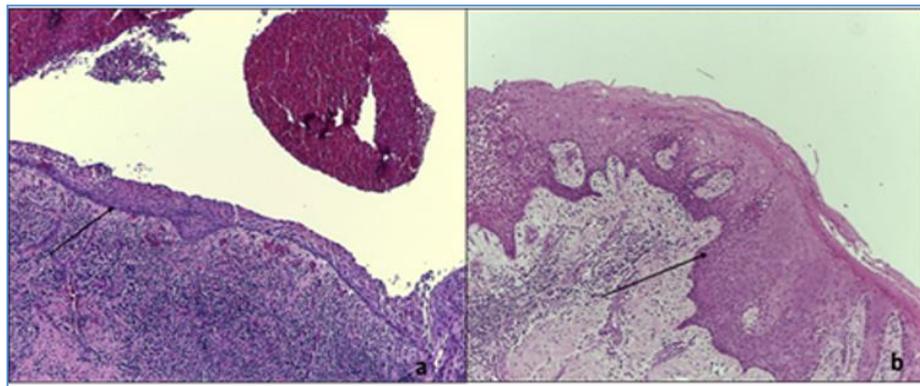


Figura 11 a) epitelio escamoso estratificado b) zona de metaplasia escamosa. F.D.

La metaplasia se define como la transición o reemplazo de una célula adulta a otro tipo de célula adulta que no están presente en el tejido específico, con la finalidad de adaptarse a las condiciones presentes en el medio. Puede ser reversible si se quita el estímulo. La metaplasia más común es la de epitelio cilíndrico a escamoso. Figura 12

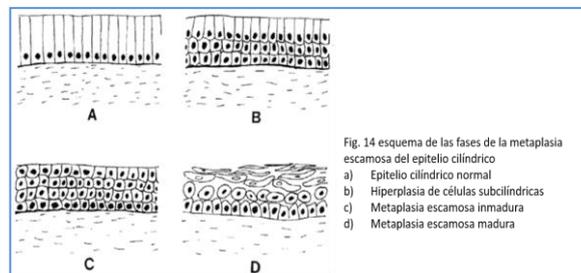


Figura 12 Esquema de las fases de metaplasia escamosa.²⁶

3.10.5 Resección en bloque

Existen dos tipos: la resección segmentaria y la resección radical.¹⁹

En la resección segmentaria se elimina una sección completa de hueso, mientras que la resección marginal mantiene la continuidad de los bordes de la mandíbula. Este tratamiento se debe considerar para QO recurrentes, y cuando se realice debe extenderse más allá de la lesión (cuantos centímetros o milímetros) para asegurar la completa eliminación de quistes satélites o de restos epiteliales.^{19,27}

Worrall recomienda la escisión radical como el tratamiento de elección para los QO que tienen hueso perforado.²³ La resección radical proporciona una remoción eficiente del hueso afectado y del tejido blando en continuidad con el quiste, lo que minimiza el riesgo de recurrencia.⁵ Sin embargo, la extracción de los dientes y la resección del nervio alveolar inferior conducirán a una función oral más deficiente con una anestesia permanente del labio inferior (figura 13).²⁷

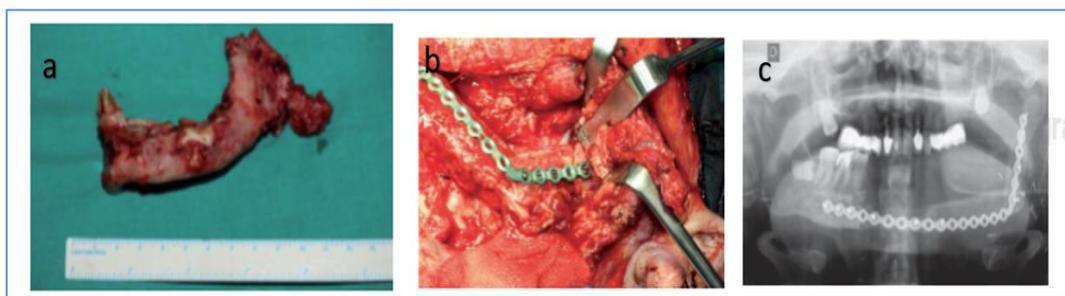


Figura 13 Mandibulectomía segmentaria desde zona parasinfisiaria hasta zona condilar. b) colgajo del peroné adaptado a la placa de reconstrucción, c) radiografía panorámica postoperatoria.

3.10.6 Químicos

Solución de Carnoy

La solución de Carnoy, compuesta de 3 ml de cloroformo, 6 ml de etanol absoluto, 1 ml de ácido acético glacial y 1 g de cloruro férrico, se usa como tratamiento complementario de lesiones con altas tasas de recurrencia.

Es una sustancia que se usa como tratamiento complementario después de la resección conservadora del QO. La aplicación de la solución de Carnoy promueve una necrosis química superficial y de esta manera se reduce la recurrencia (figura 14).^{28,29}

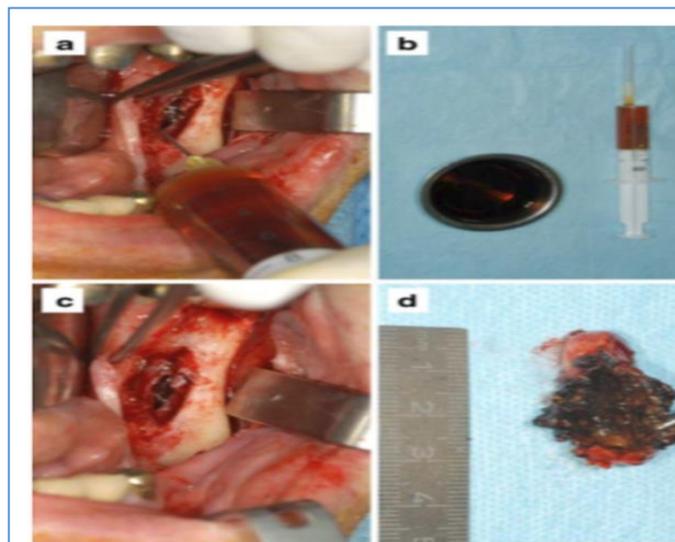


Figura 14 Tratamiento de QO en combinación con solución de Carnoy a) apertura del quiste, b) solución de Carnoy, c) aplicación d) enucleación del QO fijación con solución de Carnoy.

