

Artículo original

Expresión Inmunohistoquímica: Citoqueratinas CK19, CK14, β -Catenina y Ki67 en el Ameloblastoma y Queratoquiste Odontogénico

Immunohistochemical expression: Cytokeratins CK19, CK14, β -Catenin and Ki67 in Ameloblastoma and Odontogenic Keratocyst

Expressão imuno-histoquímica: Citoqueratinas CK19, CK14, β -Catenina e Ki67 no ameloblastoma e queratocisto odontogênico

Daniel Ricardo Colmenares-González¹ ✉ ORCID, Claudia Patricia Peña-Vega² ✉ ORCID, Lizeth Vanessa Fajardo-Ortiz³ ✉ ORCID

1. Odontólogo de la Universidad Nacional de Colombia.

2. DDS, OMFS MSc. Educación. Coordinadora Sección Académica de Patología. Directora del Departamento de Salud Oral. Profesora Asociada Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.

3. Odontóloga de la Universidad Nacional de Colombia.

Fecha correspondencia:

Recibido: julio de 2019.

Aceptado: junio de 2020.

Forma de citar:

Colmenares-González DR, Peña-Vega CP, Fajardo-Ortiz LV. Expresión Inmunohistoquímica: Citoqueratinas CK19, CK14; β -Catenina y Ki67 en el Ameloblastoma y Queratoquiste Odontogénico durante el periodo 2015 al 2018. Rev. CES Odont 2020; 33(2): 86-99.

Open access

© Derecho de autor

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

DOI: <http://dx.doi.org/10.21615/cesodon.33.2.8>

ISSN 0120-971X

e-ISSN 2215-9185

Resumen

Introducción y objetivo: Los tumores y quistes odontogénicos son lesiones que se presentan en los maxilares al derivarse del tejido odontogénico embrionario. El ameloblastoma es un tumor benigno de origen epitelial, intraóseo y extraóseo caracterizado por su expansión e invasión local. Por otro lado, el queratoquiste odontogénico es una lesión quística, intraósea, con un comportamiento agresivo localmente destructivo y altamente recurrente. Se estudio la expresión de las proteínas CK19, CK14, β -Catenina, Ki-67 en las biopsias procesadas de ameloblastomas y queratoquistes odontogénicos durante el 2015-2018 del Servicio de Patología Oral y Maxilofacial de la facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia. **Materiales y métodos:** Estudio de serie de casos donde se tomaron bloques de parafina con diagnóstico histopatológico ya confirmado ameloblastoma (9 bloques): CK19 / 14, Ki67, β -Catenina y queratoquiste odontogénico (16 bloques): CK19 / 14, Ki67. **Resultados:** El promedio de Ki67 en el ameloblastoma y el queratoquiste odontogénico fue del 32% y 22%, respectivamente. Para el ameloblastoma y el queratoquiste odontogénico la CK19 / 14 fueron positivo para todos los casos. Finalmente, la β -Catenina marcó intensamente positiva en todos los casos de ameloblastoma. **Conclusiones:** Estas lesiones pueden diagnosticarse usando hematoxilina eosina, apoyándose en marcadores inmunohistoquímicos para corroborar el diagnóstico o cuando dese determinar metástasis en lesiones malignas. La CK14 / 19 son marcadores odontogénicos que determinan el origen de la lesión, la β -Catenina determina el comportamiento agresivo de la patología y el Ki67 determina el comportamiento, pronóstico y el tratamiento de la patología presente.

Palabras clave: ameloblastoma, β -catenina, citoqueratina, inmunohistoquímicos, queratoquistes odontogénicos.

Abstract

Introduction and objective: Odontogenic tumors and cysts are lesions that occur in the jaws when derived from embryonic odontogenic tissue. Ameloblastoma is a benign tumor of epithelial origin, intraosseous, characterized by its expansion and local invasion. On the other hand, odontogenic keratocyst is a cystic, intraosseous and extraosseous lesion, with aggressive local destructive behavior and highly recurrent. to find the expression of the CK19, CK14, β -Catenin, Ki-67 proteins in the processed biopsies of odontogenic ameloblastomas and keratocysts during the 2015-2018 Department of Oral and Maxillofacial Pathology of the Faculty of Dentistry of the National University of Colombia. **Materials and methods:** Case series study where paraffin blocks were taken with histopathological diagnosis already confirmed ameloblastoma (9 blocks): CK19 / 14, Ki67, β -Catenin and odontogenic keratocyst (16 blocks): CK19 / 14, Ki67. **Results:** The average Ki67 in ameloblastoma and odontogenic keratocyst was 32% and 22%, respectively. For the ameloblastoma and the odontogenic keratocyst, CK19 / 14 was positive for all cases. Finally, β -Catenin marked intensely positive in all cases of ameloblastoma. **Conclusions:** These lesions can be diagnosed using only hematoxylin eosin, relying on immunohistochemical markers to corroborate the diagnosis or when you want to determine metastases in malignant lesions. The CK14 / 19 are odontogenic markers that determine the origin of the lesion, β -Catenin determines the aggressive behavior of the pathology and the Ki67 determines the behavior, prognosis and treatment of the present pathology.

