

Revista Andaluza de

Cirugía Bucal

Año 2018 / Nº 3 / Volumen 3

- QUERATOQUISTE ODONTOGÉNICO
¿QUÉ SE ESCONDE TRAS EL NOMBRE?.
- ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA DE LA PARÓTIDA.
REVISIÓN SOBRE UN CASO CLÍNICO POCO
FRECUENTE A NIVEL MUNDIAL.
- TRATAMIENTO DEL TRIÁNGULO NEGRO
INTERDENTAL CON ÁCIDO HIALURÓNICO.



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

Revista Andaluza de
Cirugía Bucal

DIRECTORES:

José Luis Gutiérrez Pérez
Daniel Torres Lagares

EDITORES:

Aida Gutiérrez Corrales
Ignacio Fernández Asián

COMITÉ EDITORIAL:

Tatiana Ortíz Alves
Iñigo Fernández - Figares Conde
M^ª Ángeles Serrera Figallo

Editada en Sevilla, por la Unidad de Docencia,
Investigación y Transferencia en Cirugía Bucal de Sevilla (UDIT-CBS).
Maquetación y diseño: Talento Consultores de Comunicación
ISSN: 2530 - 4135

PATROCINADORES AACIB:

BIOHORIZONS®

oxteia

 **Sanhigia**
TODO PARA LA CIRUGÍA DENTAL

S | D

SoluDenta
SOLUCIONES DENTALES


Osteógenos
Dental Surgical Devices

 **NORMON**
DENTAL

 **inibsa**
DENTAL

QUERATOQUISTE ODONTOGÉNICO, ¿QUÉ SE ESCONDE TRAS EL NOMBRE?.

Baus Domínguez M, Ortiz Alves T, Torres Lagares D.

Máster Cirugía Bucal Universidad de Sevilla

INTRODUCCIÓN

El Queratoquiste Odontogénico, hasta enero de 2017 denominado Tumor Odontogénico Queratoquístico, ha recuperado su denominación original después de la última actualización de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud sobre Tumores de Cabeza y Cuello: Tumores Odontogénicos y del Hueso Maxilofacial. La cuarta edición de dicha clasificación ha vuelto a incluir, entre otras lesiones de los maxilares, los quistes odontogénicos, que fueron eliminados en la 3ª edición de 2005.

El hecho de que se aceptara que este tipo de lesión surgía de la lámina dental fue lo que promovió que, en una de sus primeras descripciones se denominara Quiste Primordial (Robinson en 1945), debido a su origen más primitivo, naciendo de restos de la lámina dental u órgano del esmalte en estadios tempranos.

Posteriormente, en 1956 Phillipsen fue el pionero en utilizar el término Queratoquiste, aunque este se introdujo con la idea de designar a cualquier lesión quística, independientemente del tipo, en donde se observara una gran cantidad de queratina. En 1963, Pindborg y Hansen observaron que los quistes primordiales, como grupo separado, mostraban frecuentemente queratinización, y casi siempre, del tipo paraqueratinizada. Así pues, expusieron las diferencias histológicas observadas, a modo de criterios, para el diagnóstico específico del Queratoquiste Odontogénico (OKC).⁽¹⁻⁴⁾ (Figuras 1 y 2).

De igual modo, fueron los primeros en señalar el comportamiento agresivo del OKC. De hecho, previa a la primera clasificación internacional de Tumores de Cabeza y Cuello de la Organización Mundial de la Salud en 1971 (donde se reconoció como sinónimos el término quiste primordial y queratoquiste); en 1967, ya un autor llamado Toller advirtió de que el OKC se debía de considerar una neoplasia benigna, más que un quiste convencional, fundamentándose, sobre todo, en su comportamiento clínico agresivo.⁽³⁻⁵⁾

A pesar de lo que se comenzaba a observar clínicamente con respecto a esta lesión tan peculiar, la O.M.S. no hizo ninguna modificación sobre su naturaleza, ni tan siquiera en la clasificación de 1992.⁽³⁾

Contrariando lo publicado hasta entonces, muchos

otros como Ahlfors en 1984, o más tarde, Cortar, reafirmaron la necesidad de que fuese clasificado como una verdadera neoplasia epitelial quística benigna. Incluso, otros autores como Cizalla, comenzaron a utilizar términos más agresivos como el de Queratoquistoma para denominar la lesión.⁽²⁾

No fue hasta 2005 cuando se rebautizó la lesión, por parte de la 3ª Edición de la Clasificación de Tumores de la Organización Mundial de la Salud, donde el Queratoquiste Odontogénico pasó a llamarse Tumor Odontogénico Queratoquístico, definiéndolo como una "neoplasia benigna uni o multiquística, intraósea, de origen odontogénico, con un revestimiento caracterizado de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, estroma maduro y fibroso; y sin ectomesénquima odontogénico presente; con un comportamiento clínico agresivo e infiltrativo".^(1-3 6-8)