3.10.7 Combinados

Enucleación con criocirugía

Se ha demostrado que la criocirugía es capaz de producir necrosis celular en el hueso mientras mantiene el marco óseo inorgánico. La muerte celular con criocirugía ocurre por daño directo de la formación de cristales de hielo intracelular y extracelular más alteraciones osmóticas y electrolíticas. Temperaturas por debajo de 220°C se cree que causan la muerte celular de manera constante. A pesar de la necrosis celular que produce la criocirugía, Pogrel ha explicado las ventajas del nitrógeno líquido en el manejo de QO al afirmar que la técnica causa menos sangrado, así como la protección de la vitalidad de los dientes y la integridad de la membrana sinusal. Sin embargo, debido a la dificultad para controlar la cantidad de nitrógeno líquido aplicado a la cavidad, la necrosis y la inflamación resultante pueden ser impredecibles.^{5, 30} Figura 15



Figura 15 a) una pequeña lesión tratada con nitrógeno líquido b) la crioterapia muestra hielo en las paredes del quiste. Esta técnica puede ser usada en pequeñas lesiones como de 1.5cm^3

3.10.8 Pronóstico

Branon propuso que las razones de recurrencia son: extracción o incompleta del quiste, perforación ósea, adherencia a estructuras de tejidos blandos adyacentes, restos de epitelio de la lámina dental no asociados con el QO original, que pueden activarse de novo en pacientes susceptibles a formar QO y presencia de quistes satélites. ^{26,27}

Los QO con un revestimiento de paraqueratina tienen una mayor a recurrir contra la variante de los de ortoqueratina (43% versus 2%)

Existe probabilidad de recurrencia dentro de los 5 años después al tratamiento inicial. Se recomienda en los pacientes seguimiento radiográfico anual por tiempo indefinido. ^{26,31}

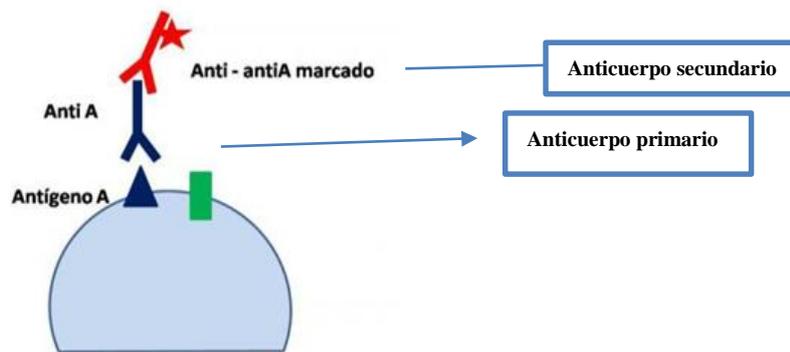
Se ha reportado QO asociados al síndrome basocelular tienen una recurrencia más alta que aquellos que no están asociados con este síndrome. ²⁶

3.11 Expresión de inmunomarcadores

- Inmunohistoquímica

Consiste en un ensayo que usa el principio de unión antígeno-anticuerpo, con el fin de identificar proteínas de interés sobre el tejido que se está estudiando permite la identificación específica de una célula según su constitución antigénica y sus productos

Un anticuerpo primario reconoce al antígeno de interés, posteriormente el anticuerpo secundario se une específicamente al anticuerpo primario. El anticuerpo secundario suele estar adaptado a un cromógeno que permite la visualización a través del microscopio (figura 16).³²



Figuran 16 unión del antígeno primario y del antígeno secundario al anticuerpo.

El estudio de Inmunohistoquímica en patología oral es una herramienta que ayuda a identificar la histogénesis de un tumor y a definir lesiones con diagnostico sugestivo.³³

Citoqueratinas

Las Citoqueratinas son filamentos que forman una red que va desde la superficie del núcleo a la porción periférica de la célula, donde se insertan en desmosomas y hemidesmosomas.³³

Se expresan en diferentes células epiteliales de esta manera se permite identificar no solo a una célula como epitelial, sino que también permiten identificar las etapas de diferenciación.^{32,33}

Por lo tanto, los epitelios (simples y estratificados) pueden ser clasificados con base en la expresión de las Citoqueratinas. Los epitelios simples o monoestratificados generalmente expresan queratinas (7, 18, 19, 20) mientras que los epitelios complejos (estratificados), expresan queratinas (5, 6, 10,14,15) (figura 17).³²

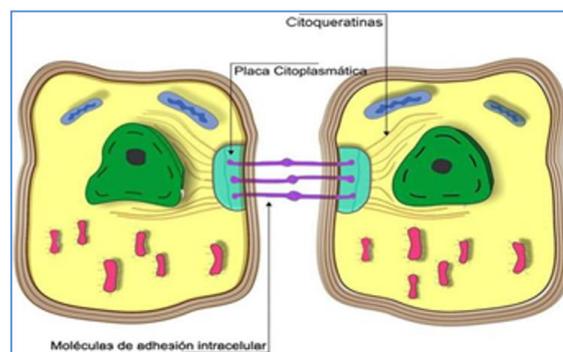


Figura 17 Esquema de célula donde se muestran los filamentos formados por las Citoqueratinas.

3.12.1 Citoqueratina (CK) 10

CK10 (peso molecular, 56.5 kDa) es un tipo citoqueratina ácida. Se le considera una citoqueratina de diferenciación queratinica con mayor expresión en las capas suprabasales. En general, el revestimiento del epitelio del QO produce queratina de bajo peso molecular (específicamente, Citoqueratinas 10 y 11).³⁴

En un estudio realizado por el departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial en la universidad de Kyungpook se observaron 43 casos de QO donde se observó expresión de CK 10 en 34 QO (79%) y no hubo expresión en 9 QO (20%).³²

En otro estudio realizado por Tsuji y cols hubo una mayor expresión en la capa suprabasal de 25 QO estudiados.³⁴

La determinación de la expresión de citoqueratina-10 parece ser una herramienta útil para evaluar el proceso de diferenciación celular del revestimiento del QO durante el tratamiento por descompresión e irrigación, debido a que se ha encontrado reducción de la citoqueratina 10, los cuales el cual se encuentra relacionados con la expansión del quiste.³⁰

