Odontol. Sanmarquina 2023; 26(4): e24819
https://doi.org/10.15381/os.v26i4.24819

ODONTOLOGÍA SANMARQUINA
ISSN-L 1560-9111; eISSN: 1609-8617
Caso Clínico

Queratoquiste recidivante: Experiencia clínica aplicando diversos métodos de tratamiento. Reporte de dos casos

Recurrent Keratocyst: Clinical experience applying diverse treatment methods. Two Case reports

Hernan Castillo Canseco[1], Jean Piedra Burneo[1], Fabiola Salgado Chavarría[1], Oskar Prada Vidarte[1]

[1] Universidad Nacional Autónoma de México, División de Estudios de Posgrado e Investigación. México.

Correspondencia:
Jean Piedra Burneo: j3anpiedra@gmail.com
Llama 82, Pedregal de Santo Domingo, Coyoacan, CP 04369, CDMX.
ORCID: 0000-0002-4207-7415

Coautores:
Hernan Castilla Canseco: castilla_hernan@yahoo.com.mx
ORCID: 0000-0001-5742-0944
Fabiola Salgado Chavarría: cmf_fabiolasalgado@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-8507-8346
Oskar Prada Vidarte: oskarprada@crece.uss.edu.pe
ORCID: 0000-0002-8827-6209

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Recibido: 26/02/2023
Aceptado: 18/07/2023
Publicado: 30/12/2023

Resumen

El queratoquiste odontogénico es una lesión intraósea, que surge de restos de la lámina dental y células basales de la mucosa que lo recubre. Ocurre con mayor frecuencia entre la segunda y tercera década de vida, con una incidencia entre el 5 al 14% de todos los quistes odontogénicos; su recidiva varía según el tratamiento, llegando a ser del 23% solo con la enucleación. El objetivo de este artículo es reportar dos casos de queratoquiste con diferentes terapias de tratamiento en queratoquistes recidivantes (marsupialización, descompresión y uso del 5-fluororuracilo); divulgamos este informe debido a la importancia de tratamientos no invasivos con terapias adyuvantes que disminuyen la recidiva en pacientes con queratoquiste.

Palabras clave: Fluorouracilo, Queratoquiste, Recidiva. (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

The odontogenic keratocyst is an intraosseous lesion that arises from remains of the dental lamina and basal cells of the overlying mucosa. It occurs most frequently between the second and third decade of life, with an incidence between 5 to 14% of all odontogenic cysts; its recurrence varies according to the treatment, reaching 23% only with enucleation. The aim of this article is to report two cases of keratocyst with different treatment therapies in recurrent keratocyst (marsupialization, decompression and use of 5-fluoruracil); we disclose this report due to the importance of non-invasive treatments with adjuvant therapies that reduce recurrence in patients with keratocyst.

Keywords: Fluoruracil, Keratocyst, Recurrence. (source: MeSH NLM).

© Los autores. Este artículo es publicado por la revista Odontología Sanmarquina de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original.

Introducción

Descrito por primera vez por Phillipsen [1] en el año 1956, el queratoquiste odontogénico (QO) es una lesión intraósea que surge de los remanentes de la lámina dental como también de las células basales de la mucosa que lo recubre [2]. Tiene un comportamiento agresivo, alta recurrencia y puede estar asociado al síndrome carcinoma nevoide basocelular [3, 4]. Ocurre con una frecuencia que va desde el 5 al 14% de todos los quistes odontogénicos; es más común en la mandíbula, con una mayor incidencia en pacientes entre los 10 a 30 años [5]; tiene una mayor predilección por el sexo masculino [6].

La Organización Mundial de la Salud introdujo el término "Queratoquiste" en el año 1971, nombrando dos variantes histológicas: paraqueratinizada y ortoqueratinizada; en el 2005, la variante paraqueratinizada fue clasificada como un tumor odontogénico debido a la presencia de marcadores proliferativos como Ki67 y PCNA; sin embargo, en el año 2017 se recategorizó como un quiste odontogénico [7,8]. El quiste histológicamente se observa revestido por un epitelio escamoso paraqueratinizado con 4 a 12 capas celulares, presenta una capa basal con células columnares que se encuentran de manera característica en forma de empalizada con sus núcleos orientados verticalmente y con polaridad invertida; el estrato espinoso contiene células cuboides. Puede existir una gemación del estrato basal al tejido conjuntivo adyacente formado quistes satélites (también denominados quistes hijas) [9, 10].

