

TUMOR ODONTOGÉNICO EPITELIAL CALCIFICANTE REPORTE DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

FRANCISCO LEVI DUQUE SERNA*, TATIANA ISABEL LÓPEZ GAVIRIA**,
RAÚL JIMÉNEZ GÓMEZ***.

RESUMEN: DUQUE S. FRANCISCO LEVI, TATIANA ISABEL LÓPEZ G., RAÚL JIMÉNEZ G.; Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante. Reporte de tres casos y revisión de la literatura; Rev Fac Odont Univ Ant; 2001; 12(2):21-28.

Se reportan tres casos de tumor odontogénico epitelial calcificante y se revisa la literatura reciente.

El primer paciente, un hombre de 20 años, tenía una masa mandibular derecha, del canino al tercer molar, de crecimiento lento, de 8x3x4 cm., sin movilidad dentaria y con vitalidad pulpar. Radiográficamente era radiolúcida con radiopacidades centrales. Se hizo enucleación y curetaje y no hay recidiva luego de dos años de seguimiento.

El segundo paciente, una mujer de 36 años, consultó por una lesión mandibular que comprometía desde el segundo premolar a la parte posterior de la rama mandibular izquierda. Los molares se habían extraído antes y el aspecto radiográfico era similar al del primer caso.

Un niño de 8 años, fue el tercer paciente. Luego de la extracción de un primer molar deciduo superior izquierdo apareció una masa palatina, de 4x3x2 cm., las radiografías demostraron una lesión radiolúcida mal definida con radiopacidades. No se hizo tratamiento; el paciente regresó seis meses después con una masa de 8x6x4.5 cm., que comprometía desde el lateral superior hasta el primer molar permanente, todos los dientes del área estaban afectados. Se realizó una hemimaxilectomía y con tres cirugías reconstructivas se logró obliterar la comunicación oro-naso-antral.

Palabras claves: Tumores odontogénicos agresivos, Tumor de Pindborg, Tumor Odontogénico epitelial calcificante.

ABSTRACT: DUQUE S. FRANCISCO LEVI, TATIANA ISABEL LÓPEZ G., RAÚL JIMÉNEZ G.; Calcifying epithelial odontogenic tumor. Report of three cases and review of the literature; Rev Fac Odont Univ Ant; 2001; 12(2):21-28.

Three cases of calcifying epithelial odontogenic tumor are reported and the recent literature is reviewed.

The first patient, a 20 years old male, had a mandibular right mass, extending from canine to third molar, of slow growth and measuring 8x3x4 cm. There was no mobility and pulp vitality was present radiographically, the lesion was radio-lucent with central radiopacity. Enucleation and curettage were performed, after two years of follow up there was no recurrence.

The second patient, a 36 year old female, consulted because of a mandibular lesion that compromised from the second bicuspid to the posterior border of the left mandibular ramus. The molars had been previously extracted and the radiographic image was similar to the first case.

An 8 year old boy was the third patient, in which a 4x3x2 cm., palatal mass appeared after the extraction of an upper left first deciduous molar. Radiographs showed an ill defined radio-lucent lesion with radiopacity. No treatment was performed; the patient returned 6 months later with a mass of 8x6x4.5 cm., that compromised from the upper lateral incisor to the first permanent molar, all the teeth in the area were affected. A hemimaxillectomy was performed and with three reconstructive surgeries the oral-nasal communication was obliterated.

Key words: Aggressive odontogenic tumors, Pindborg's tumor, calcifying epithelial odontogenic tumor.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

El tumor odontogénico epitelial calcificante (TOEC), fue descrito como una lesión independiente por Pindborg en 1955^{1,2}, al separarlo del ameloblastoma. Fue reportado inicialmente con diferentes nombres, como Odontoma Quístico (Stoopack, 1957), ameloblastoma atípico (Ivy, 1948) y adamantoblastoma

atípico (Thoma y Goldman, 1946), según lo refiere Cherrick³. En 1967, se introdujo en la literatura con el epónimo de "Tumor de Pindborg", por ser éste el primero en describirlo.