Keywords: ameloblastoma, β -catenin, cytokeratin, immunohistochemicals, odontogenic keratocysts.

Resumo

Introdução e objetivo: Tumores e cistos odontogênicos são lesões que ocorrem nas mandíbulas quando derivadas de tecido odontogênico embrionário. O ameloblastoma é um tumor benigno de origem epitelial, intraóssea, caracterizado por sua expansão e invasão local. Por outro lado, o ceratocisto odontogênico é uma lesão cística intraóssea, com comportamento destrutivo local agressivo e altamente recorrente. **Objetivo:** encontrar a expressão das proteínas CK19, CK14, β -Catenin, Ki-67 nas biópsias processadas de ameloblastomas odontogênicos e queratocistos durante o Departamento de Patologia Oral e Maxilofacial 2015-2018 da Faculdade de Odontologia da Universidade Nacional de Colombia. **Materiais e métodos:** Estudo de séries de casos em que foram realizados bloqueios de parafina com diagnóstico histopatológico de ameloblastoma já confirmado (9 blocos): CK19 / 14, Ki67, β -catenina e queratocisto odontogênico (16 blocos): CK19 / 14, Ki67. **Resultados:** O Ki67 médio no ameloblastoma e no ceratocisto odontogênico foi de 32% e 22%, respectivamente. Para o ameloblastoma e o ceratocisto odontogênico, a CK19 / 14 foi positiva para todos os casos. Finalmente, a β -catenina marcou intensamente positiva em todos os casos de ameloblastoma. **Conclusões:** Essas lesões podem ser diagnosticadas usando apenas hematoxilina eosina, utilizando marcadores imuno-histoquímicos para corroborar o diagnóstico ou quando você deseja determinar metástases em lesões malignas. Os CK14 / 19 são marcadores odontogênicos que determinam a origem da lesão, a β -catenina determina o comportamento agressivo da patologia e o Ki67 determina o comportamento, o prognóstico e o tratamento da patologia atual.

Palavras-chave: ameloblastoma, β -catenina, citoqueratina, imuno-histoquímicos, queratocistos odontogênicos.

Introducción

Los tumores y quistes odontogénicos son lesiones que se presentan en los maxilares al derivarse del tejido odontogénico embrionario, cada uno de ellos con características específicas y potencial de invasión y agresividad diferente. Pueden ser de estirpe epitelial, mesenquimal epitelio-mesénquima provenientes del órgano dental en formación (1).

El ameloblastoma, es un tumor benigno, invasivo y localmente destructivo, cuyo origen proviene de la lámina dental relacionado con el proceso de odontogénesis (1-3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasifico en dos subtipos: el ameloblastoma uniuquistico que se caracteriza histopatológicamente por tener tres presentaciones; Luminal: cápsula quística revestida por epitelio ameloblástico, Intraluminal: cápsula quística revestida por epitelio ameloblástico proyectado hacia la cavidad, Mural: islotes tumorales dentro de la pared (1). Por otro lado, el ameloblastoma sólido presenta un estroma fibroso y un componente epitelial, con tendencia a formación microquística o macroquística, histopatológicamente se caracteriza por presentar variables como: folicular, plexiforme, desmoplásico, acantomatoso, de células granulares y basaloide (1).

Para entender el comportamiento de este tumor, se debe conocer el rol que desempeñan las moléculas de adhesión involucradas en la manifestación y las características biológicas del ameloblastoma. Estas moléculas de adhesión también conocidas como CAMs se encuentran en la superficie de todas las células, están involucradas en procesos como la morfogénesis y desarrollo de los tejidos, de esta manera se encargan de la renovación y movilidad del epitelio estratificado. A su vez, estas moléculas de adhesión tienen un papel fundamental en el desarrollo del órgano dental participando en los procesos de histomorfogénesis en los diferentes estadios de la odontogénesis, mediados por interacciones célula-célula o célula-matriz extracelular (4).

El comportamiento tumoral del ameloblastoma se caracteriza por la progresión, infiltración y recurrencia de células neoplásicas a tejido sano y está dado por las alteraciones presentadas en las células tumorales de las moléculas de adhesión (4). Dentro de las CAMs relacionadas con este proceso se encuentra la β -Catenina, la cual desempeña un papel fundamental en la vía canónica Wnt, controlando los procesos de proliferación celular y determinación celular durante el desarrollo embrionario de la odontogénesis, específicamente en el estadio de campana (5). Una vez se presenta la alteración en la β -Catenina se determina un papel en la progresión tumoral debido a que esto se encuentra presente en la génesis tumoral (6) APC (adenomatous polyposis coli). Particularmente en el ameloblastoma la β -Catenina se expresa en el citoplasma y en la membrana celular, de igual manera en aquellas células epiteliales que se asemejan al retículo estrellado. Se puede presentar expresión en el núcleo lo cual indica la alteración y anormalidad de la vía de señalización Wnt la cual se relaciona con la tumorigénesis y proliferación celular (5-8).