Existe una pérdida alélica en los genes p16, p53, PTCH, MCC, TSLC1, LTAS2 y FHIT, supresores de tumores asociados con diferentes tipos de neoplasia, siendo la más importante la PTCH, la cual, codifica al receptor para el Sonic Hedgehog, mismo que induce a la proliferación celular [11, 12].

Radiológicamente se presenta como un área radiolúcida unilocular o multilocular bien circunscrita; rodeada por una línea delgada esclerótica. Por sus características clínicas y radiológicas puede confundirse con un quiste residual, quiste odontogénico o un ameloblastoma. Sus características histológicas nos permite diferenciar entre estas patologías; por lo que se debe realizarse una biopsia para obtener un diagnóstico histopatológico definitivo [13].

Existen diversas modalidades de tratamiento con extensas revisiones de literatura que demuestran la disminución de recidiva del QO, entre marsupialización, enucleación sola, enucleación con ostectomía periférica, marsupialización con enucleación, enucleación junto con solución de Carnoy (SC), enucleación junto con 5-fluoruracilo (5-FLU) y resección. Existen fármacos que han demostrado eficacia en el tratamiento del QO, entre estas el 5-FLu y la SC. El 5-FLU es un antimetabolito que inhibe la timidina sintetasa, causando daño en el ADN e impidiendo la replicación celular. La utilización del 5-FLU como terapia adyuvante ha demostrado la disminución de recidiva y menos daños colaterales comparados con otras sustancias[13]. La SC es un agente químico cauterizante, con propiedades penetrantes y hemostáticas (se compone por etanol al 95%, 3 ml de cloroformo, 1 ml de ácido acético glacial y 1 g de cloruro férrico en 10 ml de solución), se puede aplicar dentro de la lesión quística o sobre el hueso produciendo una necrosis superficial con una penetración de hasta 1,5 mm [14-16].

El objetivo de este artículo es reportar dos casos de queratoquiste con diferentes terapias de tratamiento en queratoquistes recidivantes (marsupialización, descompresión y uso del 5-fluororuracilo); divulgamos este informe debido a la importancia de tratamientos no invasivos con terapias adyuvantes que disminuyen la recidiva en pacientes con queratoquiste.

Reporte del caso

Caso número uno

Paciente masculino de 16 años que acude a consulta privada de Cirugía Oral y Maxilofacial por presentar un ligero aumento de volumen en la zona posteroinferior izquierda de la mandíbula (Figura 1). Reportó un leve dolor en la zona, sin alteración de la sensibilidad. Sin antecedentes heredofamiliares, traumáticos o quirúrgicos de importancia para el padecimiento actual. En los hallazgos clínicos se observó a nivel del trígono retromolar una queratosis de la mucosa. En la ortopantomografía



Figura 1. Fotografía de frente, nótese leve aumento de volumen en región de rama mandibular izquierda.

se reveló una zona radiolúcida unilocular, asociada a un tercer molar retenido, desde distal del segundo molar ocupando ángulo y rama mandibular izquierda hasta el borde superior de la rama mandibular (Figura 2). Se realizó una biopsia obteniendo como diagnóstico QO; se llevó a cabo una marsupialización bajo anestesia local, en la cual se realizó una incisión en la mucosa del borde anterior de la rama mandibular, se perforó la tabla cortical; una vez que se obtuvo acceso al lumen de la cavidad, se suturó el epitelio del quiste con el epitelio de cavidad oral (Figura 3). Después de 10 meses, se realizó la enucleación del QO y extracción del órgano dental 38 asociado.

Un año después, el paciente acude a tratamiento institucional, debido a la falta de recursos económicos, relatando dolor leve y aumento de volumen a nivel de la rama mandibular izquierda; en la tomografía computarizada se observó una zona hipodensa delimitada y de bordes regulares, con una dimensión de 42 mm de altura por 30 mm en sentido ventrodorsal (Figura 4A y 4B).