3.12.2 CITOQUERATINA (CK) 8

Es una proteína que pertenece a las familias de las queratinas tipo II. Tiene un papel en el mantenimiento de la integridad estructural, transducción de señales y en diferenciación celular. Su expresión es citoplasmática. Están involucrados en la regulación de la metástasis tumoral y también se han asociado con la progresión y el pronóstico en varios tipos de cánceres epiteliales, puede por lo tanto actuar como un marcador de diagnóstico.^{32,35}

3.12.3 Citoqueratina (CK) 14

La CK 14 pertenece a las queratinas tipo I, se encuentra en los queratinocitos del epitelio escamoso estratificado, tanto en la epidermis como en la mucosa no queratinizada.³²

Domínguez y cols en un estudio Inmunohistoquímica demostró que las células epiteliales del germen dental y los remanentes de la lámina dental son positivas a CK 14, las células se tiñeron fuertemente con ligeros cambios en el patrón de expresión, dependiendo de la fase de la odontogénesis.³²

Gao y cols. realizaron un estudio la expresión de CK 14 en el epitelio Odontogénico de los folículos dentarios normales, así como en el epitelio de quiste Dentígero y QO, por el hecho que todos derivan del epitelio Odontogénico, estos patrones fueron comparados con quistes de origen no Odontogénico. Los resultados obtenidos confirmaron la expectativa de que los quistes que surgen del epitelio Odontogénico compartían la expresión de CK 14, pero diferían de los quistes originados del epitelio no Odontogénico.³⁶

3.12.4 SOX 2

Con un peso molecular de 60 kd, es un factor de transcripción que se encuentra implicado en la regulación del desarrollo embrionario y en la determinación de la diferenciación celular.^{37,38} Los productos de este gen son necesarios para mantener en estado pluripotencial a células trocales. Esta molécula está ausente en epidermis normal sin embargo se expresa cuando comienza a desarrollarse una lesión premaligna o maligna. También se asocia con la autorenovación celular y con la diferenciación y progresión de carcinomas de estirpe epitelial.^{37,39}

En un estudio realizado por Abhishek Banerjee en dos casos de QO con el objetivo de detectar la expresión de SOX2 en células madre y en tejidos odontogénicos normales de quistes y tumores odontogénicos. Se demostró que el epitelio del QO mostraba positividad en la capa basal y suprasal.³⁷ Se concluyó que el potencial de desdiferenciación de las células en el epitelio del quiste odontogénico puede ser una razón para la expresión de la proteína SOX2.³⁷⁻³⁹

3.12.5 Ciclina D1

Es una proteína nuclear, desempeña un papel en el ciclo celular de la fase G1 a la S, permite que las células progresen a la fase de síntesis de ADN. Se ha observado una sobreexpresión en modelos de tumorigénesis.⁴⁰ En un estudio realizado por Carlos Vicente en 11 QO, se observó una positividad en el 91%, se detectó expresión en la capa suprabasal con mayor expresión en QO relacionados con el síndrome de Gorlin-Goltz. Lo que concuerda con los estudios realizados por Juan Carlos de Vicente y Kenji Kimi.⁴⁰

IV. Planteamiento del Problema

El QO es una lesión que se caracteriza por ser invasivo con alta tasa de recurrencia, por lo que se ha buscado establecer un plan de tratamiento efectivo. Se ha observado mediante la descompresión que existe un cambio en el epitelio de revestimiento del QO causando una metaplasia escamosa, sin embargo, a pesar de los tratamientos hay una constante recidiva.

V. Objetivo

Determinar la expresión de los marcadores Ck.10, 8,14, Ciclina D1 y SOX2 en un queratoquiste odontogénico antes y después del tratamiento de descompresión.

VI. Presentación del caso

Paciente femenina de 35 años de edad procedente del Estado de Guerrero es referida por el Centro de Diagnóstico Virtual de Patología Bucal y Maxilofacial (CEDIVIPA) a la clínica de Patología Bucal de la unidad de Posgrado de Odontología para valorar un aumento de volumen en región de tercer molar inferior.

La paciente refiere haber presentado dolor intenso por lo que acudió previamente a un odontólogo de práctica privada quien intento extraer el tercer molar inferior izquierdo sin éxito. Al no presentar mejoría acude con otro odontólogo quien envía a nuestro departamento por medio de CEDIVIPA.

Como antecedentes personales patológicos refiere hipotiroidismo con 10 años de evolución, dos cesáreas, un quiste en trompas de Falopio y cirugías de terceros molares. Antecedentes personales no patológicos y heredofamiliares sin importancia para el padecimiento.

A la exploración facial se observa un aumento de volumen del lado izquierdo de la cara en el tercio inferior, en la zona del ángulo de la mandíbula firme y con dolor a la palpación. Figura 18



Figura.18 Fotos extraorales, se observa aumento de volumen en el lado izquierdo de la cara^{F.D.}

A la exploración intraoral se observa un aumento de volumen sobre la cortical externa de la mandíbula en región de tercer molar izquierdo, con presencia de secreción purulenta a la compresión, la mucosa se observa ligeramente eritematosa, Estructuras adyacentes se observan normales. Presenta Trismus, con una apertura máxima de 3.5cm. Figura 19

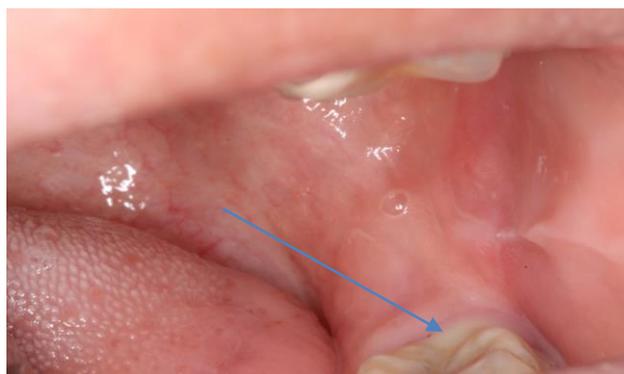


Figura 19 Se observa secreción purulenta en surco gingival del segundo molar con aumento de volumen la cortical externa.^{F.D.}

En la ortopantomografía inicial se observa una imagen radiolúcida de aproximadamente 5 x 3.5cm en la rama y ángulo de la mandíbula inferior izquierda, con un aspecto lobulado, con bordes bien definidos y escleróticos asociada a un fragmento radicular del tercer molar inferior (38). Figura 20