El TOEC es un tumor de rara ocurrencia, representa aproximadamente el 1% de los tumores odontogénicos⁴; en la literatura los reportes no sobrepasan

* Odontólogo, Especialista en Estomatología y Cirugía Oral, Profesor Asociado, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia.

** Odontóloga, Universidad de Antioquia.

*** Odontólogo, Maestría en Ciencias Médicas, Profesor Titular, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia.

los 150 casos⁵, Krolss y Pindborg⁶ encontraron sólo 23 casos de TOEC en 13.494 tumores odontogénicos, cuando revisaron los archivos de la Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), en el año 1974, lo cual muestra su baja prevalencia.

En un principio se sugirió que el TOEC se origina en el epitelio reducido del esmalte, sin embargo, en los estudios histoquímicos realizados por Gon⁷, se observó que las células tumorales eran similares a las del estrato intermedio del órgano dental, en consecuencia hoy se acepta que el tumor se origina en estas células. En las publicaciones de algunos tumores extraóseos, se describen zonas similares a dentina, sugiriendo, que el TOEC se origina en el ectomesénquima y no en el epitelio⁸; por consiguiente, aún no hay claridad en cuáles células son las involucradas.

El TOEC es primordialmente intraóseo, pero se han reportado varios casos de TOEC extraóseos, localizados principalmente en encía y labio^{8,9,10}. Las lesiones intraóseas se presentan en pacientes entre los 8 y 92 años¹¹, encontrándose la mayor incidencia entre los 20 y los 60 años⁵. El promedio de edad a la cual se realiza el diagnóstico es los 40.4 años para los intraóseos y a los 38 años para los tumores extraóseos^{3,11,12,20}. Afecta por igual a hombres y mujeres; el 68% de los tumores se presenta en la mandíbula, con mayor predilección en la zona del cuerpo; el 52% de los TOEC se encuentran relacionados con dientes sin erupcionar^{3,11}; en la región anterior de los maxilares se ha encontrado una mayor predilección de los casos de tumores extraóseos⁵.

Clínicamente el TOEC se presenta como una masa intraósea, expansiva, de crecimiento lento, asintomática, recubierta de mucosa de aspecto normal, la cual puede llegar a ulcerarse por trauma cuando ha alcanzado un tamaño mayor y recibe presión de los dientes antagonistas. Se detectan habitualmente por la expansión de las tablas óseas, o en exámenes radiográficos de rutina. Las piezas dentales asociadas con la lesión no presentan movilidad y la vitalidad pulpar está presente, puede producir un desplazamiento dental^{2,4,5,11,12,18,19,20}.

El TOEC presenta un aspecto radiográfico variable; es así como puede encontrarse como una imagen radiolúcida unilocular con bordes bien definidos por una línea radiopaca o como una lesión multilocular con espacios trabeculados irregulares y apariencia de panal de abejas; dentro de las áreas radiolúcidas se podrían observar radiopacidades pequeñas o

grandes, correspondientes a calcificaciones, que consisten en agregados de cuerpos esféricos que han sido asociados con degeneración de células epiteliales del tumor, se cree que el tumor puede producir algunas proteínas fibrilares como queratina y matriz del esmalte. El cuadro radiográfico puede variar dependiendo del grado de maduración o calcificación, presentándose como una lesión estrictamente radiolúcida, en los primeros estadios, pasando luego a un cuadro mixto y en una etapa tardía como una masa completamente radiopaca.