Se decide realizar una nueva biopsia incisional, obteniendo un diagnóstico de QO recidivante. El estudio histopatológico mostró una cápsula revestida por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de 4 a 8 capas de células, con capa basal de células con núcleo en

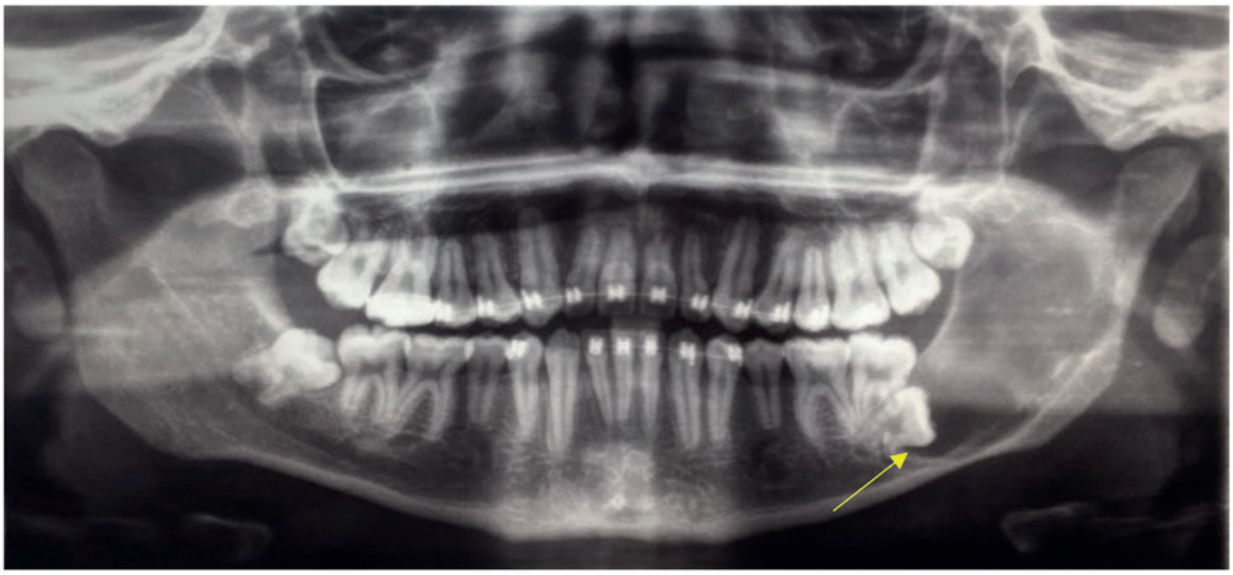


Figura 2. Ortopantomografía inicial. Se observa en ángulo y rama mandibular izquierda, zona radiolúcida unilocular, con bordes esclerosantes, bien delimitada asociada al diente 38. *flecha amarilla indica órgano dental 38 retenido.



Figura 3. Marsupialización del QO; nótese la creación de bolsa posterior a suturar epitelio de mucosa con el epitelio del quiste. En el fondo de esta se observa órgano dental 38.

empalizada y superficie corrugada; la cápsula de tejido conectivo fibroso denso, bien vascularizado con infiltrado inflamatorio crónico, severo, difuso, con células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño, histiocitos, linfocitos, espículas de hueso lamelar maduro vital y hemorragia reciente. El epitelio superficial se presentó como escamoso estratificado paraqueratinizado con edema intracelular (Figura 5A y 5B).

El paciente acudió a controles de seguimiento durante tres años donde se evaluó el tamaño radiológico de la lesión recidivante; resultando una lesión radiolúcida de 1 cm de diámetro, subsecuentemente se realizó la enucleación y colocación de 5-fluoruracilo con una gasa empapada colocada en la cavidad por 24 horas; posteriormente se retiró la gasa al igual que la mucosa que lo recubría y se suturó los bordes (Figura 6A y 6B). No hay evidencia radiológica de recurrencia en 6 meses (Figura 7). No se encontró asociación con síndrome del carcinoma nevoide de células basales.

Caso número dos

Paciente femenino de 24 años que acude a consulta privada, por presentar ligero aumento de volumen en la zona posteroinferior izquierda del cuerpo mandibular. Posterior a la anamnesis no se reportaron antecedentes heredofamiliares importantes y negó antecedentes traumáticos o quirúrgicos.