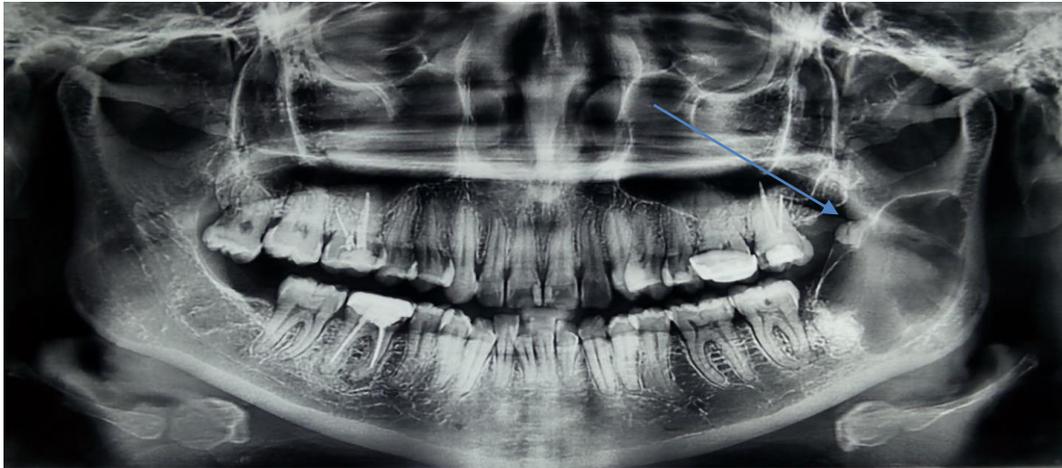


Figura 20 Ortopantomografía se observa zona radiolúcida unilocular asociado a un fragmento radicular del diente 38. En la parte superior de la lesión se observa un fragmento de corona del mismo diente.^{F.D.}

En la tomografía computarizada se observa zona hipodensa de apariencia quística que expande y adelgaza las corticales lingual y vestibular, sin perforación ósea. Figura 21



Figura 21 Tomografía de corte coronal donde se observa cavidad quística.^{F.D.} Se programó para realizar biopsia incisional previo manejo con clindamicina 300mg vía oral cada 8 horas por siete días.

6.1 Diagnóstico clínico

Queratoquiste odontogénico vs Ameloblastoma unikuístico

6.2 Tratamiento

Con base en el diagnóstico histopatológico y las características clínicas se decide hacer descompresión para su reducción y posterior enucleación.

Se realizó incisión tipo Winter, disecando colgajo mucoperióstico, se luxó y avulsionó con elevador recto fragmento radicular y coronario del diente 38; a través del mismo abordaje se expuso la cápsula de la cavidad quística, observando material denso y amarillento. Se disecó parcialmente la cápsula y se tomó un fragmento para su estudio histopatológico. Se dejó drenaje tipo penrose. No se presentaron complicaciones y se indicó a la paciente realizar lavados diariamente a través del drenaje con clorhexidina al 0.12. Figura 23

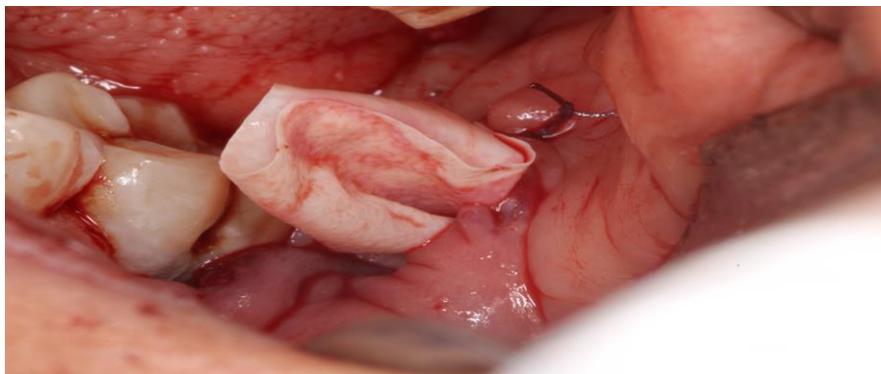


Figura 23 Foto intraoral de la zona quirúrgica.^{F.D.}

Descripción Histológica

En los cortes histológicos examinados se observa una cavidad revestida de epitelio plano estratificado que presenta zonas del estrato basal en empalizada, con núcleos hipercromáticos, de 6 a ocho capas de espesor, en otras áreas presenta acantosis, exocitosis e hiperplasia arcoidal el tejido conjuntivo subyacente de aspecto capsular es fibroso denso bien vascularizado, el cual presenta infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocitario severo y difuso, con áreas de calcificaciones distróficas, cementículos y matriz osteoide. Se observan áreas con extravasación eritrocitaria. Figura 22

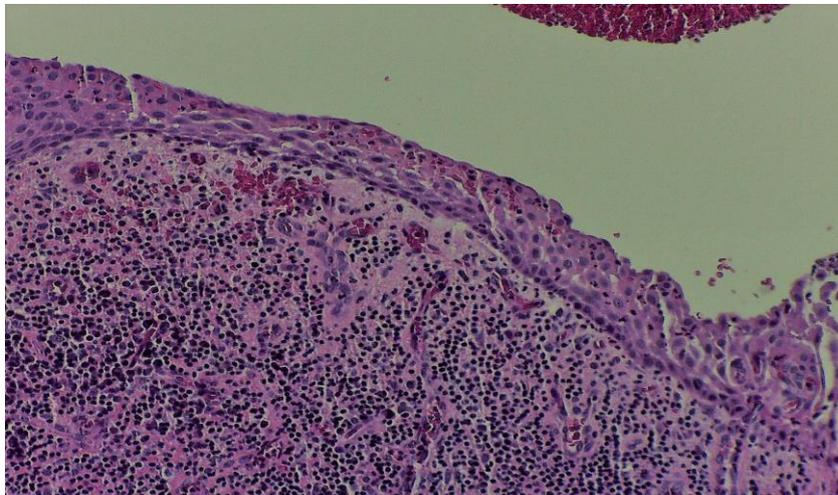


Figura 22 microfotografía con tinción H y E del epitelio del QO. F.D.

Se continúa con un control radiográfico mensual para valorar la reducción de la lesión. Figuras 24-26.