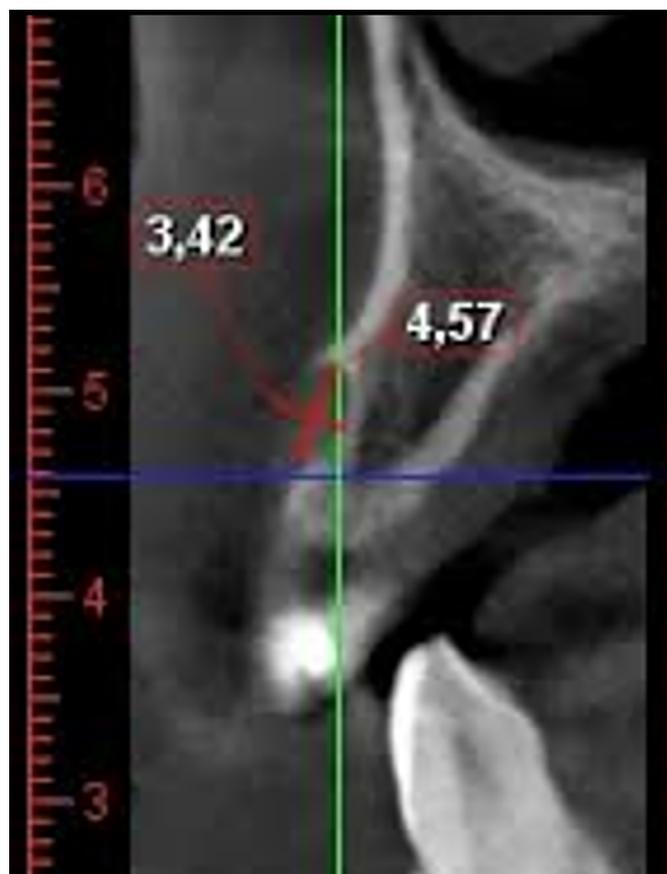


Figura 1. Imagen radiológica de un queratoquiste extraóseo

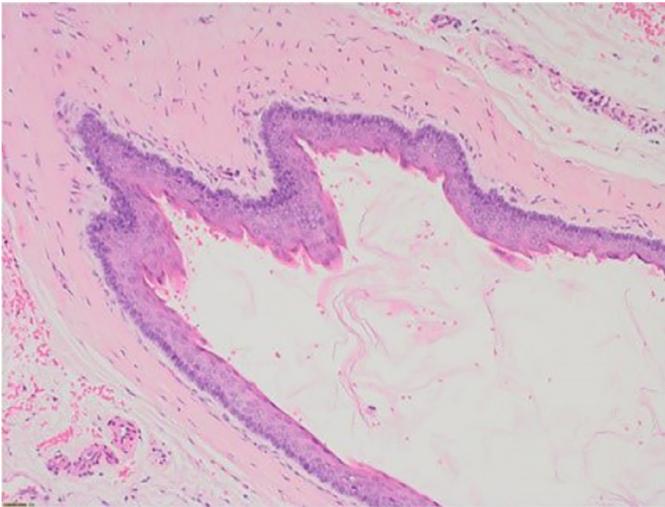


Figura 2. Imagen histológica de un queratoquiste.

Durante 12 años, se ha mantenido dicha denominación, ya que la O.M.S consideraba que reflejaba mucho mejor su naturaleza neoplásica. En este sentido, cabe destacar que los pilares fundamentales que sustentaban dicha reclasificación de quiste a tumor no solo era su comportamiento clínicamente agresivo, si no su alta tasa de recurrencias, la observación de variantes sólidas y, sobre todo, su relación con la mutación del gen PTCH.

Pero, ¿por qué existe tanto debate entre patólogos, odontólogos y cirujanos maxilofaciales, así como, otros especialistas implicados en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraóseas de los maxilares para definir la naturaleza de esta lesión?

Si las neoplasias se definen por autonomía de crecimiento y no por una resolución espontánea, y a pesar de que los Queratoquistes Odontogénicos están bien documentados en su resolución por descompresión, así como, que no derivan de una proliferación monoclonal donde, además, se relacionan con otras muchas mutaciones aparte de la del gen PTCH1 y que, de igual modo, dicha alteración genética puede estar en relación con otros quistes como los dentígeros... ¿por qué se reclasificó como tumor?

En este sentido, la clasificación del 2005 despierta otras preguntas sobre cómo se deberían denominar los queratoquistes que no mostraran mutaciones y, sobre todo, cómo definir histológicamente qué son quistes y qué neoplasias. Quizás, sea hora de redefinir el concepto de neoplasia a un nivel molecular.

MATERIAL Y MÉTODO

Dado que lo motivó la presente revisión bibliográfica acerca del Queratoquiste Odontogénico y de su naturaleza biológica fue un artículo publicado el 28 de

febrero del 2017 en el Head and Neck Pathology titulado "Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors" prácticamente toda la búsqueda bibliográfica se ha orientado en el sentido de las principales evidencias que fueron tomadas por la Organización Mundial de la Salud en su Clasificación de Tumores de Cabeza y Cuello de 2005 y 2017, acerca del Queratoquiste Odontogénico.

Teniendo en cuenta lo anterior, se llevó a cabo dos primeras búsquedas bibliográficas en la base de datos de PubMed:

1. "Classification World Health Organization" AND "Odontogenic Keratocyst"
2. "Classification World Health Organization" AND "Keratocystic Odontogenic Tumor"

En la primera búsqueda, se mostraron 12 artículos mientras que, la segunda, 15 artículos. Sin duplicaciones, la búsqueda global quedaba con un total de 25 artículos.

