



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TUMOR ODONTOGÉNICO PRIMORDIAL: REVISIÓN DE
LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

RICARDO EMMANUEL MEJÍA FLORES

TUTOR: Mtro. ROBERTO ONNER CRUZ TAPIA

ASESOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Gracias a la Universidad por abrirme las puertas y brindarme todo lo necesario para poder concluir este ciclo de mi vida.

A todos aquellos maestros que con sus enseñanzas y consejos, aportaron todo lo que se necesitó para poder llegar hasta este punto.

A todas las personas que creyeron en mí, me apoyaron y estuvieron en los momentos difíciles de este largo camino.

**Por más oscura que sea la noche,
La luna siempre alumbrará el camino**

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVO.....	7
1. MARCO TEÓRICO.....	8
2. HISTOGÉNESIS DE LAS NEOPLASIAS ODONTOGÉNICAS.....	10
3. ODONTOGÉNESIS.....	14
3.1 Etapa de iniciación.....	15
3.2 Etapa de yema o esbozo.....	16
3.3 Etapa de copa o caperuza.....	17
3.4 Etapa de campana.....	18
3.5 Etapa terminal o de aposición.....	19
4. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES ODONTOGÉNICOS.....	21
5. NEOPLASIAS ODONTOGÉNICAS MIXTAS.....	24
5.1 Fibroma ameloblástico.....	25
5.2 Odontoma.....	28
5.3 Tumor dentinogénico de células fantasma.....	32

6. TUMOR ODONTOGÉNICO PRIMORDIAL	35
6.1 Características clínicas.....	35
6.2 Características de imagen.....	36
6.3 Características histológicas.....	37
6.4 Diagnóstico diferencial.....	39
6.5 Características inmunohistoquímicas.....	39
6.6 Proliferaciones tipo tumor odontogénico primordial.....	42
6.7 Manejo y pronóstico.....	42
6.8 Casos reportados.....	43
CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

INTRODUCCIÓN

En la práctica profesional, todos los odontólogos se encuentran con diferentes problemáticas para poder diagnosticar y tratar a los pacientes que acuden a la consulta.

Los tumores odontogénicos son entidades con las que el odontólogo se encontrará, son considerados como poco frecuentes, el comportamiento de estas lesiones es único debido a la naturaleza de su origen, que se da desde los tejidos que forman las estructuras dentales.

Por esto, es importante tener un conocimiento de lo que son este tipo de lesiones, sus características clínicas, radiológicas e histopatológicas. Constantemente la medicina avanza, por ende las enfermedades también.

En el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una actualización en la clasificación de las lesiones de cabeza y cuello, en la cual se encuentra la presencia de un nuevo tumor odontogénico. El tumor odontogénico primordial; aunque hay pocos casos reportados hasta la fecha, se deben conocer las características de esta nueva lesión para poder dar un buen diagnóstico y por ende un buen tratamiento para cada paciente.

Esta entidad fue descrita en el pasado como otras entidades, debido a su similitud histológica con otros tumores odontogénicos, como el fibroma ameloblástico, odontoma, mixofibroma odontogénico y el fibroma odontogénico.⁸

Histológicamente el tumor odontogénico primordial consiste en una proliferación de células estrelladas o ahusadas en un estroma de tejido mixoide.¹⁵

Una capa característica de células epiteliales cuboidales o columnares con una polarización nuclear inversa que se asemejan al epitelio interno del órgano del esmalte se presenta en la periferia del tumor.¹⁵

Hasta el momento solo se han reportado 13 casos en la literatura internacional, con un promedio de edad de 12 años (rango de 3-19 años). Se presenta como una expansión asintomática vestibular o lingual, con mayor incidencia en la zona posterior de la mandíbula, hasta el momento con una asociación dental.

OBJETIVO

- Describir de manera general las características anatomopatológicas y epidemiológicas de las neoplasias odontogénicas mesenquimales/epiteliales (mixtas) benignas con base en la revisión de la literatura.

1. MARCO TEÓRICO

Los tumores odontogénicos fueron clasificados por primera vez por Broca en 1868.¹¹ Este tipo de neoplasias son únicas a los huesos maxilares, debido a la presencia de dientes y pueden clasificarse con base en la histogénesis, en epiteliales, mesenquimales y mixtos, según la nueva clasificación de la OMS del 2017.

Los tumores odontogénicos son exclusivos de los maxilares y se originan a partir de restos del tejido que da origen del diente. El tejido anormal de cada uno de estos tumores puede correlacionarse a menudo con estadios de diferenciación tejido similar al de la odontogénesis normal, desde el origen a la erupción del diente.