Figura 24 Primera radiografía de control octubre 2017^{F.D.}



Figura 25 segunda radiografía de control noviembre, 2017. ^{F.D.}

A 4 meses radiográficamente se observó una reducción mayor al 80%. Observándose una zona radiolúcida de aproximadamente 1 x 1cm de diámetro. Figura 26



Figura 26 tercera radiografía de control, enero 2018. ^{F.D.}

Se realiza enucleación completa del quiste más curetaje rotatorio bajo anestesia local y se envió espécimen para su nuevo estudio histopatológico.

En los cortes histológicos examinados se observó epitelio con metaplasia escamosa sobre una cápsula de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado con presencia de moderado infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfocitario. En relación se observa tejido mineralizado compatible con cemento, haces de tejido muscular estriado esquelético y acinos glandulares mucoserosos. Figura 27

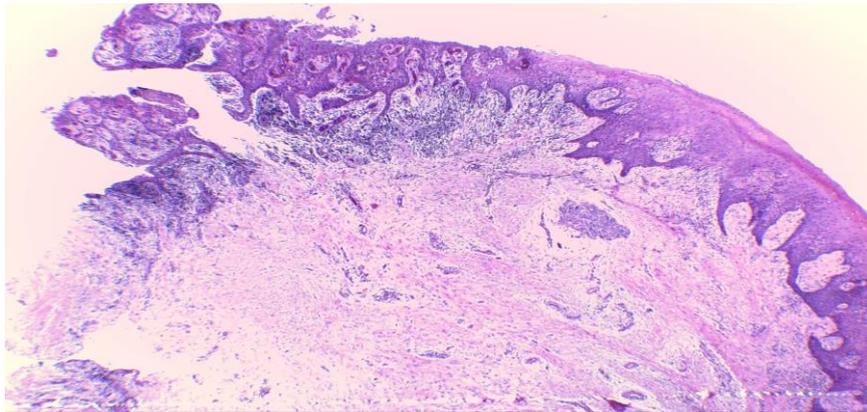


Figura 27 Se observa cambios metaplásicos de la lesión. F.D.

A 7 meses de seguimiento se observó radiográficamente solución de completa de la lesión sin datos de recidiva. Figura 28



Figura 28 cuarta radiografía de control, abril 2018. F.D.

6.3 Análisis Inmunohistoquímico

Se obtuvieron los cubos de parafina y laminillas del caso para realizar pruebas de inmunohistoquímica.

Para la realización de las pruebas de inmunohistoquímica, se realizó en siguiente procedimiento.

Se desparafinaron las láminas, en un proceso de xilol y alcohol. Se lavó por 1min en chorros de agua corriente, posterior se colocaron dentro de un vaso coplin y se aforo con solución de citratos. Se tomó una bandeja con agua y se precalentó por 30seg para colocar las laminillas en baño maría por 4 min con potencia 7. Se dejó enfriar el vaso por 1 hora. Una vez aclimatado se eliminó la solución de citratos con lavados de PB y se colocó el anticuerpo primario ya diluido, se dejó cultivar toda la noche.

Al siguiente día se eliminó el anticuerpo primario con 3 lavados de Solución Buffer de Tris (TBS) posterior, Se colocó el anticuerpo secundario y se hicieron 3 lavados con TBS. Se colocó peroxidasa por 10min y se lavó con agua corriente y se realizaron lavados con agua desionizada. Se colocó cromógeno mezclado con DAB buffer en los tejidos y se dejó por 5min. Posteriormente se dejó por 5min el vaso coplin en chorro de agua caliente, se lavó en agua bidestilada por 5min y se sumergieron en un vaso coplin de vidrio con hematoxilina por 5min. Se eliminó la hematoxilina y se lavó a chorro de agua corriente de 5 a 10min y se realizaron baños secuenciales de alcohol y xilol para la deshidratación. Se colocó el cubreobjetos con resina

Se utilizaron las laminillas teñidas con H y E del estudio histopatológico del QO, antes y después del tratamiento por descompresión.

Se observó epitelio escamoso estratificado queratinizado característico del QO y zonas de metaplasia escamosa en el epitelio después del tratamiento, a un aumento de 10 y 40x. Figura 29-30

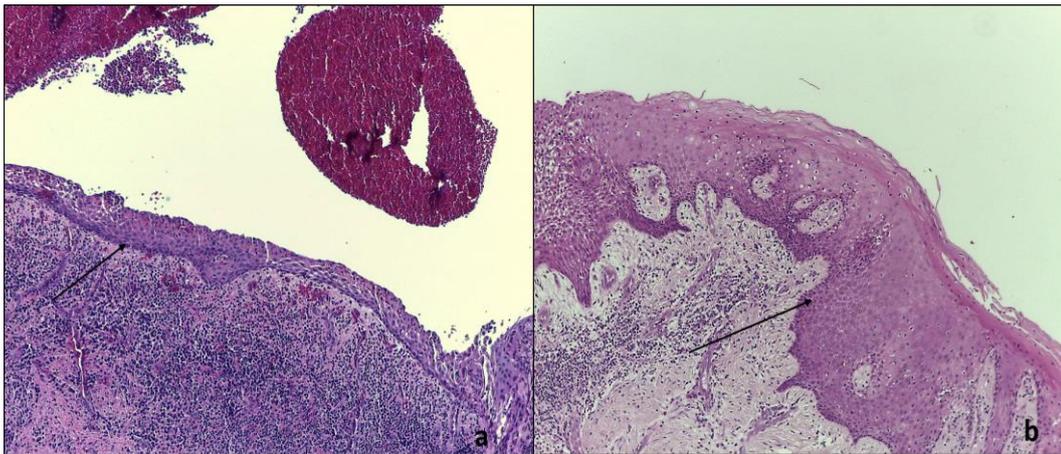


Figura 29 a) epitelio plano estratificado queratinizado de QO b) metaplasia escamosa 10x. F.D