En la ortopantomografía se observó una lesión radiolúcida unilocular asociada a un tercer molar retenido que va desde mesial del segundo molar inferior izquierdo hasta la rama mandibular, llegando cerca del borde superior de la misma (Figura 8A). En la tomografía computariza se observó una zona hipodensa en relación con el hueso mandibular que mide 3.47 cm de altura en la rama mandibular por 1 cm de ancho; se observó expansión de la corticales sin alteración de estas (Figura 8B). Se realizó una biopsia incisional, y se envió la muestra a patología, obteniendo el diagnóstico de QO, misma

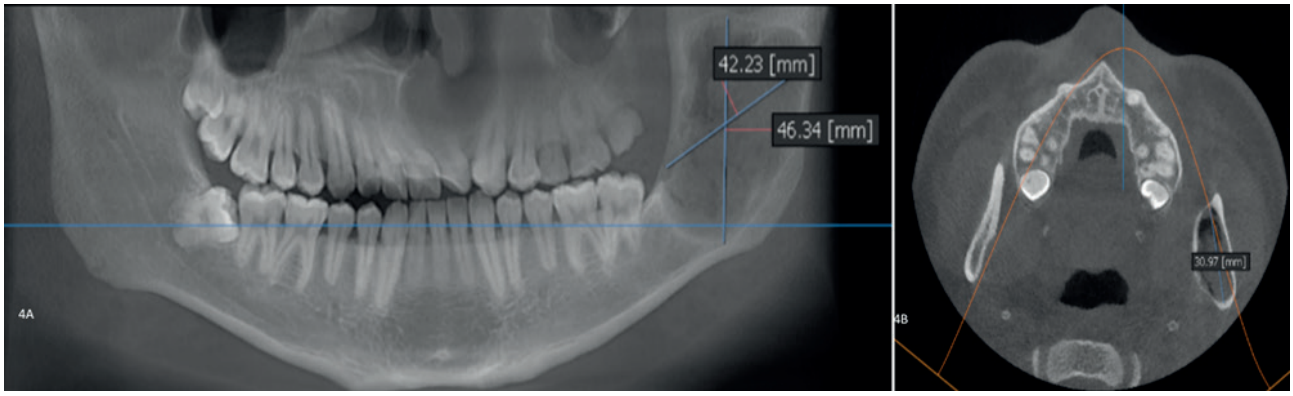


Figura 4. Cortes de TC de macizo facial. Figura 4A, vista panorámica 3D, se observa el tamaño de la lesión que abarca la rama y ángulo mandibular izquierdo (42mm de altura y 46 mm de profundidad). Figura 4B corte axial, nótese a nivel de rama mandibular izquierda zona radiolúcida hipodensa de 30 mm en sentido ventrodorsal, con ensanchamiento de corticales óseas.

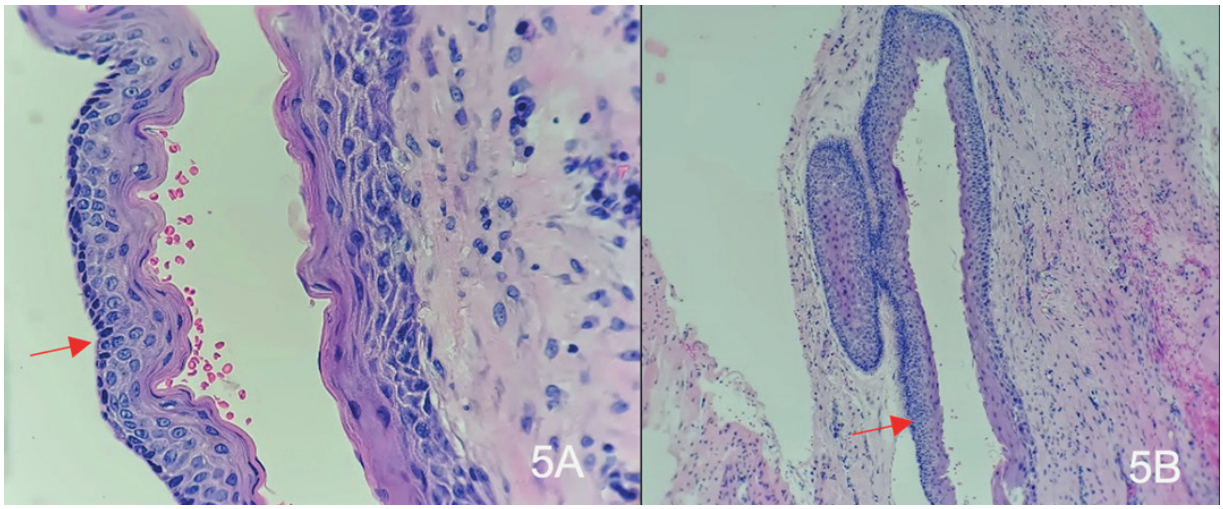


Figura 5A y 5B. microfotografía, 60X y 40X, respectivamente; H&E. Se observa epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de 4 a 8 capas de células, con capa basal de células con núcleo en empalizada y superficie corrugada; la cápsula es de tejido conectivo fibroso denso. *flechas rojas indican células basales en empalizada.