A continuación, se realizó otra búsqueda, esta vez, más precisa, con la finalidad de ampliar la información y, sobre todo, de indagar mayoritariamente en materia de biología molecular y genética. Así pues, se trabajó bajo la búsqueda ("Keratocystic Odontogenic Tumor" OR "Odontogenic Keratocyst") AND "molecular"; obteniéndose un total de 30 artículos.

Por último, y en relación con la principal mutación genética con la que se relaciona la naturaleza tumoral, se buscó ("Keratocystic Odontogenic Tumor" OR "Odontogenic Keratocyst") AND "PTCH mutation"; se mostraron 21 artículos, de los cuales, 3 eran duplicados de otras búsquedas.

Además de las búsquedas realizadas sobre la base de datos PubMed, se decidió incluir para la realización del trabajo otros registros, tales como 4 libros de texto y otros dos en relación con el gen PTCH, obtenidos de la bibliografía de otro artículo de la búsqueda. (Figura 3).

RESULTADOS

Al final del texto se encuentra una tabla resumida (Tabla 1) donde se describen las características de los artículos seleccionados en base a su título, autores, año, referencias y resumen.

Tabla 1: tabla única donde se presenta la información de los artículos seleccionados divididos en los siguientes parámetros: título, autores, año, referencias y resumen.

TÍTULO	AUTORES	AÑO	REFERENCIA	RESUMEN
Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors.	Wright, J.; Vered, M.	2017	Head and Neck Pathology Vol: 11 Pag: 68-77	Sumario de los cambios sobre tumores óseos odontogénicos y maxilofaciales del Capítulo 8.
New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours.	Speight, P.; Takata, T.	2017	Virchows Archiv: an International Journal of Pathology Vol: 472 Pag: 331-339	Cambios producidos en la última edición de la O.M.S en la Clasificación de Tumores de Cabeza y Cuello. Cambios significativos sobre la reintroducción de quistes en la clasificación.
Frequent oncogenic BRAF V600E mutation in odontogenic keratocyst.	Cha, Yong Hoon; Cho, Eunae Sandra; Kang, Hee Eun; Ko, Jaemin; N., Woong; K., Nam Hee; K, Hyun Sil.	2017	Oral Oncology Vol: 74 Pag: 62-67	Alta incidencia y recurrencia del OKC en relación con el tratamiento quirúrgico. Alteraciones genéticas y reciente identificación del BRAF V600E y posterior activación de la vía MAPK.
WHO classification of head and neck tumours	El-Naggar, Adel K.; Chan, John K. C.; Rubin Grandis; Jennifer Takata; Takashi Slootweg, Pieter Johannes	2017	4ª Edición Pág: 235-236	Cuarta edición de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de Tumores de Cabeza y Cuello: Tumores Odontogénicos y del Hueso Maxilofacial.
Robbins. Patología humana + Student Consult	Kumar, Vinay; Aster, Jon C.; Abbas, Abul K	2015	9ª Edición	Manual de estudiantes. Definiciones de las bases de la patología humana, patogénesis y características clínicas de diferentes entidades.
Odontogenic tumors, WHO 2005: where do we go from here?	Wright, J.; Odell, E.; Speight, P.; Takata, Takashi	2014	Head and Neck Pathology Vol: 8 Pag: 373-382	Críticas constructivas, reflexiones y provisión de información actualizada para la próxima clasificación de la O.M.S de quistes odontogénicos, tumores y afecciones afines.
Odontogenic tumor markers - an overview.	Premalatha, B. R.; Patil, S.; Rao, R.; Reddy, N.P.; Indu, M	2013	Journal of International Oral Health Vol: 5 Pag: 59-69	Utilidad de los marcadores tumorales para el diagnóstico correcto de tumores odontogénicos.
The keratocystic odontogenic tumor.	Pogrel, M A	2013	Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America Vol:25 Pag: 21-30	Características clínicas e histológicas que motivaron el cambio de nombre del Queratoquiste Odontogénico.
p53 and PCNA Expression in Keratocystic Odontogenic Tumors Compared with Selected Odontogenic Cysts.	Seyedmajidi, M.; Nafarzadeh, S.; Siadati, S.; Shafae, S.; Bijani, Ali K.	2013	International Journal of Molecular and Celular Medicine Vol: 2 Pag: 185-193	Evaluación de la expresión del p53 y PCNA en diferentes lesiones odontogénicas con respecto a sus diferentes comportamientos clínicos.