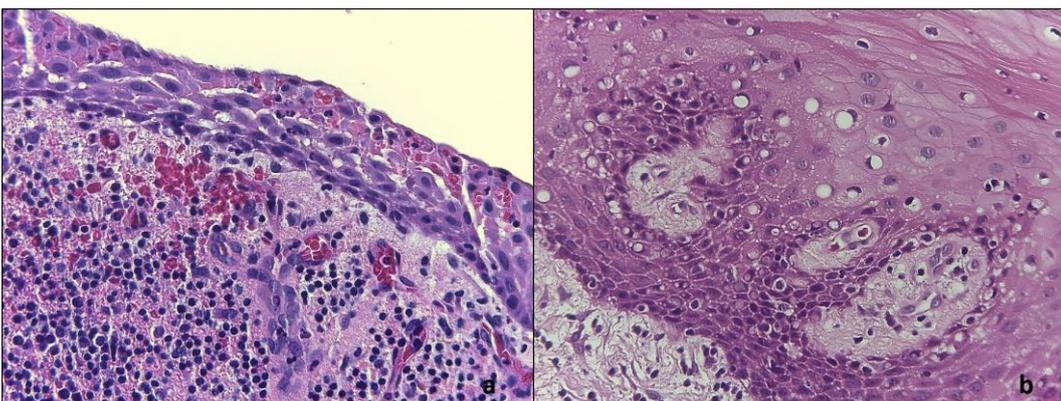
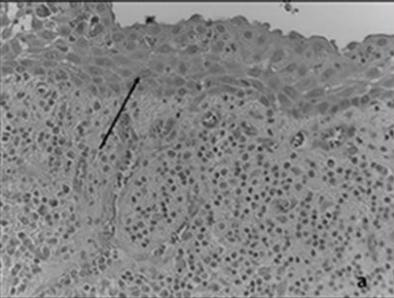
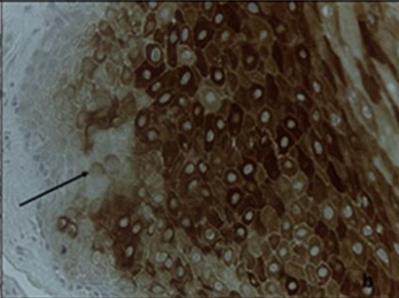
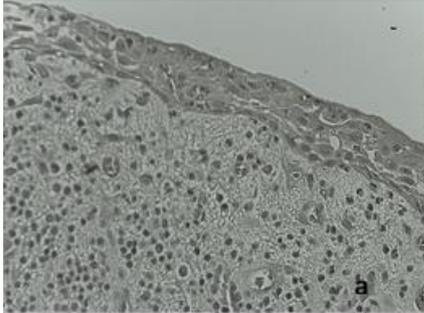
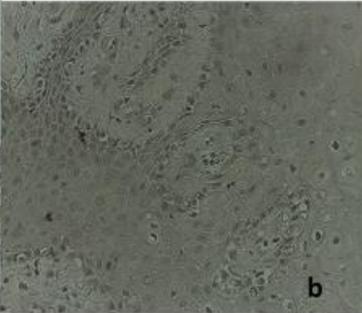
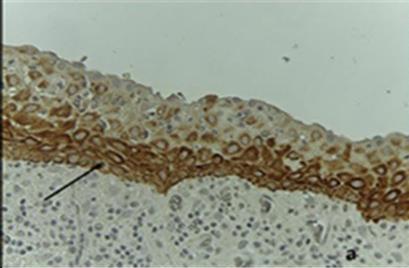
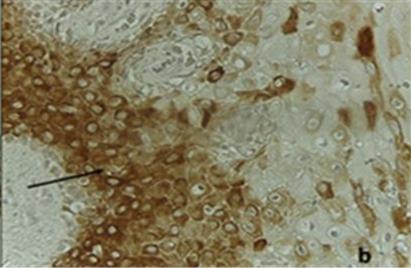
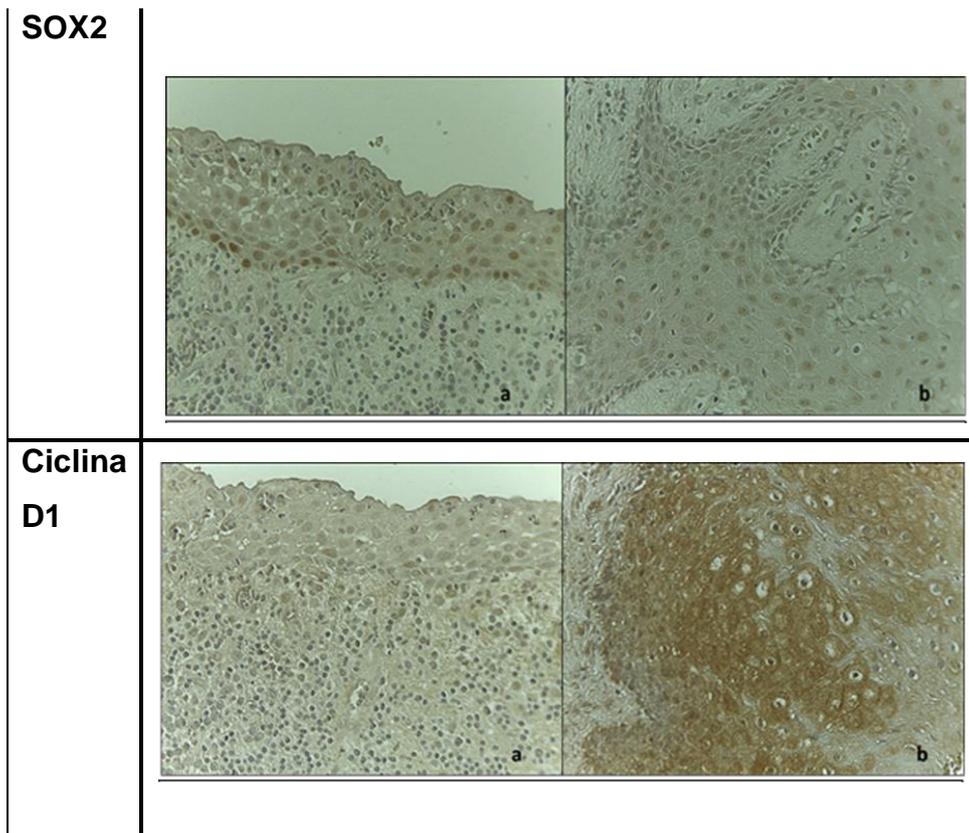


Figura 30 a) estrato basal y suprabasal de QO b) metaplasia escamosa estrato basal y suprabasal 40x F.D

La intensidad de expresión de los inmunomarcadores Ck.10, 8,14, SOX2 y Ciclina D1 fue diversa antes (a) y después (b) del tratamiento por descompresión en el epitelio escamoso estratificado y en la zona de metaplasia del QO. Se ejemplifican en la tabla 5.