Se han descrito como aspectos radiográficos los siguientes:

1. Imagen radiolúcida pericoronar.
2. Una imagen radiolúcida periapical con focos radiopacos.
3. Una mezcla de lesiones radiolúcidas-radiopacas no asociadas con un diente sin erupcionar.
4. Una lesión radiolúcida con múltiples puntos radiopacos.
5. Una masa radiopaca¹¹. Es de anotar que en la revisión de la literatura, entre el 50% y el 60% de los casos diagnosticados se encontraban relacionados con la corona de un diente sin erupcionar, mostrando una zona radiolúcida, la cual puede inducir al clínico a un diagnóstico de un quiste odontogénico o de un posible ameloblastoma, más adelante se puede observar la aparición de focos de calcificación^{11,12}.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

La forma clásica del tumor odontogénico epitelial calcificante, se muestra en células epiteliales poliédricas, dispuestas generalmente en capas, pero, en otros casos en forma de cordones o nidos celulares de bordes bien definidos y claros puentes intercelulares^{11,12,13}. Se encuentra un variado pleoformismo nuclear que va de moderado a severo, el núcleo puede estar ligeramente lobulado y ser gigante y mono o multinuclear con un prominente nucléolo.

Se han descrito varios patrones histopatológicos, y Ai-Ru et al¹³. los clasificaron en cuatro variedades:

1. Nidos de células epiteliales poliédricas en un estroma fibroso, citoplasma celular abundante y eosinófilo, variación nuclear en forma y tamaños, algunas células con dos o más núcleos y

ocasionalmente núcleos gigantes hiper cromáticos; estroma fibroso con aspecto rojizo homogéneo y áreas con corpúsculos calcificados y masas confluentes. No se hallan mitosis.

2. Numerosos espacios en la masa del tumor, originándose un aspecto cribiforme; se observan núcleos de diferente tamaño, con escasas células gigantes y multinucleadas. Se distinguen los contornos celulares, pero los puentes intercelulares no son prominentes; se observa el material rojizo homogéneo en los espacios cribiformes como una transición de las células epiteliales. En algunos sitios el material homogéneo forma calcificaciones concéntricas de corpúsculos o masas calcificadas semejantes a osteodentina.
3. En este cuadro histopatológico se presentan células tumorales dispersas o densamente pobladas y el tamaño celular varía ampliamente, hay células gigantes, algunas con diminutas vacuolas en el citoplasma. El núcleo puede ser uni o multinucleado; el estroma contiene material mucoso, presentando zonas rojizas homogéneas y calcificadas.
4. En esta variedad predominan los nidos y cordones de células epiteliales, algunas de éstas contienen un citoplasma eosinófilo abundante, otras presentan núcleos centrales o excéntricos con citoplasma completo. El estroma está compuesto de fibras densas, entre las cuales el material homogéneo eosinófilo está presente, semejando un tumor de glándulas salivares. Se encuentran masas calcificadas.

Los diferentes cuadros histológicos incluyen la variedad de células claras y arquitectura pseudoglandular, la cual está asociada con pacientes de mayor edad. El TOEC de células claras representa el 6% de los TOEC reportados^{14,15}. Otra característica de este tumor es presentar calcificaciones abundantes, las cuales se disponen en forma concéntrica formando los llamados anillos de Liesegang, en glóbulos de amiloide, muchos de los cuales coalescen y se tiñen con ácido periódico de schiff (PAS) durante el proceso de calcificación^{5,12}. Se pueden emplear tinsiones especiales como lo son el rojo congo y la fluorescencia a la luz ultravioleta con tioflavina T para observar el material eosinófilo homogéneo; la mayoría de autores está de acuerdo en que esta sustancia amiloide es un producto degenerativo de las células epiteliales neoplásicas. La formación de sustancia amiloide no es única del TOEC: también se encuentra con frecuencia en carcinoma de tiroides, en car-

cinomas basocelulares y en tumores de células de los islotes pancreáticos¹². La evaluación de los aminoácidos encontrados en la sustancia amiloide muestra cualidades similares a las proteínas del esmalte, una región variable de inmunoglobulinas livianas encadenadas y un amiloide inmunogénico¹⁶.

Cuando se realizan estudios de inmunohistoquímica, es positivo para las citoqueratinas, antígenos de la membrana epitelial, Ulex European, la expresión del antígeno del grupo sanguíneo, debido a los componentes epiteliales del TOEC. En la histoquímica, los cuerpos celulares esféricos son positivos para la amiloide Ro-AA y no queratina o estructuras similares a lámina basal. Ocasionalmente la S-100 se encuentra positiva¹⁶.