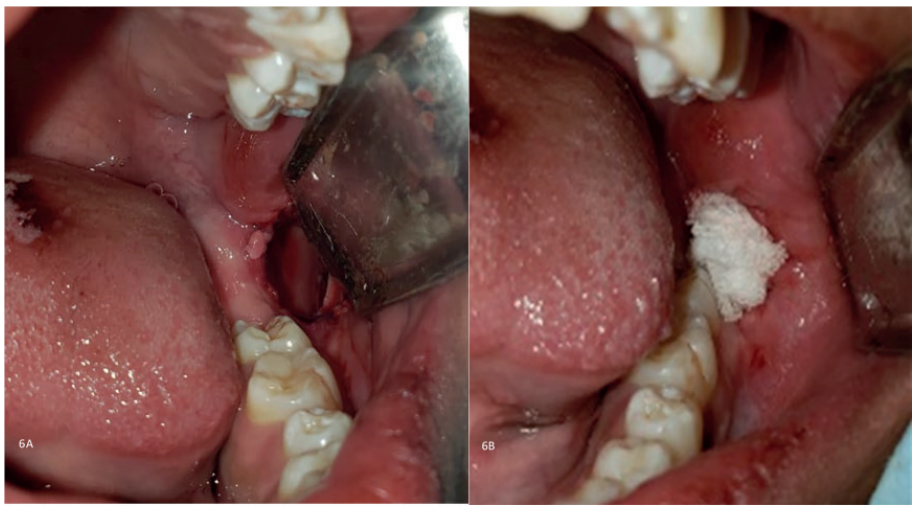


Figura 6A. Enucleación del QO. 6B, Colocación de 5-FLU en una gasa por 24 horas.



Figura 7. Ortopantomografía de control 6 meses posterior a la enucleación, ausencia de zona radiolúcida en rama mandibular izquierda.

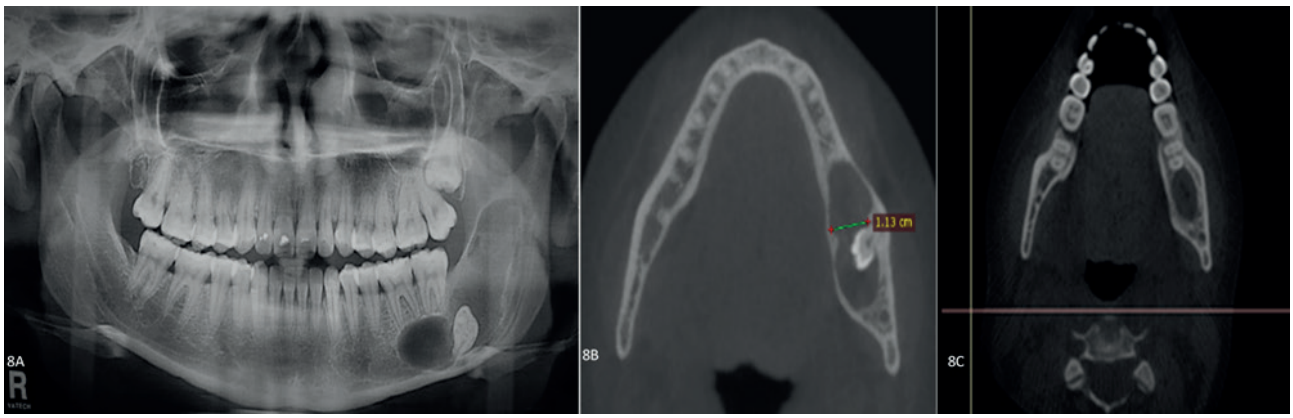


Figura 8A. ortopantomografía, zona radiolúcida en cuerpo, ángulo y rama mandibular izquierda, asociada a órgano dental 38. **Figura 8B**. tomografía computarizada axial, se observa área hipodensa en rama mandibular en relación con el tejido óseo, asociada a tercer molar retenido, se observa expansión de corticales y crecimiento anteroposterior. **Figura 8C.** tomografía computariza axial posterior a la descompresión, se observa área hipodensa en cuerpo y rama mandibular con una disminución del tamaño de la lesión ósea.