Tabla 5 Marcadores Inmunohistoquímicos antes y después del tratamiento por descompresión del QO. ^{F.D.}		
	a	b
CK.10		
CK.8		
CK.14		



La expresión del anticuerpo CK 10 en el estrato basal y suprabasal del epitelio escamoso estratificado antes de la descompresión fue nula mientras en la zona de metaplasia escamosa hubo expresión intensa en el estrato basal y suprabasal del epitelio. No hubo expresión del CK 8 en ningún epitelio. Con el anticuerpo CK 14 hubo expresión intensa en ambos estratos del epitelio, antes y después del tratamiento. SOX2 tuvo una expresión moderada en los dos estratos del epitelio antes del tratamiento mientras en la metaplasia hubo una expresión leve en ambos estratos. Hubo expresión leve de inmunomarcadores Ciclina D1 en el epitelio (a) mientras en el epitelio (b) hubo una expresión intensa en ambos estratos. Los resultados se resumen en la tabla 6.

Se evaluaron considerando los cortes histológicos antes y después de la descompresión, basándose si la localización era estrato basal (EB) o estrato suprabasal (ESB), la expresión de inmunomarcadores fue en forma cualitativa, leve (LV), moderado (MD) o intenso (IN).

Tabla 6 Resultado de inmunomarcadores ^{F.D.}										
a						b				
	CK.10	CK.8	CK.14	SOX2	CICLINA D1	CK.10	CK.8	CK.14	SOX2	CICLINA D1
EB	No expre.	No Expre.	IN	MD	LV	IN	No Expre.	IN	LV	IN
ESB			IN	MD	No Expres.	IN		IN	LV	IN

VIII. Discusión

En estudios realizados para el análisis de CK 10 se observó expresión en 79% de los casos respecto a otros quistes de origen odontogénico. En otro estudio realizado en el 2013 por Tsuji y cols. hubo una mayor expresión en la capa suprabasal de 25 QO estudiados.^{32, 34} En este estudio el epitelio nativo del queratoquiste mostro nula intensidad con el marcador CK 10, lo cual nos sugiere como una falta de diferenciación de queratinotinos, lo cual podría relacionarse con la carencia de estratos suprabasales.

Sin embargo, en el epitelio metaplásico se observó una intensa expresión en la capa basal y suprabasal, lo cual sugiere que este cambio adaptativo conduce no solamente al aumento en el número de estratos, sino también en la diferenciación de los queratinocitos.

No se han reportado estudios con expresión de CK 8 en QO. En nuestro estudio no hubo expresión de esta citoqueratina en ningún epitelio.

Gao y cols. en un estudio inmunohistoquímico realizado en la década de los noventa, observaron la expresión de CK 14 en el queratoquiste y Dos Santos en el 2009 observó su expresión en todas las capas epiteliales, lo cual postuló la relación de queratoquistes con epitelio odontogénico.^{32,34} En nuestro estudio observamos una intensa expresión de esta citoqueratina tanto en el epitelio nativo como en el metaplásico. Lo cual confirma lo postulado, este quiste tiene un origen del epitelio odontogénico.

Progel postula que la determinación de la expresión de CK 10 parece ser una herramienta útil para evaluar el proceso de diferenciación celular del revestimiento del QO durante el tratamiento por descompresión e irrigación.^{32,36} Sin embargo, se debe considerar otros coadyuvantes o tratamientos, que ayuden a la eliminación de células odontogénicas potenciales a crear un nuevo QO, tales como la solución de Carnoy y la crioterapia por nitrógeno líquido.

En un estudio realizado por Abhishek Banerjee en el 2018 en dos casos de QO se demostró que el epitelio del QO mostraba positividad de SOX2 en la capa basal y suprasal. SOX2 es un marcador asociado con la regulación de la diferenciación celular de las células troncales, incluso ha sido relacionado con transformación maligna y progresión tumoral.^{37,39} Su presencia en el epitelio del QO sugiere que estas células podrían inclinarse

hacia alguna de estas posibilidades, razón por la cual se requiere del estudio de más biomarcadores. En nuestros ensayos la inmunoexpresión de SOX2 fue hacia la baja, es decir, el epitelio metaplásico presento menor inmunoexpresión que el nativo. Esto nos indica que la diferenciación del epitelio nativo del queratoquiste es mayor que en la metaplasia, debido a que la diferenciación y estratificación conduce a la reducción del potencial troncal o tumoral.

La expresión de ciclina D1 en el epitelio nativo fue restringida al estrato basal, mientras que en el epitelio metaplásico se observó en localización basal y suprabasal. En un estudio realizado por Carlos Vicent en el 2010 se observó una positividad de ciclina D1 tanto en QO síndrómicos (síndrome de Gorlin-Goltz) como no síndrómicos, observando que el 91% de los síndrómicos, presentaban mayor expresión.⁴⁰En este nuestro caso, la mayor expresión de ciclina D1 en el epitelio metaplásico nos indica que la proliferación para la conformación de los estratos es mayor, pero que la diferenciación a un epitelio escamoso limita su potencial agresivo.

VII. Conclusiones

El comparativo del epitelio nativo contra un epitelio metaplásico de 4 meses de evolución nos muestra cambios importantes a nivel Inmunohistoquímico, lo cual se relaciona con los hallazgos histológicos observados. El seguimiento radiológico a los 7 meses nos presentó una resolución total de la lesión, lo cual obedeció al correcto enfoque terapéutico. En este caso clínico la correlación molecular, histológica y clínica es fuerte, lo cual brinda información nueva y útil para continuar la investigación clínica en patología bucal.