Tabla 1 (Continuación)

TÍTULO	AUTORES	AÑO	REFERENCIA	RESUMEN
Odontogenic keratocyst: What is in the name?	Nayak, M.; T.;Singh, A.; Singhvi, A.; Sharma, R.	2013	Journal of Natural Science, Biology and Medicine Vol: 4 Pag: 282-285	Visión general acerca de la nomenclatura, recurrencia, aspectos moleculares y manejo del OKC frente a las dificultades en el manejo de la lesión mandibular comúnmente encontrada.
Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)--a cyst to a tumour.	Bhargava, D. Deshpande, A.; Pogrel, M.	2012	Oral and Maxilofacial Surgery Vol: 16 Pag: 163-170	Revisión y análisis de la historia, clasificación, etiología, patogénesis, bases moleculares y genéticas, incidencia, epidemiología, clínica, imágenes, histopatología, inmunohistoquímica, tratamiento, pronóstico y transformación del KCOT.
The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm?	Li, T.J.	2011	Journal of Dental Research Vol: 90 Pag: 133-142	Resumen de hallazgos relacionados con la naturaleza del OKC y sus implicaciones clínicas y terapéuticas.
Biological pathways involved in the aggressive behavior of the keratocystic odontogenic tumor and possible implications for molecular oriented treatment - an overview.	Mendes, R.; Carvalho, J.; van der Waal, I.	2010	Oral Oncology Vol: 46 Pag: 19-24	Alteraciones moleculares de factores de crecimiento, p53, PCNA, Ki-67 y Bcl-2.
Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour.	Madras, J.; Lapointe, H.	2008	Head and Neck Pathology Vol: 8 Pag: 373-382	Revisión de las características y del comportamiento del OKC, discusión de su reclasificación como KCOT e implicaciones para el tratamiento.
Cysts of the oral and maxillofacial regions	Shear, Mervyn.; Speight, P. M. (Paul M.)	2007	4ª Edición Pag: 6-58	Avances en inmunohistoquímica, biología molecular y genética humana que contribuyen a comprender los quistes de la región oral y maxilofacial.
Pathology and genetics of head and neck tumours	Edited by Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky	2005	Pag: 306-307	Tercera edición de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de Tumores de Cabeza y Cuello: Tumores Odontogénicos y del Hueso Maxilofacial.
The history of the odontogenic keratocyst.	Pogrel, M Anthony	2003	Oral and Maxilofacial Surgery Clinics of North America Vol: 15 Pag: 311-315	Revisión sistemática sobre la historia del Queratoquiste Odontogénico
PTCH gene altered in dentigerous cysts.	Paveliá, B; Levanat, S Crnié, I; Kobler, P; Anié, I Manojlovié, S; Sutalo, J	2001	Journal of oral Pathology & Medicine Vol: 30 Pag: 569-576	Examen sobre la posibilidad de la relación de la mutación PTCH con otros quistes odontogénicos.
Involvement of PTCH gene in various noninflammatory cyst	Levanat, S.; Paveliá, B.; Crnié, I.; Oreskovié, S.; Manojlovié, S	2000	Journal of Molecular Medicine Vol: 78 Pag: 140-146	PTCH en la génesis de otros quistes no inflamatorios por presencia de Shh en el desarrollo dental.

DISCUSIÓN

“Tumor benigno uni o multiquistico, intraóseo, de origen odontogénico, con una cubierta característica de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado y comportamiento potencialmente agresivo e infiltrativo. Puede ser solitario o múltiple. Este último es frecuentemente uno de los signos del heredado Síndrome de Carcinoma Nevoide de Células Basales (NBCCS)”. Bajo esta definición la Organización Mundial de la Salud rebautizó al Queratoquiste Odontogénico como Tumor Odontogénico Queratoquistico. ⁽⁸⁾

Un comportamiento agresivo, a pesar de los numerosos avances en el campo molecular sobre la etiopatogenia de las neoplasias, se sigue definiendo fundamentalmente por lo observado clínicamente, donde cada lesión considerada como tal se le caracteriza, sobre todo, por su autonomía de crecimiento. ^(6, 11, 15)

Esta conducta tan peculiar de las lesiones tumorales suele estar bajo las órdenes de oncogenes y la expresión de alteraciones en genes supresores de tumores, genes reguladores de la apoptosis y genes reparadores del ADN, por lo que, a pesar de que se elimine el estímulo que en un principio originó el crecimiento autónomo, las neoplasias continúan creciendo y no remiten espontáneamente. Sin embargo, los Queratoquistes Odontogénicos muestran una regresión total después de una descompresión, y la cápsula de muchos de ellos, tras el procedimiento experimentan un cambio histológico pareciéndose más a la mucosa oral normal que a la propia histología del Queratoquiste. En este sentido, sería interesante conocer los mecanismos que rigen la proliferación y bajo qué alteraciones genéticas se encuentra el OKC. ⁽⁶⁾

El gen p53 o TP53 en la especie humana es conocido como “Guardián del Genoma”. Odgen (1992) fue pionero en demostrar el incremento de la proteína p53 usando un anticuerpo monoclonal PC10 que reconoce al Antígeno Nuclear Celular Proliferante (PCNA). Indistintamente ambos marcadores son expresados en la actividad de proliferación celular. ⁽¹⁾