En cuanto al queratoquiste odontogénico es una lesión quística, intraósea, con un comportamiento agresivo localmente destructivo y altamente recurrente, se caracteriza histológicamente por comprender una cápsula quística revestida por un epitelio escamoso estratificado compuesta por 5-8 capas de células con empalizada de los núcleos de la membrana basal, con hiper cromatismo y en la superficie una capa de paraqueratina corrugada (1,9-10). Está asociado a la mutación o a la inactivación del gen PTCH1 el cual da como resultado la proliferación celular del epitelio del quiste debido a que interviene en la activación de la cascada de señalización de SHH (9).

Varios estudios se han concentrado en el análisis de la expresión de algunos genes supresores de tumores en los quistes y tumores odontogénicos expresados en el epitelio. Uno de ellos es el índice de proliferación celular Ki67, el cual indica el porcentaje de proliferación celular y/o grado de agresividad de la lesión. El marcador de inmunohistoquímica Ki67 es de tipo nuclear no histónico, participa en los procesos de expresión en todas las fases del ciclo celular, a excepción de la fase G0, donde una vez expresada la proteína indica la proliferación celular tanto en tumores benignos como malignos (10-11). Este gen codificante se encuentra en el cromosoma 10, cuya organización se establece por medio de 15 exones, las proteínas involucradas en los procesos del ciclo celular, oncogenes y factores de transcripción están relacionadas de manera directa con la secuencia peptídica del exón central (12).

Para el caso del ameloblastoma, su comportamiento tumoral se puede determinar con el índice de proliferación que presenta mediante la expresión del Ki67, ya que este se expresa a lo largo de los nidos de epitelio ameloblástico, particularmente en las células basales.(13)

Respecto a la proliferación celular del epitelio y la diferenciación del queratoquiste odontogénico se evidencia que su comportamiento neoplásico es mediano nivel de proliferación celular (30%) en el epitelio de revestimiento quístico (14,15) Por otro lado, la pérdida de alelos en los genes p16, p53, PTCH, MCC, TSLC1, LTAS2 y FHIT respaldan el concepto neoplásico del queratoquiste, debido a que todos estos genes son supresores de tumores asociados a distintas neoplasias (15).

Utilización de citoqueratinas como marcadores odontogénicos

Las Citoqueratinas forman parte de la estructura del citoesqueleto de las células epiteliales, pertenecen al grupo de proteínas llamadas filamentos intermedios, se componen por cinco grupos dependiendo de su origen celular: CK-epitelio, glial-astrocitos, neurofilamentos-células del sistema nervioso, desmina-músculo y vimentina-células mesénquimales (12). Dependiendo del estadio de formación del epitelio se expresan diferentes tipos de queratinas; en el epitelio simple se lleva a cabo la expresión de las citoqueratinas 7, 8, 19 y 20, mientras que en el epitelio estratificado se lleva a cabo la expresión de las citoqueratinas 5, 6, 10, 14 y 15 (16,17).

El empleo y la utilidad de las citoqueratinas tiene lugar en una transformación maligna del epitelio, ya que se encargan de determinar las fases de diferenciación que sufre este y caracterizan el tumor, si se habla específicamente de la identificación de tumores odontogénicos se ha empleado citoqueratinas CK14 y CK19 para tal proceso. Domingues y Cols. estudiaron la expresión de las citoqueratinas en el epitelio odontogénico mediante la técnica de inmunohistoquímica usando CK14 y CK19 en células epiteliales del germen dental y de la lámina dental, en donde la CK14 fue la expresión más predominante en las células del remanente de la lámina dental y en el retículo estrellado, expresándose en menor cantidad e intensidad la CK19. Por otro lado la CK14 y CK19 se expresaron en el epitelio externo del esmalte (17).

Con lo anterior, en este estudio se espera evaluar la expresión de los marcadores de inmunohistoquímica odontogénicos: CK19, CK14 en el ameloblastoma y el queratoquiste odontogénico, adicionalmente la expresión de la β -Catenina en el ameloblastoma y el índice de proliferación celular Ki67, en las biopsias procesadas durante el 2015-2018 del Servicio de Patología Oral y Maxilofacial de la facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.

Materiales y métodos

Biopsias

Posterior al aval del Comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia, se obtuvo el registro de pacientes en un periodo de tiempo entre el 2015-2018 con diagnóstico definitivo bajo estudio histopatológico de ameloblastoma y queratoquiste odontogénico bajo los CIE-10: D16.4, D16.5, que se encontraban en un registro de tomas de biopsias del Servicio de Patología Oral y Maxilofacial. Se evaluaron variables de edad, sexo, localización y diagnóstico confirmado de ameloblastoma y queratoquiste odontogénico (Tabla 1) donde posteriormente se les realizó los marcadores de inmunohistoquímica.

Se realizó un estudio de serie de casos, con un total de 25 bloques de parafina, de los cuales 9 correspondieron al diagnóstico de ameloblastoma y 16 de queratoquiste odontogénico. De cada bloque se realizó un corte histológico para valoración con Hematoxilina & Eosina.