IX. Referencias bibliográficas

1. Nayak M, Singh A, Singhvi A, Sharma R. Odontogenic keratocyst: What is in the name? J Nat Sci Biol Med [Internet]. 2013;4(2):282.
2. Soluk-Tekkeşin M, Wright JM. The world health organization classification of odontogenic lesions: A summary of the changes of the 2017 (4th) edition. Turk Patoloji Derg. 2018;34(1):1–18.
3. Blanchard SB. Odontogenic Keratocysts : Review Literature and Report of a Case *. 1997;306–11.
4. Menon S. Keratocystic Odontogenic Tumours: Etiology, Pathogenesis and Treatment Revisited. J Maxillofac Oral Surg [Internet]. 2015;14(3):541–7.
5. Gaitán-Cepeda LA, Quezada-Rivera D, Tenorio-Rocha F, Leyva-Huerta ER. Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. Oral Dis. 2010;16(2):185–7.
6. Browne RM. The pathogenesis of odontogenic cysts: a review. J Oral Pathol Med. 1975;4(1):31–46.
7. Leyva Huerta ER, Ortiz Razo E, Quezada Rivera D, Tapia Vázquez JL. Factores involucrados en el desarrollo y expansión del quiste periapical. Rev odontológica Mex [Internet]. 2006;10(1):36–41.

8. Sumbh DB, Sumbh DSG, Jain DP, Pagare DJ. Classification of odontogenic Cysts: A Review. IOSR J Dent Med Sci [Internet]. 2017;16(4):79–82.
9. Williams MD, Tischler AS. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Paragangliomas. Head Neck Pathol. Springer US; 2017;11(1):88–95.
10. Sharif FNJ, Oliver R, Sweet C, Sharif MO. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours. Cochrane Database Syst Rev. 2010;2010(9).
11. Güler N, Şençift K, Demirkol Ö. Conservative management of keratocystic odontogenic tumors of jaws. Sci World J. 2012;2012.
12. Grasmuck EA, Nelson BL. Keratocystic odontogenic tumor. Head Neck Pathol. 2010;4(1):94–6.
13. Er C, Oreadi D, Jm M. The Keratocystic Odontogenic Tumor Revisited. Oral Maxillofac Surg Clin NA [Internet]. Elsevier Inc; 2016;25(1):2015–6.
14. Grasmuck EA, Nelson BL. Keratocystic odontogenic tumor. Head Neck Pathol. 2010;4(1):94–6.
15. Chi AC, Owings JR, Muller S. Peripheral odontogenic keratocyst: Report of two cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99(1):71–8
16. Clínico C, Case C. Tumor odontogénico queratoquístico en seno maxilar; reporte de un caso clínico. 2017;74(1):46–50.
17. Zhao Y, Liu B, Cheng G, Wang SP, Wang YN. Recurrent keratocystic odontogenic tumours: Report of 19 cases. Dentomaxillofacial Radiol. 2012;41(2):96–102.

18. Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2013;116(4):1–6.
19. Castro-Núñez J. Decompression of odontogenic cystic lesions: Past, present, and future. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(1):104.e1-104.e9.
20. Schlieve T, Miloro M, Kolokythas A. Does decompression of odontogenic cysts and cystlike lesions change the histologic diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014;72(6):1094–105.
21. De Melo WM, Pereira-Santos D, Sonoda CK, Hochuli-Vieira E. Decompression for management of keratocystic odontogenic tumor in the mandible. *J Craniofac Surg*. 2012;23(6):639–40.
22. Zhao YF, Wei JX, Wang SP. Treatment of odontogenic keratocysts: A follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(2):151–6.
23. Pogrel MA. Decompression and marsupialization as definitive treatment for keratocysts-a partial retraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(2):362–3.
24. Tabrizi R, Özkan BT, Dehgani A, Langner NJ. Marsupialization as a treatment option for the odontogenic keratocyst. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):459–61.
25. Betancur C. 3.4 Gene Discovery: Understanding the Architecture of Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2017;56(10):S140.
26. ¿Al-Moraissi EA, Dahan AA, Alwadeai MS, Oginni FO, ¿Al-Jamali JM, Alkhutari AS, et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review

- and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;45(1):131–44.
27. Kolokythas A, Fernandes RP, Pazoki A, Ord RA. Odontogenic Keratocyst: To Decompress or Not to Decompress? A Comparative Study of Decompression and Enucleation Versus Resection/Peripheral Ostectomy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(4):640–4.
 28. Sivanmalai S, Kandhasamy K, Prabu N, Prince C, Somasundaram Prabu C. Carnoy's solution in the mangement of odontogenic keratocyst. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2012;4(6):183.
 29. Schmidt BL, Pogrel MA. The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(7):720–5.
 30. Peterson ELJ. Treatment of large odontogenic keratocysts by decompression and later cystectomy. 2011;82(2):1–10.
 31. Kim Jung-Min. Expression of cytokeratin 10, 16 and 17 as biomarkers differentiating odontogenic keratocysts from dentigerous cysts. *Kamos*. 2012;38(2):78–84.
 32. Sabrina N, Delmira A, Gabriel T, Alvaro M, Adalberto M. Cytokeratins 14 and 19 in odontogenic cysts and tumors : a review. *Odontoestomatologia*. 2014;XVI(24):45–55.
 33. Tsuji K, Wato M, Hayashi T, Yasuda N, Matsushita T, Ito T, et al. The expression of cytokeratin in keratocystic odontogenic tumor, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, radicular cyst and dermoid cyst. *Med Mol Morphol*. 2013;47(3).
 34. Dong QM, Ling C, Zhao L. Immunofluorescence analysis of cytokeratin 8/18 staining is a sensitive assay for the detection of cell apoptosis. *Oncol Lett*. 2015;9(3):1227–30.
 35. Gao Z, Mackenzie IC, Cruchley AT, Williams DM, Leigh I, Lane EB. Cytokeratin expression of the odontogenic epithelia in

- dental follicles and developmental cysts. *J Oral Pathol Med.* 1989;18(2):63–7.
36. Banerjee A, Kamath V, Sundaram L, Krishnamurthy S. OCT4 and SOX2 are reliable markers in detecting stem cells in odontogenic lesions. *J Orofac Sci [Internet].* 2016;8(1):16.
 37. Tani Y, Akiyama Y, Fukamachi H, Yanagihara K, Yuasa Y. Transcription factor SOX2 up-regulates stomach-specific pepsinogen A gene expression. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133(4):263–9.
 38. Boumahdi S, Driessens G, Lapouge G, Rorive S, Nassar D, Le Mercier M, et al. SOX2 controls tumour initiation and cancer stem-cell functions in squamous-cell carcinoma. *Nature.* 2014;511(7508):246–50.
 39. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(1):e59–65.
 40. De-Vicente JC, Torre-Iturraspe A, Gutiérrez AM, Lequerica-Fernández P. Immunohistochemical comparative study of the odontogenic keratocysts and other odontogenic lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(5).