que se describe como: una cavidad revestida por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de 4 a 12 capas de células con capa basal en empalizada (Figura 9A). Se decidió realizar una descompresión con sonda Foley junto con la remoción del órgano dental 38.

Siete meses después la paciente acude nuevamente a consulta y se observó en una tomografía actualizada, una zona hipodensa en relación con el hueso mandibular, y una disminución de tamaño (Figura 8C). Se realiza enucleación y colocación de 5-FLU, se envió la muestra a patología, donde se evidenció una estirpe modificada: cavidad revestida por epitelio escamoso no queratinizado, cubierto por una cápsula de tejido conectivo fibroso denso (Figura 9B). La paciente no regresó a la consulta del servicio.

Discusión

En la edición 2017 de la OMS "Clasificación de tumores de cabeza y cuello" se concluyó que la evidencia es insuficiente para argumentar que el queratoquiste es de origen neoplásico y la marsupialización es un tratamiento efectivo y asociado a la reversión de la lesión a un epitelio normal, por lo que se categorizó como un quiste odontogénico [17].

El tratamiento del QO es muy controversial y con diversas modalidades que buscan disminuir la recidiva. Al-Moraissi y colaboradoes (2017) [18] informó una tasa de recurrencia general del 16,6 % con una duración de seguimiento variable y recurrencias específicas según la modalidad de tratamiento: marsupialización sola (32 %), enucleación sola (23 %), enucleación con ostectomía periférica (17 %), marsupialización con enucleación (15 %), enucleación con crioterapia (15 %), enucleación con SC (11%), enucleación con solución de Carnoy modificada (14,9) y resección (8 %) [19].

Pogrel (2007) [20] define a la descompresión como cualquier método para reducir la presión dentro de un QO, mientras que marsupialización es la conversión del quiste en una bolsa creando una abertura al suturar el revestimiento del quiste a la mucosa bucal, generando una metaplasia del epitelio del quiste, volviéndose similar al epitelio de la mucosa.

En el caso número uno se realizó la marsupialización del QO obteniendo una reducción aproximadamente del 80 %. Se propone que la marsupialización de los QO, con su posterior enucleación después de un periodo de tiempo, tiene la capacidad de reducir su recurrencia. En el caso número dos tras la enucleación se observó cambios histológicos que indicaban que la lesión había sufrido metaplasia con cambios similares a la mucosa. Slusarenko da Silva y colaboradores (2019) [21] encontraron en su estudio de metaanálisis y revisión sistemática que la marsupialización y la enucleación tardía disminuyen la tasa de recurrencia del QO en un 34 % sobre la enucleación sola; esto se puede justificar debido a que la marsupialización produce una metaplasia del revestimiento del quiste epitelial, convirtiendo al queratoquiste odontogénico en una lesión con menor agresividad. Por lo cual, se sugiere realizar la marsupialización previo a la enucleación para disminuir la recidiva de estos. En un estudio realizado por Tabrizi (2019) [22] de 118 pacientes, la marzupialización sola tuvo una recurrencia del 32 % y la descompresión una recurrencia del 4 %. Una de las ventajas de utilizar la marsupialización o descompresión junto con la enucleación es la preservación de estructuras anatómicas y la calidad de vida del paciente.