Los estudios con microscopio electrónico permiten suponer que el TOEC se desarrolla del estrato intermedio del órgano del esmalte, tal como lo sugirió Pindborg¹ y este concepto se confirma aún más con la localización ultraestructural de las fosfatasa alcalinas dentro de esta lesión¹⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El TOEC presenta unas características clínicas y radiográficas similares a los quistes en sus primeros estadios, bien sea porque se encuentra relacionado con la corona de un diente que no ha erupcionado o porque se encuentra como una zona radiolúcida uni o multilocular, entre ellos tendríamos a los quistes dentígeros, el queratoquiste y aún a los quistes óseos. También debemos diferenciar el TOEC de los otros tumores odontogénicos y no odontogénicos como son los ameloblastomas, el mixoma, el tumor odontogénico adenomatoide, el quiste odontogénico epitelial calcificante, los odontomas compuestos, complejos y mixtos, el fibroma ameloblástico, y el fibroodontoma ameloblástico; de igual forma con otras patologías con las cuales comparte un cuadro radiográfico similar al presentar imágenes que varían desde completamente radiolúcidas, pasando por imágenes mixtas y terminando como masas radiopacas como los fibromas osificantes, fibromas cementificante, la displasia oral florida, los cementomas, el fibroma osificante juvenil, el osteoma. Además se debe diferenciar de tumores malignos como el osteosarcoma y el carcinoma escamocelular intraóseo. Por las características radiográficas se debería diferenciar de los procesos de osteomielitis en los cuales los pacientes no presentan los signos clásicos de inflamación.

El diagnóstico histopatológico puede llevar algún grado de dificultad, debido a los patrones histopatológicos atípicos, los cuales conducirían al patólogo no familiarizado con los tumores odontogénicos, a realizar un diagnóstico erróneo de carcinoma primario o metástasis. El carcinoma mucoepidermoide se diferencia de TOEC por la presencia de mucina en las células claras y los agregados de células epidermoides, los espacios quísticos y los grupos de células intermedias y columnares¹⁰; puede confundirse un TOEC con un tumor de glándulas salivares, cuando éstos presentan cordones y nidos pequeños de células claras en su patrón histológico¹³.

TRATAMIENTO

Los casos publicados de TOEC con un seguimiento estricto después del procedimiento quirúrgico, no han permitido establecer en forma contundente el comportamiento de este tumor, porque en algunas oportunidades es agresivo y crece rápidamente, en tanto que en otros casos sigue un curso lento por años. Abrams y Howell¹⁹ en los casos reportados observaron un crecimiento lento con poca evidencia de invasión ósea, lo que indicaría que su crecimiento es mayor por expansión, más no por invasión; mientras que otros autores^{2,7} en sus reportes muestran que los tumores presentaban un crecimiento infiltrativo.

Krolls y Pindborg⁶ reportaron una recurrencia en el 20% de los casos seguidos entre 2 y 15 años; Franklin y Pindborg²⁰ presentan una recidiva del 24% después de realizar curetaje o enucleación en 47 casos de TOEC. Ai-Ru y col¹³ en los nueve casos tratados con enucleación y mandibulectomía o maxilectomía no reportan recidiva después de un seguimiento entre 2 y 14 años. Estos autores creen que la simple enucleación puede ser el tratamiento adecuado cuando son lesiones uniloculares y que presentan una zona radiopaca periférica.

Williams¹⁸ recomienda que debido a la baja tasa de recurrencia del TOEC en comparación con los quistes y tumores odontogénicos considerados localmente agresivos, la enucleación y el curetaje podría ser el tratamiento adecuado, sin embargo, se deberá tener en cuenta los hallazgos clínicos y radiográficos, en los casos donde se encuentra marcada destrucción, la hemimandibulectomía o hemimaxilectomía será el manejo a instaurar. Una de las grandes dificultades para la realiza-

ción de un seguimiento en los casos de tumores odontogénicos agresivos es la falta de una terminología clara que permita comparar tanto los procedimientos como los resultados, lo que haría posible un mejor conocimiento de esta patología, en beneficio de los profesionales y de los pacientes con TOEC.