Los tumores odontogénicos son un grupo heterogéneo de neoplasias de comportamiento clínico e histopatológico complejo, pues en gran medida semejan diferentes estadios de la odontogénesis, Los tumores odontogénicos mixtos comprenden desde hamartomas hasta carcinosarcomas. Estos tumores son derivados de tejido ectomesenquimal y/o epitelial que constituye el tejido formador del diente.¹²

Los tumores odontogénicos presentan interacciones entre el ectomesénquima y el epitelio bucal; por lo que estos tumores se localizan en la mandíbula y el maxilar (variantes centrales) o en el tejido gingival que recubre los maxilares (variantes periféricos). Se dividen principalmente en dos categorías; benignos y malignos, aunque su etiología es aún desconocida, se cree que se debe a restos tisulares en la formación dental. La mayoría de los tumores benignos parecen surgir de novo, mientras que los malignos pueden surgir de novo, haberse transformado de una neoplasia benigna.¹²

El tumor odontogénico primordial (TOP) es una neoplasia recientemente descrita que está incluido en la cuarta edición de la Clasificación de los tumores odontogénicos de la OMS como un tumor mixto de diferenciación epitelial-ectomesenquimal.¹⁵

En 2014 se reportó por primera vez un tumor odontogénico caracterizado por una variable cantidad de tejido fibroso laxo con áreas similares a la papila dental, rodeado por epitelio cuboidal o columnar que se asemeja al epitelio interno del órgano del esmalte y cubierto en parte por una delicada cápsula fibrosa. El hecho de que el epitelio se encuentra localizado en la periferia, recuerda la relación entre el epitelio inmaduro de la capa interna del esmalte y la papila dental primitiva al momento cuando no han ocurrido efectos inductivos ectomesenquimales, y cuando simula las etapas primordiales del desarrollo dental, aparentemente carente de habilidad para seguir una evolución inductiva normal de producir las etapas subsecuentes de histo y morfodiferenciación de los tejidos dentales. Esa es la razón por la cual se propuso el nombre de Tumor Odontogénico Primordial para esta entidad.¹⁴

El TOP se ha reportado en niños y adolescentes con una media de edad de 13 años (rango de 3-19) sin predilección por género. Se presenta con una expansión vestibular y/o lingual asintomática de la parte posterior de la mandíbula, las radiografías revelan un radiolucidez bien delimitada que rodea a la corona de un molar en desarrollo.¹⁵

2. HISTOGÉNESIS DE LAS NEOPLASIAS ODONTOGÉNICAS

El desarrollo embrionario consiste en una dinámica interacción genética y molecular de células pluripotenciales que están condicionadas para diferenciarse en una de las tres capas germinativas que constituyen un disco trilaminar en la gastrulación. A partir del disco bilaminar, que posteriormente se forma un disco trilaminar se desarrollarán todas las estructuras que darán origen a los órganos y tejidos del cuerpo, entre ellos a las estructuras de la cabeza y el cuello.

Existen varias teorías para el desarrollo de los tumores odontogénicos, estas se basan en restos y alteraciones organogénicas, histogénicas y embriológicas del desarrollo dentario normal. La proliferación neoplásica parte de las células troncales, que descienden del órgano normal. Histogénicamente se diferencian en el desarrollo dentario las células de origen ectodérmico (ameloblastos, epitelio de la lámina dentaria, epitelio plano de la mucosa oral), las células ectomesenquimales (odontoblastos/cementoblastos) y las células mesenquimales del tejido conectivo y de sostén normal, así como las células neuroectodérmicas en sentido estricto.

Cuatro tipos de células sirven como posibles células troncales para los tumores odontogénicos:

- Células epiteliales (epitelio plano de la mucosa oral, epitelio de la lámina dentaria, ameloblastos)
- Células ectomesenquimales (odonto y cementoblastos)
- Mesénquima (fibrocitos, fibroblastos, adipocitos, células endoteliales, osteocitos, osteoblastos, condrocitos)
- Células neuroectodérmicas (neuroblastos, células de Schwann, melanocitos).⁵ Figura 1