Con la prohibición de la SC por la Agencia de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos debido a los posibles efectos cancerígenos del cloroformo (un componente de la SC), se ha pensado en el reemplazo de

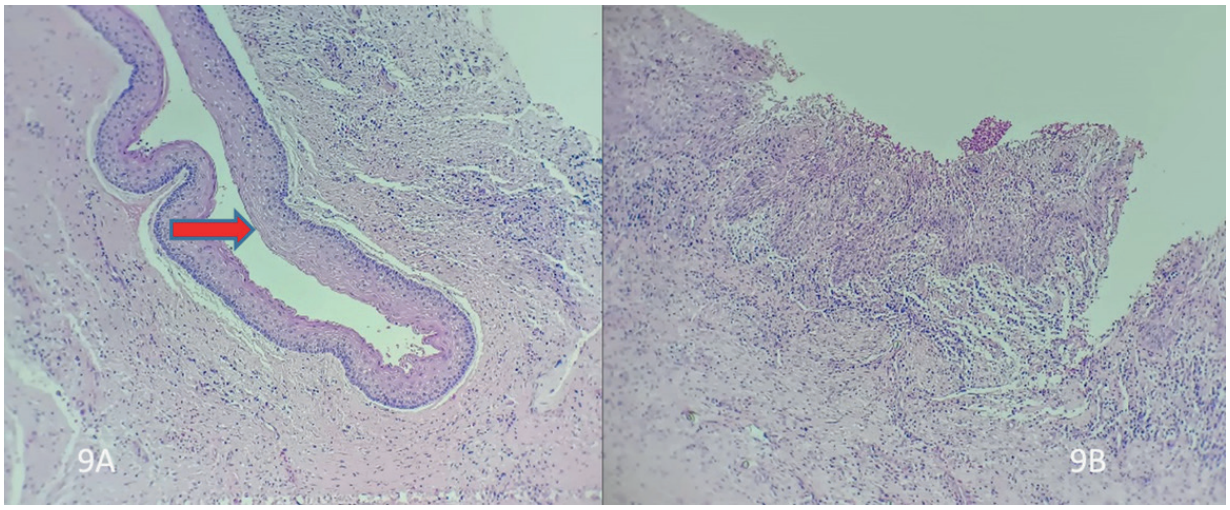


Figura 9A. Microfotografía, biopsia incisional, cavidad revestida por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de 4 a 12 capas de células con capa basal en empalizada. 40x *flecha roja indica células en empalizada.
Figura 9B. microfotografía, cavidad revestida por epitelio escamoso no queratinizado, cubierto por una cápsula de tejido conectivo fibroso denso, posterior a la enucleación. 40X.

esta. Actualmente se utiliza la solución modificada de Carnoy, la cual tiene una composición distinta al eliminar el cloroformo. El 5-FLU es un nuevo adyuvante químico efectivo, libre de químicos cancerígenos y con un perfil de seguridad aceptable que podría reemplazar a la SC. El 5-FLU es una antimetabolito que se dirige a la síntesis de ADN en células que proliferan rápidamente provocando apoptosis celular y se ha utilizado ampliamente como agente quimioterapéutico para varias neoplasias, introducido por primera vez como adyuvante en el tratamiento del queratoquiste por Ledderhof et al, en el año 2017 [23].

Se recomienda la aplicación del 5-FLU al 5 % por su efecto sostenido y sus propiedades de erradicación total del tumor. Se prefiere aplicar por 24 horas en la cavidad ósea hueca, en lugar de varias aplicaciones por cortos periodos. Se usa como complemento después de la enucleación y/o la ostectomía periférica del QO, un régimen de aplicación única puede resultar adecuado para erradicar las células remanentes. El 5-FLU tópico al 5 % es de fácil acceso y costo asequible.

Conclusiones

El queratoquiste odontogénico es una lesión agresiva y con alta recidiva, necesita un diagnóstico temprano y controles regulares. Un tratamiento conservador disminuye la intervención quirúrgica traumática y en combinación con el 5-fluorouracilo disminuyen la recidiva de esta lesión.