REPORTE DE CASOS

CASO No. 1

Paciente de sexo masculino, con 20 años de edad, en buenas condiciones de salud general, remitido al servicio de Cirugía Maxilofacial y Estomatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia, por presentar un aumento de volumen de 8 x 3.5 x 4 centímetros, en el cuerpo mandibular derecho, de crecimiento lento que producía asimetría facial, recubierta de una piel de características normales (Foto 1). Intraoral se extendía desde el canino hasta el tercer molar, produciendo expansión de las tablas vestibular y lingual; recubierta de una mucosa de aspecto normal, duro a la palpación; sin movilidad de las piezas dentarias relacionadas, un desplazamiento dental leve, la vitalidad de los dientes relacionados estaba preservada; no se encontraron adenopatías asociadas, la sensibilidad es normal.

FOTOS 1 y 2. CASO No. 1

Aspecto clínico extraoral de TOEC, en cuerpo mandibular, que produce asimetría facial; en la radiografía se observa lesión multilocular, con áreas radiolúcidas y radiográficas que se extiende desde el 43 al 48 y desplaza el paquete vasculonervioso.



En el examen radiográfico, de la placa panorámica (Foto 2), se aprecia una imagen multilocular mixta que desplaza el conducto del paquete vasculo-nervioso. La lesión se extiende desde el canino inferior derecho hasta mesial del tercer molar, están involucrados en la lesión además los premolares, así como el primer molar, el segundo molar está ausente; la lesión es bien definida con borde radiopaco en la periferia, en la zona basilar se hace mas notoria. Hacia el centro, la lesión presenta zona radiolúcida con un centro donde se aprecian áreas de calcificación.

Se toma una biopsia que confirma el diagnóstico de TOEC, se procede luego a realizar bajo anestesia general enucleación y curetaje de la lesión, no se presentaron complicaciones durante ni después del procedimiento quirúrgico. Se realizó control por 2 años sin presentarse recidiva.

FOTO 2



CASO No. 2

Paciente de sexo femenino, de 36 años de edad, en buen estado de salud general, que fue remitida al servicio de Cirugía Maxilofacial y Estomatología, por presentar un aumento de volumen en hemicara izquierda en región de cuerpo y ángulo mandibular, la cual era de crecimiento lento y asintomático. La piel de aspecto normal. Intraoral (Foto 3), se observa un aumento de volumen con borramiento de surco yugal, expansión de tablas bucal y lingual, de 8 x 4 x 2.5 centímetros, recubierto de mucosa con características normales. Hay ausencia de los molares (la paciente no precisa cuánto hace que realizaron su extracción); la lesión se expande desde el segundo premolar hasta la rama mandibular, no hay desplazamiento dental y la vitalidad pulpar del segundo premolar está conservada; es de consistencia pétreo a la palpación, sin adenopatías asociadas y sin alteración en la sensibilidad.

FOTOS 3 y 4. CASO No. 2

Aspecto intraoral donde se observa aumento de volumen recubierto de mucosa normal; en vestibular, donde se aprecia un área eritematosa, corresponde al sitio donde se tomó la biopsia. En la radiografía se ve una lesión multilocular, con zonas radiolúcidas y radiopacas que involucran el cuerpo, ángulo y rama mandibular.

FOTO 3



En el examen radiográfico de la placa panorámica (Foto 4), se observa una lesión radiolúcida multilocular con áreas radiopacas, bien definidas, corticalizadas, que se extiende desde el segundo premolar izquierdo involucrando cuerpo, ángulo y rama mandibular en un 80%, respetando el borde parotídeo. Se realiza un aspirado, el cual es negativo; se toma biopsia, de la cual reportan como diagnóstico un TOEC Vs carcinoma escamocelular. Se hace resección completa del tumor y la patología de un TOEC.