Tabla 1. Datos clínicos del ameloblastoma (A) y del queratoquiste odontogénico (QO)

Tipo de lesión	Edad/sexo	Localización
QO	16/M	Mandíbula
QO	35/F	Mandíbula
QO	42/F	Mandíbula
QO	35/F	Mandíbula
QO	32/M	Mandíbula
QO	42/M	Mandíbula
QO	37/F	Mandíbula
QO	65/M	Mandíbula
QO	50/M	Mandíbula
QO	47/M	Mandíbula
QO	17/F	Mandíbula
QO	15/M	Mandíbula
QO	48/M	Mandíbula
QO	21/M	Mandíbula
QO	48/M	Mandíbula
QO	35/M	Mandíbula
AF	42/M	Mandíbula
A	58/F	Mandíbula
A	47/F	Mandíbula
A	58/F	Mandíbula
A	24/M	Mandíbula
A	33/M	Mandíbula
A	15/M	Mandíbula
A	64/F	Mandíbula
A	64/F	Mandíbula

Inmunohistoquímica

Para la realización de la inmunomarcación, a cada bloque se le hicieron cortes con el fin de determinar el grado de expresión de las proteínas: CK19, CK14, Ki67 y β Catenina. Las citoqueratinas CK14 y CK19 fueron distribuidas de la siguiente manera; para el ameloblastoma se obtuvieron un total de 9 bloques: 8 fueron marcados con CK19 y 1 con CK14. Para el queratoquiste odontogénico se obtuvieron 16 bloques: 8 se marcaron con CK19 y 8 con CK14. La inmunomarcación de las citoqueratinas se informó en términos de alta, mediana o baja intensidad. El índice de proliferación celular Ki67 se realizó en el queratoquiste odontogénico y en el ameloblastoma. Para la realización del conteo nuclear se tuvieron en cuenta 10 campos de microscopía de mayor aumento y se sacó el promedio para cada caso. La β -Catenina se realizó únicamente en los ameloblastomas. El criterio para designar la expresión del marcador fue positivo o negativo, si era: nuclear, citoplasmático o de membrana.

Resultados

De un total de 25 bloques de parafina 16 fueron con diagnóstico de queratoquiste odontogénico y 9 de ameloblastoma. En el ameloblastoma predominó el sexo femenino, cuyo promedio de edad fue de 45 años, en un rango de 15-64 años, todos se localizaron en la mandíbula. En el queratoquiste odontogénico predominó el sexo masculino, cuyo promedio de edad fue de 34 años, en un rango de 15-65 años, todos se localizaron en la mandíbula (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución del ameloblastoma y queratoquiste odontogénico en las variables de: sexo, edad, rango de edad y localización

Diagnóstico	Masculino	Femenino	Edad	Rango edad	Localización
Ameloblastoma	4	5	45	15-64	Mandíbula
Queratoquiste Odontogénico	10	6	34	15-65	Mandíbula

Expresión CK en el ameloblastoma y en el queratoquiste odontogénico

La expresión de CK19 en el ameloblastoma fue positiva con alta intensidad en todos los casos y la CK14 fue altamente positiva en un caso (Tabla 3 y figura 1).

La inmunoexpresión de CK14 en el queratoquiste odontogénico fue positiva en todos los casos siendo de alta intensidad con 50% seguido de un 37,5% de mediana intensidad un 12,5% de baja intensidad, ningún caso fue negativo para este marcador. La CK19 fue positiva en todos los casos con un 62,5% de alta intensidad, 25% de mediana intensidad y un caso que representa 12,5% de baja intensidad. (Tabla 4 y figura 2).

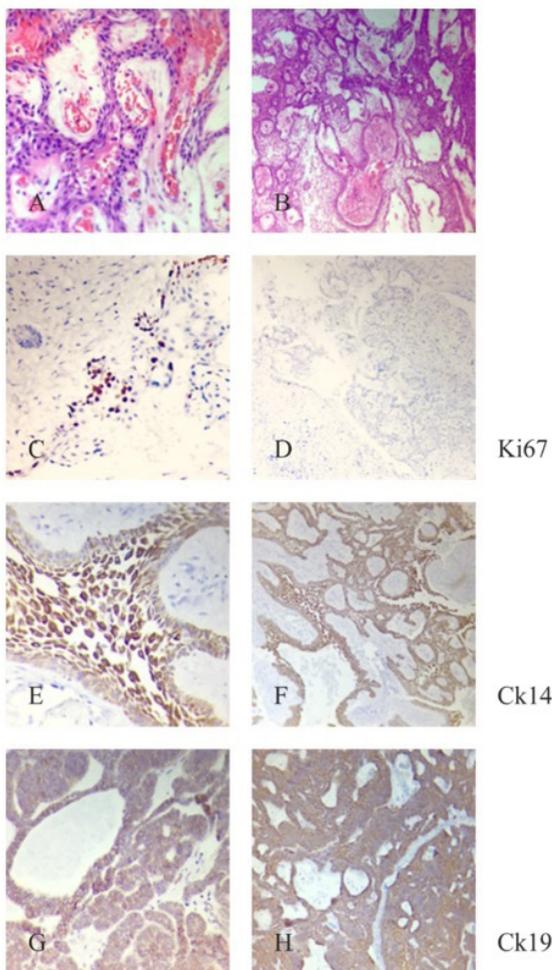
Índice de proliferación Ki67 en el ameloblastoma y en el queratoquiste odontogénico

El índice de proliferación celular Ki67 se considera de baja positividad (0-10%), mediana positividad (10-40%) y alta positividad (40-100%) (Tabla 3 y 4). En el ameloblastoma, el índice de proliferación más alto fue del 51%, el más bajo del 25% y el promedio del 32% (Tabla 3). Para el queratoquiste odontogénico el índice de proliferación más alto fue del 68%, el más bajo del 1% y el promedio del 22% (Tabla 4).