Referencias bibliográficas

1. Philipsen HP. OM Keratocyster (kolesten-Tomer). Tandlaegebladet. 1956;60:963–80.
2. Toller P. Origin and growth of cysts of the jaws. Ann R Coll Surg Engl. 1967;40(5):306-336.
3. Rajendra Santosh AB. Odontogenic Cysts. Dent Clin North Am. 2020;64(1):105–119. DOI: 10.1016/j.cden.2019.08.002.
4. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, *et al.* Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. Am J Med Genet. 1997;69(3):299–308.
5. Khan AA, Qahtani SA, Dawasaz AA, Saquib SA, Asif SM, Ishfaq M, *et al.* Management of an extensive odontogenic keratocyst: A rare case report with 10-year follow-up. Medicine (Baltimore). 2019;98(51):e17987. DOI: 10.1097/MD.0000000000017987.
6. Gomes CC, Diniz MG, Gomez RS. Review of the molecular pathogenesis of the odontogenic keratocyst. Oral Oncol. 2009;45(12):1011–4. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.003.
7. Pindborg JJ, Hansen J. Studies on odontogenic cyst epithelium. 2. Clinical and roentgenological aspects of odontogenic keratocysts. Acta Pathol Microbiol Scand. 1963;58:283–94. Doi.org/10.1111/j.1699-0463.1963.tb01572.x.
8. Ribeiro-Júnior O, Borba AM, Alves CAF, De Gouveia MM, Deboni MCZ, Naclério-Homem M. Reclassification and treatment of odontogenic keratocysts: A cohort study. Braz Oral Res. 2017;31:1–10. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0098.
9. Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F, *et al.* Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights Imaging. 2018;9(5):883–97. DOI: 10.1007/s13244-018-0644-z.
10. Brannon RB. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1977;43(2):233–55. DOI: 10.1016/0030-4220(77)90161-x.
11. Barreto DC, Gomez RS, Bale AE, Boson WL, De Marco L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. J Dent Res. 2000;79(6):1418–22. DOI: 10.1177/00220345000790061101.
12. Lench NJ, High AS, Markham AF, Hume WJ, Robinson PA. Investigation of chromosome 9q22.3-q31 DNA marker loss in odontogenic keratocysts. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1996;32B(3):202–6. DOI: 10.1016/0964-1955(95)00053-4.
13. Tsukamoto G, Sasaki A, Akiyama T, Ishikawa T, Kishimoto K, Nishiyama A, *et al.* A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(6):743–7. DOI: 10.1067/moe.2001.114157.
14. Singh AK, Khanal N, Chaulagain R, Bhujel N, Singh RP. How effective is 5-Fluorouracil as an adjuvant in the management of odontogenic keratocyst? A systematic review and meta-analysis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2022;60(6):746–54. DOI: 10.1016/j.bjoms.2022.02.001.
15. Ecker J, Horst RT, Koslovsky D. Current Role of Carnoy's Solution in Treating Keratocystic Odontogenic Tumors. J Oral Maxillofac Surg. 2016;74(2):278–82. DOI: 10.1016/j.joms.2015.07.018.
16. Junior OR, Borba AM, Alves CAF, De Gouveia MM, Coracin FL, Júnior JG. Keratocystic odontogenic tumors and Carnoy's solution: results and complications assessment. Oral Dis. 2012;18(6):548–57. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01907.x.
17. 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. Virchows Arch. 2018;472(3):331–9. DOI: 10.1007/s00428-017-2182-3.
18. Al-Moraissi EA, Kaur A, Gomez RS, Ellis E. Effectiveness of different treatments for odontogenic keratocyst: a network meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2023;52(1):32–43. DOI: 10.1016/j.ijom.2022.09.004.
19. Donnelly LA, Simmons TH, Blitstein BJ, Pham MH, Saha PT, Phillips C, *et al.* Modified Carnoy's Compared to Carnoy's Solution Is Equally Effective in Preventing Recurrence of Odontogenic Keratocysts. J Oral Maxillofac Surg. 2021;79(9):1874–81. DOI: 10.1016/j.joms.2021.03.010.
20. Pogrel MA, Jordan RCK. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(6):651–5. DOI: 10.1016/j.joms.2003.08.029.

21. Da Silva YS, Stoelinga PJW, Naclério-Homem M. Recurrence of nonsyndromic odontogenic keratocyst after marsupialization and delayed enucleation vs. enucleation alone: a systematic review and meta-analysis. Oral Maxillofac Surg. 2019;23(1):1–11. DOI: 10.1007/s10006-018-0737-3.

22. Tabrizi R, Kordkheili MRH, Jafarian M, Aghdashi F. Decompression or Marsupialization; Which Conservative Treatment is Associated with Low Recurrence Rate in Keratocystic Odontogenic Tumors? A Systematic Review. J Dent. 2019;20(3):145-151. DOI: 10.30476/DENTJODS.2019.44899.

23. Ledderhof NJ, Caminiti MF, Bradley G, Lam DK. Topical 5-Fluorouracil is a Novel Targeted Therapy for the Keratocystic Odontogenic Tumor. J Oral Maxillofac Surg. 2017;75(3):514–24. DOI: 10.1016/j.joms.2016.09.039.