FOTO 4



CASO No. 3

Paciente de sexo masculino, de 8 años de edad, en buenas condiciones de salud general, sin antecedentes médicos de importancia. Es remitido al servicio de Cirugía Maxilofacial y Estomatología por presentar un aumento de volumen en maxilar superior, el cual se hizo notorio después de la extracción del primer

molar deciduo derecho del maxilar superior. Intraoral presenta una masa en paladar de 4 x 3 x 2 centímetros, asintomática, recubierta de mucosa con características normales; no encontraron adenopatías. En el estudio radiográfico, periapical, oclusal y panorámico, se observa una lesión no bien delimitada, radiolúcida, con áreas radiopacas. Se toma una biopsia y se da el diagnóstico de TOEC; el paciente asiste a consulta sólo seis meses más tarde, donde clínicamente se encuentra que la masa ha crecido (Foto 5, 6), con un tamaño de 8 x 6 x 4.5 centímetros y que se extiende en el paladar desde el incisivo lateral hasta distal del primer molar; hay borramiento y compromiso de tabla vestibular. Se toman nuevas placas radiográficas y una tomografía (Foto 7, 8), donde se observa una gran masa con calcificaciones que comprometen ambas tablas óseas, así como los dientes relacionados 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, no hay extensión al seno maxilar ni a fosas nasales. Se toma una nueva biopsia la cual confirma el diagnóstico inicial de TOEC.

FOTOS 5 y 6

Cuadro clínico correspondiente al momento de la consulta y a los seis meses después, donde se puede apreciar el crecimiento del tumor; la zona ulcerada corresponde al sitio donde se tomó la segunda biopsia.

FOTO 5



FOTO 6



FOTOS 7 y 8

Corte tomográfico donde se observa extensión del tumor al piso nasal, así como compromiso del seno, maxilar. Radiografía del control postquirúrgico donde se aprecia la magnitud del defecto posterior a la hemimaxilectomía realizada (las líneas radiopacas corresponden a los alambres de fijación del obturador empleado).

FOTO 7



FOTO 8



Se realizó bajo anestesia general una hemimaxilectomía a partir del incisivo lateral hasta la tuberosidad y verticalmente por debajo del agujero infraorbitario, se coloca un obturador con apósito quirúrgico que fue previamente confeccionado.

Ocho meses después se inicia proceso de reconstrucción para cerrar la comunicación oro-naso-antral, inicialmente se rotan colgajos de carrillo y paladar con los que se logra disminuir el tamaño de la comunicación en un 50%; seis meses después se realizó una nueva movilización de colgajos reduciéndose nuevamente la comunicación a un 25%; un año después se programa un colgajo lingual para lograr el cierre de la comunicación (Foto 9, 10).

El resultado del espécimen quirúrgico fue TOEC.

FOTOS 9 y 10

Aspectos clínicos de la fase de reconstrucción donde se realizaron colgajos desplazados para el cierre de la comunicación y finalmente, un colgajo pediculado de la lengua.

FOTO 9



FOTO 10



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El TOEC es una patología de rara ocurrencia; se presenta con mayor incidencia entre los 20 y 60 años, con un promedio de 40 años de edad, afecta por igual a hombres y mujeres.
- Como todos los quistes y tumores odontogénicos son asintomáticos, de crecimiento lento, recubiertos de una mucosa normal, están o no relacionados con dientes retenidos, al examen radiográfico puede presentar una imagen uni o multilocular, radiolúcida, mixta o completamente radiopaca, de acuerdo con el grado de calcificación en el cual se realiza el diagnóstico.
- El tratamiento del TOEC es la enucleación y el curetaje; sin embargo, en los casos donde se observa un crecimiento agresivo, la hemimaxilectomía o hemimandibulectomía es el manejo recomendado. Se debe realizar un seguimiento

clínico-radiográfico por 10 años para descartar la recidiva.

- Debe realizarse diagnóstico diferencial del TOEC con un gran número de tumores con los cuales comparte características clínicas e imagenológicas. Es muy importante que el estudio histopatológico sea hecho por un patólogo familiarizado con los tumores odontogénicos para evitar diagnósticos errados, debido a la posible confusión con un tumor maligno.