La tinción de PCNA indica positividad de las células a p53, esta se encontró mayoritariamente en células basales y parabasales. En este sentido, la sobreexpresión de la proteína p53 refleja una sobreproducción y/o estabilización de la proteína, pero no una mutación de la misma, simplemente una respuesta a su

alta actividad proliferativa. ⁽²⁵⁾

En esta misma línea, se han realizado comparaciones con respecto a la distribución del Ki-67. La tinción del OKC frente a otros quistes como el dentígero y

el radicular muestra un patrón similar al observado para el PCNA, donde el 90% de las células positivas se encontraban en las capas suprabasales. Sin embargo, otro estudio combinado de proteína p53 y Ki-67 en OKC mostró su correlación solo en posiciones de marcador nuclear denso, donde la positividad de Ki-67 que contenía más de 100 células por campo se asociaban con la presencia de células positivas a p53 con tinción densa. Esto entonces, podría deberse solo a la sobreexpresión de la proteína p53 en lugar de un aumento del número de células. ⁽¹⁾

El Síndrome Carcinoma de Células Basales Nevoides o Síndrome de Gorlin es un “trastorno hereditario autosómico dominante de penetrancia elevada y expresión fenotípica variable, con alteraciones en el gen supresor tumoral PTCH”. ⁽¹⁾

El PTCH codifica una proteína transmembrana implicada en la vía de transducción de señales Sonic Hedgehog (Shh), control de destinos celulares, patrones y el crecimiento de numerosos tejidos, incluyendo los dientes. Se cree que PTCH se combina con Smoothened (SMO) para formar un complejo receptor transmembrana que actúa como receptor para ligandos Shh. Cuando la señal Shh se une a PTCH (que en “reposo” se encuentra inhibiendo a SMO), se libera, y permite a SMO activar los Gli1, lo que resulta en la regulación positiva de las transcripciones de genes de proliferación celular. Cualquier alteración en la vía de señalización Shh causa una serie de defectos en el desarrollo, activaciones aberrantes frecuentemente relacionada con tumores (Figura 4). ⁽¹³⁾

La Organización Mundial de la Salud, tomó como base fundamental la presencia de esta mutación genética para la reclasificación de la lesión de tumor a quiste, ya que se observa en más del 80% de los pacientes sindrómicos y solo en un 30% de los pacientes que lo padecen esporádicamente. ^(5, 11)

No obstante, actualmente, no existe mutación genética que por definición su presencia indique la caracterización de una lesión como neoplasia. Y lo que es más, el Queratoquiste Odontogénico no solo se relaciona con la mutación de PTCH1, sino que, además, algunos estudios lo relacionan con la CDKN2A, TP53, MCC, CADMI y FHIT; siendo todas las mutaciones encontradas no clonales. ^(7, 11)

Esto lleva a pensar que, aunque ineludiblemente las alteraciones genéticas del PTCH1 se relacionen con el desarrollo de esta lesión, dado que se observa en una alta proporción de casos, los mecanismos implicados pueden ser varios, no necesariamente una condición heredada, dado que podría tratarse de una haploinsuficiencia o, por el contrario, de una tumorigénesis de genes múltiples.

En este sentido, otros quistes ortoqueratinizados y, sobre todo, el más documentado, el dentígero, pueden contener mutaciones PTCH, además de quistes cutáneos que son clasificados como tales y no como neoplasias. ^(6, 7)

Si bien es cierto, se describieron variantes sólidas del Queratoquiste Odontogénico, y fueron tomadas como argumento para defender la postura sobre que el quiste en realidad se trataba de una lesión tumoral. En relación con la expresión de oncoproteínas, con el objetivo de conocer el comportamiento del Queratoquiste Odontogénico, parte del estudio se centra en la expresión de Bcl-1 y Bcl-2. ^(5, 6, 11)

El gen Bcl-2, ubicado en el cromosoma 18q21, es capaz de detener la apoptosis sin promover la proliferación celular. Estudios sobre la expresión de Bcl-2 en Queratoquistes Odontogénicos esporádicos y sindrómicos, mostraron las células positivas a la proteína se localizaban en la base. Esto hizo pensar que, al localizarse primordialmente en las células de la capa basal, se promovía la proliferación celular de dicha zona, mientras que las células TUNEL-positivas (etiquetado para las células apoptóticas) se encontraban en las capas más superficiales, las mismas células que mostraron niveles más bajo de p53. ^(1, 13)

Este equilibrio entre las células que tienen facilita la proliferación celular por expresión de Bcl-2, junto con aquellas que sufren apoptosis de las capas más superficiales del revestimiento del Queratoquiste explicaría por qué a pesar de la alta tasa de proliferación celular que presenta la lesión, no tiende a formar masas sólidas. ⁽¹⁾

La alta tasa de recurrencia del Queratoquiste Odontogénico fue otro de los motivos tomados por la Organización Mundial de la Salud, para su reclasificación de quiste a tumor. Desde 1963 se conoce que ni el tamaño ni la localización de la lesión guarda relación con las recurrencias, tampoco la edad, método de tratamiento, naturaleza de la cápsula quística o presencia de perforación cortical. ⁽¹⁾

Se observaron que las recurrencias eran más frecuentes en pacientes que padecen el NBCCS que en aquellos que no presentan el síndrome, un 63% frente a un 37% respectivamente. Las diferencias de las recurrencias en los distintos estudios se justifican por los diferentes periodos de seguimiento postoperatorio. ^(1, 9)

Las posibles causas de recurrencias se deben en especial a la presencia de quistes satélites que pueden ser retenidos durante el proceso de enucleación o a una eliminación incompleta, porciones de cápsulas no enucleadas dada la cubierta delgada y frágil, sobre

todo, de aquellos quistes de gran tamaño. ^(1, 2, 9)

Se acepta que la marsupialización seguida de la enucleación es un abordaje quirúrgico relacionado con tasas de recurrencias más bajas.