Tabla 3. Inmunoexpresión de CK14, CK19, β -Catenina y Ki67 en ameloblastomas

Caso	Tipo de lesión	CK14	CK19	β Catenina	Ki67
1	A			+	51%
2	A		+++	+	35%
3	A		+++	+	32%
4	A		+++	+	32%
5	A	+++		+	30%
6	A		+++	+	30%
7	A		+++	+	30%
8	A		+++	+	25%
9	A		+++	+	25%

Nota: ameloblastoma (A); +++ expresión altamente positiva; + expresión positiva; % índice de proliferación celular.



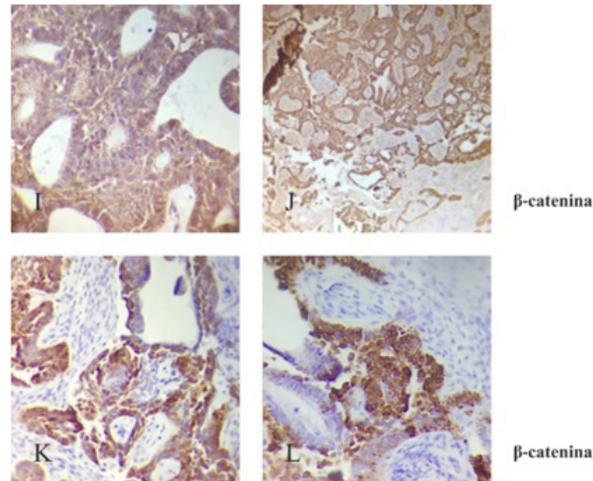


Figura 1. inmunohistoquímica en el ameloblastoma. **A.** Nido de epitelio ameloblástico (H&E 40x), **B.** Lesión tumoral configurada por un patrón celular con disposición en bandas y cordones anastomosantes de epitelio odontogénico con mínimo retículo estrellado y áreas predominantes del patrón solido revestidos por células columnares de polaridad invertida y estroma fibrovascularizado (H&E 10x), **C-D.** Ki67 51% (40x y 10x), **E-F.** CK14 positivo (40x y 10x), **G-H.** CK19 Altamente positivo (40x y 10x), **I-J.** β -Catenina alta intensidad en membrana y citoplasma (40x y 10x), **K-L.** β -Catenina alta intensidad nuclear (40x).

Tabla 4. Inmunoexpresión de CK14, CK19 y Ki67 en queratoquiste odontogénico

Caso	Tipo de lesión	CK14	CK19	βCatenina	Ki67
1	QO	+++		-	68%
2	QO	++		-	58%
3	QO	++		-	57%
4	QO	+++		-	48%
5	QO	+++		-	40%
6	QO	+++		-	25%
7	QO		+++	-	22%
8	QO	+++		-	16%
9	QO	++		-	16%
10	QO		++	-	16%
11	QO		+++	-	12%
12	QO		+++	-	12%
13	QO		+++	-	10%
14	QO		++	-	10%
15	QO	++		-	5%
16	QO		++	-	1%

Nota: queratoquiste odontogénico (QO); - expresión negativa; + expresión positiva;

++ expresión positiva de mediana intensidad; +++ expresión positiva de alta intensidad; % índice de proliferación celular.