CORRESPONDENCIA

Francisco Duque S.
Facultad de Odontología, U. de A.
Calle 64 No. 52-59
Medellín-Colombia-Suramérica.
e-mail: mads@epm.net.co

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pindborg J.J.; On dentinomas with report of a case; Acta Pathol Microbiol Scand; Suppl; 1995; 105:135-139.
2. Pindborg J.J.; Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor; Cancer; 1958; 11:834-843.
3. Cherrick H.M.; Tumores Odontogénicos en los maxilares; En Cirugía Bucal y Maxilofacial de Laskin; Ed. Panamericana; Buenos Aires; 1988; 16:613-678.
4. Regezi J.A., Kerr D.A., Courtney R.M.; Odontogenic tumors: Analysis of 706 cases J Oral Surg; 1978; 36:771-778.
5. Sciubba J.J., Fantasia J.E., Kaahn L.B.; Atlas of tumors. Pathology tumors and cysts of the Jaw. AFIP (Armed Forces Institute of Pathology); 2001.
6. Krolls S.O., Pindborg J.J.; Calcifying epithelial odontogenic tumor: A survey of 23 cases and discussion of histomorphological variations; Arch Pathol; 1974; 98:206.
7. Gon F.; The calcifying epithelial odontogenic tumor: Report of a case and study of the histogenesis; Br J Cancer; 1965; 19:39.
8. Cole F.M., Jones A.W.; Odontogenic tumor of lip; J Clin Pathol; 1967; 20:585.
9. Takeda Y., Suzuki A., Sekiyama S.; Peripheral calcifying epithelial odontogenic tumor; Oral Surg Oral Med Oral Path; 1983; 56:71-75.
10. Houston G., Fowler C.; Extraosseous calcifying epithelial odontogenic tumor: Report of two cases and review of the literature; Oral Surg Oral Med Oral Path; 1997; 83(5):557-584.

-
11. Wood N.K., Goaz P.W., Lehnert J.F.; Mixed radiolucent. Radiopaque lesions associated with teeth; In Wood N.K., Goaz P.W.; *Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions*; Mosby; 5 ed.; 1997; 24:415-432.
 12. Shafer W.G., Hine M.K., Levy B.M.; *Tratado de patología bucal*; Ed Interamericana; 1977; 4:238-287.
 13. Ai-Ru L., Zhen L., Jian S.; Calcifying epithelial odontogenic tumors: A clinicopathologic study of nine cases; *J Oral Pathol*; 1982; 11:399-406.
 14. Hicks M.J., Flaitz C.M., Wong M.E., McDaniel R.K., Cagle P.T.; Clear cell variant of calcifying epithelial odontogenic tumor: Case report a review of the literature; *Head Neck*; 1994; 16:272-277.
 15. Schmidt-Westhausen A., Philipsen H.P., Reichart P.A.; Clear cell calcifying epithelial odontogenic tumor. A case report. *Int J. Oral Maxillofac Surg*; 1992; 21:47-49.
 16. Franklin C.D., Martin M.V., Clark A., Smith C.J., Hindle M.O.; An investigation into the origin and nature of amyloid in a calcifying epithelial odontogenic tumor; *J Oral Pathol*; 1983; 10:417-429.
 17. Morimoto C., Tsujimoto M., Shimooko S., Shiosar. T.J.; Ultrastructural localization of alkaline phosphatase in the calcifying epithelial odontogenic tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 1983; 56:409-414.
 18. Williams T.P. Aggressive odontogenic cysts and tumors; *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*; 1997; 9(3):339-351.
 19. Abrams A.M., Howell F.V.; Calcifying epithelial odontogenic tumors: Report of four cases; *J Am Dent Assoc*; 1967; 74:1231.
 20. Franklin C.D., Pindborg J.J.; The calcifying epithelial odontogenic tumor: A review and analysis of 113 cases; *Oral. Surg*; 1976; 42:753.