Este argumento vuelve a enlazarse con el principio de la discusión del presente trabajo. Las neoplasias, a pesar de que se elimine el estímulo que en un principio originó el crecimiento autónomo, continúan creciendo y no remiten espontáneamente.

CONCLUSIONES

La Organización Mundial de la Salud en 2005 tomó la decisión de clasificar al queratoquiste paraqueratinizante como un tumor odontogénico benigno, mientras que su variante ortoqueratinizada se clasificaba como quiste odontogénico. En 2006 la Asociación Internacional de Patólogos Orales aportó que la denominación de queratoquiste debía de conservarse hasta que no existiese una evidencia indiscutible a nivel molecular del carácter tumoral de lo que entonces era llamado Tumor Odontogénico Queratoquístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Odontogenic Keratocyst. En: Shear M, Speight PM. Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4ª Edición. Wiley InterScience; 2007. 6-58.



Figura 3. Diagrama de flujo

2. Nayak MT, Singh A, Singhvi A, Sharma R. Odontogenic Keratocyst: What is in the name?. J Nat Sci Biol Med. 2013; 4: 282-285.
3. Bhargava D, Deshpande A, Progre MA. Keratocystic odontogenic tumour – a cyst to a tumour. Oral Maxillofac Surg. 2012; 16: 163-170.
4. Progre MA. The history of the odontogenic keratocyst. Oral and Maxillofacial Surgery Clinic of North America. 2003; 15: 311-315.
5. Li TJ. The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm? J Den Res. 2011; 90: 133-142.
6. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. Eur J Pathol. 2017; 472: 331-339.
7. Wright JM, Odell EW, Speight PM, Takata T. Odontogenic tumors, WHO 2005: where do we go from here?. Head and Neck Pathol. 2014; 8: 373-382.
8. Philipsen HP. Keratocystic odontogenic tumour. En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. 3ª Edición. IARC; 2005. 306-307.
9. Progre MA. The keratocystic odontogenic tumor. Oral and Maxillofac Surg Clin North America. 2013; 25: 21-30.
10. Odontogenic Keratocyst. En: El-Naggar AK, Chan JKC, Rubin Grandis J, Takata T, Slootweg PJ, International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of head and neck tumours. 4ª Edición. IARC; 2017. 235-236.
11. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. Head and Neck Pathol. 2017; 11: 68-77.
12. Pavelic B, Levanat S, Crnic I, Kobler P, Anic I, Manojlovic S, Sutalo J. PTCH gene altered in dentigerous cysts. J Oral Pathol Med. 2001; 30: 569-576.
13. Mendes RA, Carvalho JF, Van der Waal, I. Biological pathways involved in the aggressive behavior of the keratocystic odontogenic tumor and possible implications for molecular oriented treatment. Oral Oncology. 2010; 46: 19-24.
14. Levanat S, Pavelic B, Crnic I, Oreskovic S, Manojlovic S. Involvement of PTCH gene in various non-inflammatory cysts. J Mol Med. 2000; 78: 140-146.
15. Kumar V, Aster JC, Abbas AK. Robbins. Patología humana + Student Consult. 9ª Edición. Elsevier; 2015.
16. Madras J, Lapointe H. Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. J Can Dent Assoc. 2008; 74: 165-165h.
17. Pramalatha BR, Patil S, Rao RS, Reddy NP, Indy M. Odontogenic tumor markers. J Int Oral Health. 2013; 5: 59-69.
18. Seyedmajidi M, Nafarzadeh S, Siadati S, Shafae S, Bijani A, Keshmiri N. p53 and PCNA expression in Keratocystic Odontogenic Tumors compared with selected Odontogenic Cysts. Int J Mol and Cell Med. 2013; 2: 185-193.
19. Cha YH, Cho ES, Kang HE, Ko J, Nam W, Kim HJ, Yook JI. Frequent oncogenic BRAF V600E mutation in odontogenic keratocyst. Oral Oncology. 2017; 74: 62-67.

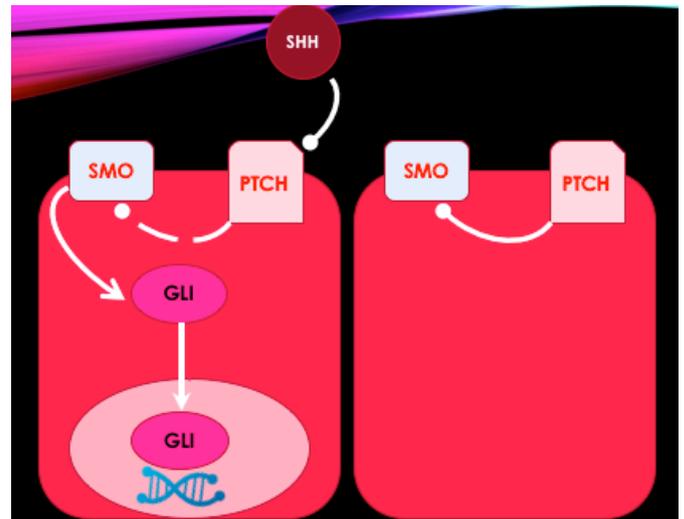


Figura 4.. Diagrama de la ruta Hedgehog: en ausencia de la proteína Sonic Hedgehog (SHH), patched (PTCH) inhibe Smoothened (SMO) para que no haya actividad de señalización. La unión de SHH al receptor PTCH alivia la inhibición de SMO, lo que conlleva a la activación de factores de transcripción GLI que se acumulan en el núcleo, regulando positivamente la transcripción de genes asociados con la proliferación celular.