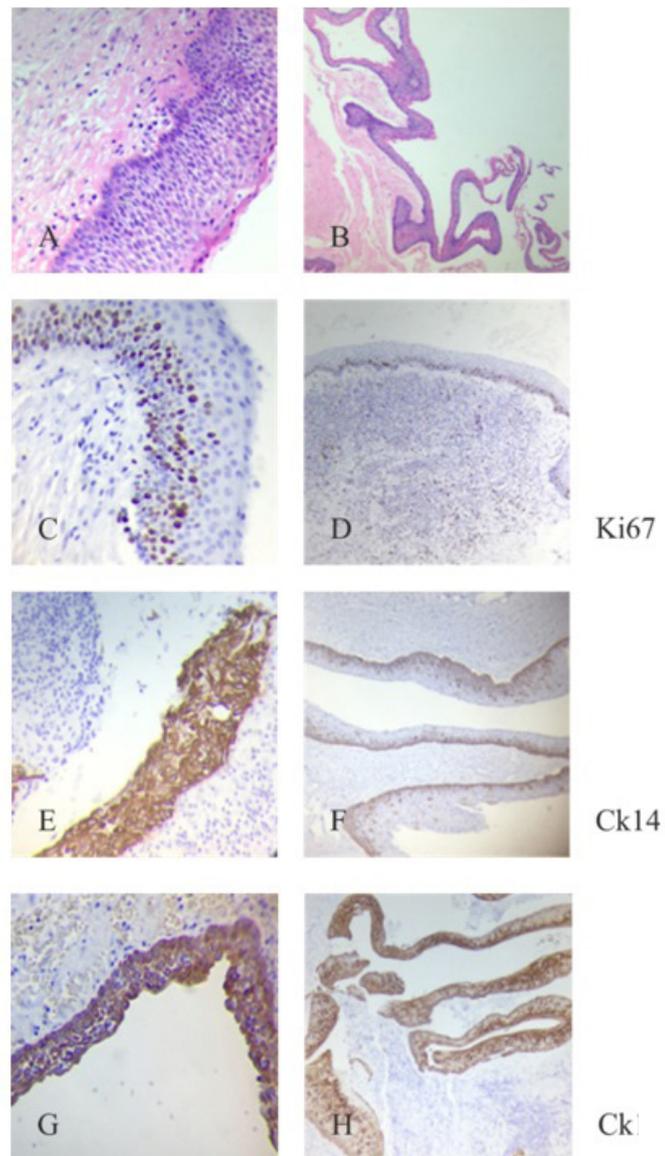


Figura 2. Inmunohistoquímica queratoquiste odontogénico. **A.** Empalizada de los núcleos de la membrana basal (H&E 40x), **B.** Cavitya quística con queratina en el interior, revestida por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado y corrugado, núcleos basales con empalizada periférica, estroma subepitelial fibroialinizado, con leve infiltrado inflamatorio crónico (H&E10x), **C-D.** Ki-67 68% (40x y 10x), **E.** CK14 Altamente positivo (40x), **F.** CK14 Positivo mediana intensidad (10x), **G.** CK19 Altamente positivo 40x, **H.** CK19 Positivo mediana intensidad (10x).

Expresión de β -Catenina en el ameloblastoma

La β -Catenina se realizó en todos los ameloblastomas (9/9). Marcando citoplasma y membrana en el 100% (9/9) y en el 23 % (2/9) se expresó en algunos núcleos. (Tabla 3 y Figura 1).

Discusión

Con la utilización de CK 14 y CK19 en este estudio se demostró el origen dental de las dos lesiones el ameloblastoma y queratoquiste odontogénico, el cual fue descrito por Domingues y Cols. en un estudio de inmunohistoquímica realizado con dichas citoqueratinas expresadas en las células de la lámina dental y del germen dental, donde determinaron su estadio de formación (18).

Crivelini y Cols. al igual que en este estudio, demostraron la positividad de las citoqueratinas CK14 y CK19 tanto en el ameloblastoma como en el queratoquiste odontogénico y su origen de las células de la lámina dental (19). Estos demostraron que la CK14 es el principal filamento intermedio expresado en la lámina dental y se expresa en gran mayoría de las células del órgano del esmalte así como en el ameloblastoma (16,20). En este estudio la CK14 se realizó en un solo caso de ameloblastoma cuyo resultado fue altamente positivo, tanto en células basales internas como las periféricas, este resultado se asemeja al que presentaron Ferreria López cuya inmunoeexpresión se da en las células periféricas del nido ameloblástico; de igual forma Yoon y Cols. demostraron un resultado altamente positivo para CK14; Pat. y Cols. informaron inmunomarcación positiva en todas las células basales y las más internas de los nidos (19).

Para el caso del queratoquiste odontogénico, en este estudio los resultados demostraron una marcación de CK14 altamente positiva. Este resultado es similar al que presentó Dos Santos y Cols. el cual mostró inmunoeexpresión de esta proteína en todas las células del epitelio de revestimiento quístico (20), de igual manera, Silva y Cols. y Vargas y Cols. reportaron en sus estudios la inmunoeexpresión de CK14 restringida y limitada únicamente a las células basales (18-20). Todo lo anterior se debe a las diferentes etapas de la diferenciación celular del epitelio, además la expresión de esta citoqueratina se ha demostrado en áreas de inflamación (18-19).

La CK19 se expresó altamente positivo en todos de los casos de ameloblastoma (8/8), concordando con los estudios realizados por Crivelini y Cols. y Yoon y Cols. Ferreria y Cols. donde demostraron la inmunoeexpresión en las células centrales y periféricas y Pat y Cols. junto con Fukumashi y Cols. que reportaron positividad en todas las células del ameloblastoma.

Para el caso del queratoquiste odontogénico, el estudio demostró alta positividad de las citoqueratinas en todas las células del epitelio, resultado similar al estudio de Aragaki y Cols.(19,20). Gao y Cols. reportaron una expresión irregular en las células suprabasales y algunas basales, para este estudio un solo caso fue negativo.

El índice de proliferación celular Ki67 que mide la actividad celular y la agresividad tumoral, en este estudio tuvo un alto porcentaje en el ameloblastoma con un 32% en promedio, además de no demostrar una diferencia significativa en cuanto al tipo de ameloblastoma (Sólido y uniuístico, ni a su patrón histológico). Los resultados obtenidos fueron similares a los que encontraron Sandra y Cols. y Browne y Cols. en el cual compararon el Ki67 y el antígeno nuclear de proliferación celular PCNA y Bologna-Molina y Cols. en donde midieron la actividad proliferativa del ameloblastoma sólido y uniuístico con el Ki67 (15) no encontrando diferencias significativas entre estos dos tipos. Adicionalmente, dependiendo del tipo del ameloblastoma, este va a presentar una variación en la cantidad de retículo estrellado, el cual puede determinar la cantidad de proliferación celular aumentando el valor del Ki67 (21).

Se han realizado estudios utilizando genes supresores de tumores en el queratoquiste odontogénico entre estos el Ki67, mostrando niveles de proliferación elevados en este quiste en comparación a otras neoplasias odontogénicas (9,11). Los resultados en este estudio arrojaron un promedio del Ki67 del 22% con mayor positividad en los núcleos de las células de la membrana basal, esto hallazgos concuerdan con los de Kolar y Cols. en el cual el índice de proliferación tuvo un promedio entre el 16,6% y el 22,32% (22).

Por otro lado, el valor de Ki67 más alto en este fue de 68%, valor que influye en el pronóstico, recurrencia y comportamiento agresivo de la lesión, orientando al clínico para el tipo de manejo quirúrgico único o combinado (9,23).

Dentro de las moléculas de adhesión Cams, se identificó la β -Catenina, la cual juega un rol importante como molécula de adhesión y participa en la vía canónica de Wnt. La expresión nuclear de la β -Catenina está relacionada directamente con la transformación agresiva y maligna del tumor (4,6). En este estudio se detectó la expresión en citoplasma y membrana en todos los ameloblastomas, lo cual indica activación en la vía canónica Wnt y está presente en el desarrollo del diente, específicamente en el estadio de campana (7,24), estos resultados coinciden con el estudio realizado por Siriwardena y Cols. (2008) el cual analizó la inmunoexpresión de la β -Catenina en el ameloblastoma. Adicionalmente se presentó expresión nuclear en algunas células tumorales (6), demostrando mayor agresividad, en este estudio se demostró la marcación nuclear en 2 casos. Esta expresión nuclear se puede atribuir a la mutación de los genes CTNNB, AXIN1 y AXIN2, indicando una intervención en el proceso de tumorigénesis del ameloblastoma y mayor proliferación celular (7,8). En los dos casos en los cuales se presentó expresión nuclear de la β -Catenina, el índice de proliferación celular Ki67, fue de 51% y 35% lo que indica un comportamiento más agresivo de estos tumores para un abordaje quirúrgico con márgenes de seguridad y una probabilidad más alta de recidiva.

Conclusión

El diagnóstico patológico en las lesiones Odontogénicas se basa y se realiza en primera medida a partir de la coloración básica de hematoxilina eosina, sin embargo, en algunos casos los marcadores de inmunohistoquímica pueden orientar el pronóstico y el tratamiento de estas lesiones. Los marcadores CK19 y CK14 confirman el origen dental y su estirpe epitelial del ameloblastoma y el queratoquiste odontogénico, siendo estos útiles en los casos de carcinoma escamocelular intraóseos para descartar metástasis y confirmar que provienen de tejidos odontogénicos.

El queratoquiste odontogénico a pesar de ser reclasificado por la Organización Mundial de la Salud en el 2017 como una lesión quística, se debe tener en cuenta que presenta un comportamiento tumoral molecular con un promedio de Ki67 alto del 22%, lo cual demuestra su agresividad y potencial de recidiva. La β -Catenina en el ameloblastoma determina la alta agresividad de la lesión cuando la marcación es nuclear, de igual manera se relaciona con el aumento del índice de proliferación Ki67. Se sugiere ampliar la muestra con el fin de realizar un estudio cuantitativo de corte transversal con resultados más significativos.

Referencias

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Eds SIA, Health W. Odontogenic and maxillofacial bone tumours. WHO classification of Head and neck Tumors 2017. 2017. 203–260.
2. González-González R, Molina-Frechero N, Damian-Matsumura P, Bologna-Molina R. Molecular markers of cell adhesion in ameloblastomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;1;19(1):e8–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23986011>
3. Mosqueda-Taylor A, Esther Irigoyen Camacho M, Antonio Díaz Franco M, Antonio Torres Tejero M. Quistes odontogénicos, análisis de 856 casos. *MEDICINA ORAL*. Available from: <http://educommons.anahuac.mx:8080/eduCommons/medicina/patologia-bucal/tema-6/tema-6.-quistes-y-tumores-de-origen-odontogenico/Quistes odontogénicos Mexico.pdf>
4. González GR, Molina F, Matsumura, Bologna M. Molecular markers of cell adhesion in ameloblastomas. *AN update. Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 jan; 19(1): e8-e14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909437/>
5. Logan CY, Nusse R. THE WNT SIGNALING PATHWAY IN DEVELOPMENT AND DISEASE. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2004;20(1):781–810. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.cellbio.20.010403.113126>
6. Siriwardena BSMS, Kudo Y, Ogawa I, Tilakaratne WM, Takata T. Aberrant β -catenin expression and adenomatous polyposis coli gene mutation in ameloblastoma and odontogenic carcinoma. *Oral Oncol*. 2009;45(2):103–108. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837508000882>
7. Tanahashi J, Daa T, Yada N, Kashima K, Kondoh Y, Yokoyama S. Mutational analysis of Wnt signaling molecules in ameloblastoma with aberrant nuclear expression of β -catenin. *J Oral Pathol Med*. 2008;37(9):565–570. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0714.2008.00645.x>
8. Uchino M, Kojima H, Wada K, Imada M, Onoda F, Satofuka H, et al. Nuclear β -catenin and CD44 upregulation characterize invasive cell populations in non-aggressive MCF-7 breast cancer cells. *BMC Cancer*. 2010;10(1):414. Available from: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-10-414>
9. Finkelstein MW, Hellstein JW, Lake KS, Vincent SD. Keratocystic odontogenic tumor: A retrospective analysis of genetic, immunohistochemical and therapeutic features. Proposal of a multicenter clinical survey tool. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(1):75–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.03.018>
10. Li T. The Odontogenic Keratocyst: A Cyst, or a Cystic Neoplasm?. *J Dent Res*. 2011;90(2):133–142. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21270459>