Normas de publicación

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista Andaluza de Cirugía Bucal publica artículos científicos relacionados con el campo de la Cirugía Bucal que sean de interés para cualquier odontoestomatólogo que desarrolle dicha área en su práctica profesional.

El Comité Editorial seguirá de forma estricta las directrices expuestas a continuación, siguiendo la normativa de Vancouver. Los artículos que no se sujeten a ellas serán devueltos para corrección, de forma previa a la valoración de su publicación.

Todos los artículos remitidos a esta revista deberán ser originales, no publicados ni enviados a otra publicación, siendo el autor el único responsable de las afirmaciones sostenidas en él.

Todos aquellos autores que quieran mandar su artículo científico podrán hacerlo enviándolo vía e-mail revista@aacib.es, enviando un archivo con el texto del manuscrito en formato Word para PC, y las imágenes en archivos distintos en formato TIFF o JPG.

TIPOS DE ARTÍCULOS

1. Artículos originales, que aporten nuevos datos clínicos o de investigación básica relacionada con la Cirugía Bucal.

2. Revisiones y puesta al día que supongan la actualización, desde un punto de vista crítico científico y objetivo, de un tema concreto. No existe limitación en el número de citas bibliográficas, si bien se recomienda al autor o autores, que sean las mínimas posibles, así como que sean pertinentes y actualizadas. Además, dado el interés práctico de esta publicación, el texto debe estar apoyado en un adecuado material iconográfico.

3. Resúmenes comentados de literatura actual. Serán encargados por la Revista a personas cualificadas e interesadas en realizar una colaboración continuada.

4. Casos clínicos, relacionados con problemas poco frecuentes o que aporten nuevos conceptos terapéuticos, serán publicados en esta sección. Deben contener documentación clínica e iconográfica completa pre, per y postoperatoria, y del seguimiento ulterior, así como explicar de forma clara el tratamiento realizado. El texto debe ser conciso y las citas bibliográficas limitarse a las estrictamente necesarias. Resultarán especialmente interesantes secuencias fotográficas de tratamientos multidisciplinarios de casos complejos o técnicas quirúrgicas.

5. Cartas al director que ofrezcan comentarios o críticas constructivas sobre artículos previamente publicados u otros temas de interés para el lector. Deben tener una extensión máxima de dos folios tamaño DIN-A4 escritos a doble espacio, centradas en un tema específico y estar firmadas. En caso de que se viertan comentarios sobre un artículo publicado en esta revista, el autor del mismo dispondrá de la oportunidad de respuesta. La pertinencia de su publicación será valorada por el Comité Editorial.

6. Otros, se podrán publicar, con un formato independiente,

documentos elaborados por Comités de Expertos o Corporaciones de reconocido prestigio que hayan sido aceptados por el Comité Editorial.

AUTORES

Únicamente serán considerados como autores aquellos individuos que hayan contribuido significativamente en el desarrollo del artículo y que, en calidad de tales, puedan tomar pública responsabilidad de su contenido. Su número, no será, salvo en casos excepcionales, superior a 7. A las personas que hayan contribuido en menor medida les será agradecida su colaboración en el apartado de agradecimientos. Todos los autores deben firmar la carta de remisión que acompañe el artículo, como evidencia de la aprobación de su contenido y aceptación íntegra de las normas de publicación.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

El documento debe ser enviado, en formato Word para PC sobre una página de tamaño DIN-A4 blanco, a 1,5 espacio de interlineado, con márgenes mínimos de 25 mm y con hojas numeradas. Asimismo, se enviarán las imágenes en formato JPG o TIFF en archivos independientes al documento, nunca insertadas en el texto.

Los artículos originales deberán seguir la siguiente estructura:

Primera página

Debe contener:

1. El título del artículo y un subtítulo no superior a 40 letras y espacios, en español.
2. El nombre y dos apellidos del autor o autores, con el (los) grado(s) académico(s) más alto(s) y la afiliación a una institución si así correspondiera.
3. El nombre del departamento(s) e institución(es) responsables.
4. La negación de responsabilidad, si procede.
5. El nombre del autor responsable de la correspondencia sobre el documento.
6. La(s) fuente(s) de apoyo en forma de subvenciones, equipo o fármacos y el conflicto de intereses, si hubiera lugar.

Resumen

Una página independiente debe contener, el título del artículo y el nombre de la revista, un resumen estructurado del contenido del mismo, no superior a 200 palabras, y el listado de palabras clave en español. Las palabras clave serán entre 3 y 10 términos o frases cortas de la lista del «Medical Subject Headings (MeSH)» del «Index Medicus».