11. Boffano P, Ruga E. (Odontogenic Keratocyst): Preliminary Retrospective Review of Epidemiologic , Clinical , and Radiologic Features of 261 Lesions From University of Turin. YJOMS. 2010;68(12):2994–2999. Available from: [http:// https://www.joms.org/article/S0278-2391\(10\)00653-1/fulltext](http://www.joms.org/article/S0278-2391(10)00653-1/fulltext)
12. Jones EL. Manual of Diagnostic Antibodies for Immunohistology. Vol. 52, Journal of clinical pathology. 1999. 550 p.
13. Sandra F, Mitsuyasu T, Nakamura N, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Immunohistochemical evaluation of PCNA and Ki-67 in ameloblastoma. Oral Oncol. 2001;37(2): 193–198. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837500000798>
14. Costa G, Silva C, Carvalho E, Santiago R, Couto T. Odontogenic keratocyst in the maxillary sinus : Report of two cases. Oral Oncology Extra. 2006;231–234. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1741940906000045>
15. Kichi E, Enokiya Y, Muramatsu T, Hashimoto S, Inoue T, Abiko Y, et al. Cell proliferation , apoptosis and apoptosis-related factors in odontogenic keratocysts and in dentigerous cysts. J Oral Parhol Med. 2005;15–20. Available from: https://www.researchgate.net/publication/229449269_Cell_proliferation_apoptosis_and_apoptosis-related_factors_in_odontogenic_keratocysts_and_in_dentigerous_cysts
16. Dos Santos JN, Oliveira GQV, Gurgel CAS, De Souza RO, Sales CBS, De Aguiar Pires Valença Neto A, et al. Altered expression of cytokeratins in primary, recurrent and syndrome keratocystic odontogenic tumors. J Mol Histol. 2009;40(4):269–275. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/10900/2/Santos%20JN%20Altered%20expression....pdf>
17. Nieves S, Apellaniz D, Tapia G, Maglia A, Mosqueda-Taylor A, Bologna-Molina R. Odontoestomatología. Vol. 16, Odontoestomatología. 2014. 45–55 p. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Ronell_Eduardo_Bologna-Molina/publication/273476044_Citoqueratinas_14_y_19_en_quistes_y_tumores_de_origen_odontogenico_Una_revisión/links/566f4a0a08aec0bb67bf0e54.pdf
18. Sabrina N, Delmira A, Gabriel T, Alvaro M, Adalberto M-T, Ronell B-M. Cytokeratins 14 and 19 in odontogenic cysts and tumors: a review. Vol. 24. 2014. Available from: https://www.redalyc.org/pdf/4796/479647293007_2.pdf
19. Da Silva MJA, De Sousa SOM, Corrêa L, Carvalhosa AA, De Araújo VC. Immunohistochemical study of the orthokeratinized odontogenic cyst: A comparison with the odontogenic keratocyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(6):732–737. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12464899>
20. Santos JN, Oliveira GQV, Gurgel CAS, de Souza RO, Sales CBS, de Aguiar Pires Valença Neto A, et al. Altered expression of cytokeratins in primary, recurrent and syndrome keratocystic odontogenic tumors. J Mol Histol. 2009 15;40(4):269–275. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10735-009-9238-x>

21. Bologna-Molina R, Mosqueda-Taylor A, Lopez-Corella E, Almeida OP, Carrasco-Daza D, Garcia-Vazquez F, et al. Syndecan-1 (CD138) and Ki-67 expression in different subtypes of ameloblastomas. *Oral Oncol.* 2008 1;44(8):805–811. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837507002837>
22. Tvrdy P, Geierova M, Bouchal J, Pazdera J. Immunohistochemical analysis of the biological potential of odontogenic keratocysts. 2006;75–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430736>
23. Kuroyanagi N, Sakuma H, Miyabe S, Machida J, Kaetsu A, Yokoi M, et al. Prognostic factors for keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): analysis of clinico-pathologic and immunohistochemical findings in cysts treated by enucleation. 2009;386–392. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141056>
24. Alves Pereira KM, do Amaral BA, dos Santos BRM, Galvão HC, Freitas R de A, de Souza LB. Immunohistochemical expression of E-cadherin and β -catenin in ameloblastomas and tooth germs. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2010;109(3):425–431. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20219600>