Los trabajos de investigación originales contendrán resúmenes estructurados, los cuales permiten al lector comprender rápidamente, y de forma ordenada el contenido fundamental, metodológico e informativo del artículo. Su extensión no debe ser superior a 200 palabras y estará estructurado en los siguientes apartados: introducción (fundamento y objetivo), material y metodología, resultados y conclusiones.

Introducción

Debe incluir los fundamentos y el propósito del estudio, utilizando las citas bibliográficas estrictamente necesarias. No se debe realizar una revisión bibliográfica exhaustiva, ni incluir datos o conclusiones del trabajo que se publica.

Material y metodología

Será presentado con la precisión que sea conveniente para que el lector comprenda y confirme el desarrollo de la investigación. Métodos previamente publicados como índices o técnicas deben describirse solo brevemente y aportar las correspondientes citas, excepto que se hayan realizado modificaciones en los mismos. Los métodos estadísticos empleados deben ser adecuadamente descritos, y los datos presentados de la forma menos elaborada posible, de manera que el lector con conocimientos pueda verificar los resultados y realizar un análisis crítico. En la medida de lo posible las variables elegidas deberán ser cuantitativas, las pruebas de significación deberán presentar el grado de significación y si está indicado la intensidad de la relación observada y las estimaciones de porcentajes irán acompañadas de su correspondiente intervalo de confianza. Se especificarán los criterios de selección de individuos, técnica de muestreo y tamaño muestral, empleo de aleatorización y técnicas de enmascaramiento. En los ensayos clínicos y estudios longitudinales, los individuos que abandonan los estudios deberán ser registrados y comunicados, indicando las causas de las pérdidas. Se especificarán los programas informáticos empleados y se definirán los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos utilizados.

En los artículos sobre ensayos clínicos con seres humanos y estudios experimentales con animales, deberá confirmarse que el protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos y Experimentación Animal del centro en que se llevó a cabo el estudio, así como que el estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983.

Los artículos de revisión deben incluir la descripción de los métodos utilizados para localizar, seleccionar y resumir los datos.

Resultados

Aparecerán en una secuencia lógica en el texto, tablas o figuras, no debiendo repetirse en ellas los mismos datos. Se procurará resaltar las observaciones importantes.

Discusión

Resumirá los hallazgos relacionando las propias observaciones con otros estudios de interés y señalando las aportaciones y limitaciones de unos y otros. De ella se extraerán las oportunas conclusiones, evitando escrupulosamente afirmaciones gratuitas y conclusiones no apoyadas completamente por los datos del trabajo.

Agradecimientos

Únicamente se agradecerá, con un estilo sencillo, su colaboración a personas que hayan hecho contribuciones sustan-

ciales al estudio, debiendo disponer el autor de su consentimiento por escrito.

Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser las mínimas necesarias. Como norma, no deben superar el número de 30, excepto en los trabajos de revisión, en los cuales el número será libre, recomendando, no obstante, a los autores, que limiten el mismo por criterios de pertinencia y actualidad. Las citas serán numeradas correlativamente en el texto, tablas y leyendas de las figuras, según el orden de aparición, siendo identificadas por números arábigos en superíndice.

Se recomienda seguir el estilo de los ejemplos siguientes, que está basado en el Método Vancouver, «Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles», que se puede consultar en la siguiente web: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Se emplearán los nombres abreviados de las revistas de acuerdo al «Abridged Index Medicus Journal Titles», basado en el «Index Medicus». Puede consultarlo aquí (<https://www.nlm.nih.gov/bsd/aim.html>)

Es recomendable evitar el uso de resúmenes como referencias, y no se aceptará el uso de «observaciones no publicadas» y «comunicaciones personales». Se mencionarán todos los autores si son menos de seis, o los tres primeros y et al, cuando son siete o más.

Tablas

Deben presentarse en hojas independientes numeradas según su orden de aparición en el texto con números arábigos. Se emplearán para clarificar puntos importantes, no aceptándose la repetición de datos bajo la forma de tablas y figuras. Los títulos o pies que las acompañen deberán explicar el contenido de las mismas.

Figuras

Serán consideradas figuras todo tipo de fotografías, gráficas o dibujos, deberán clarificar de forma importante el texto y su número estará reducido al mínimo necesario.

Se les asignará un número arábigo, según el orden de aparición en el texto, siendo identificadas por el término «Figura», seguido del correspondiente guarismo.

Los pies o leyendas de cada una deben ir indicados y numerados.

Las imágenes deben enviarse, preferentemente en formato JPG o TIFF, con una resolución de 300 píxeles por pulgada, nunca pegadas en el documento de texto.

AUTORIZACIONES EXPRESAS DE LOS AUTORES A RACIB

Los autores que envíen sus artículos a RACIB para su publicación, autorizan expresamente a que la revista reproduzca el artículo en la página web de la que RACIB es titular.

PATROCINADORES AACIB:

BIOHORIZONS®

oxteia

 **Sanhigía**
TODO PARA LA CIRUGÍA DENTAL



SoluDenta
SOLUCIONES DENTALES


Osteògenos
Dental Surgical Devices

 **NORMON**
DENTAL

 **inibsa**
DENTAL