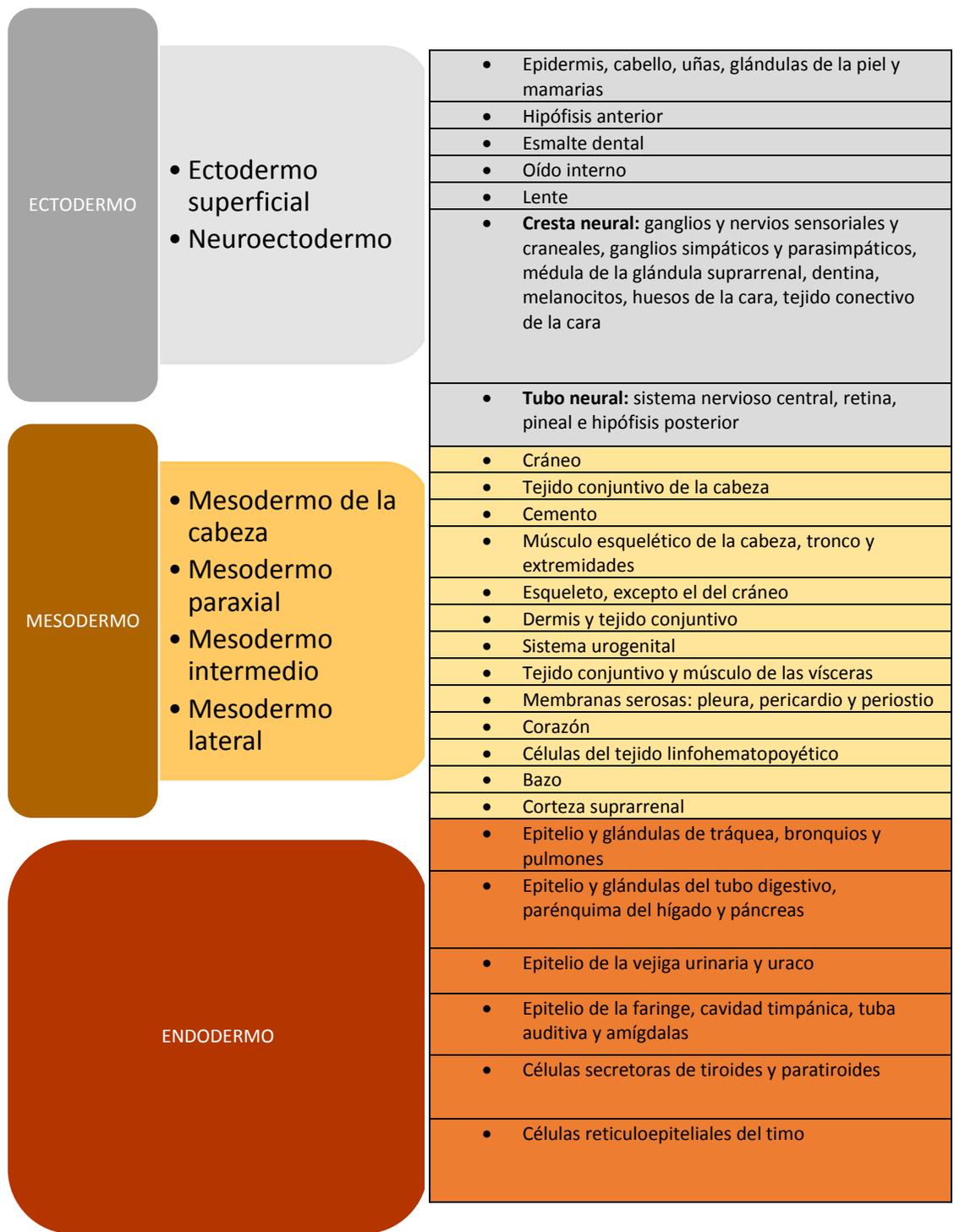


Figura 1 Derivados de las capas germinativas.⁶

Los restos epiteliales de Malassez (REM) fueron descritos por primera vez por Malassez en el año 1884. En estudios de dientes humanos, Malassez notó que los REM forman una red alrededor del diente y que el número de REM disminuye conforme la edad aumenta. Los REM son remanentes epiteliales inactivos de la vaina epitelial de Hertwig que queda en el ligamento periodontal a lo largo de la vida. La función exacta de estas estructuras no se ha aclarado. Los REM cultivados con células primarias de la pulpa dental pueden diferenciarse en células tipo ameloblastos y generar células tipo esmalte y/o dentina. ¹⁶

Los REM tienen el potencial de proliferar en respuesta a señales extracelulares; la proliferación de REM puede llevar a la formación de tumores y quistes odontogénicos. ¹⁶

Se ha descrito que las los REM secretan sustancias potencialmente capaces de estimular la absorción ósea, como las prostaglandinas y la interleucina-1 α . Estudios *in vitro* han demostrado que los REM modulan la expresión de fosfatasa alcalina, osteocalcina y sialoproteína de hueso por fibroblastos periodontales que sugieren una interacción entre los REM y los fibroblastos periodontales. En algunas circunstancias, las células epiteliales de los REM pueden proliferar y esta proliferación puede llevar a la formación de quistes odontogénicos y tumores. ¹⁷

Al consolidarse el epitelio reducido del esmalte, este queda como la capa de epitelio que permanece alrededor de la corona del diente después de completarse la formación del esmalte. Esta capa de epitelio deriva de los componentes epiteliales especializados del órgano del esmalte (epitelio interno, estrato intermedio, retículo estrellado y epitelio externo), que fueron activos durante la amelogénesis y se colapsan originando una fina membrana inactiva de dos o tres células de espesor. Además, el epitelio reducido del esmalte puede incluir una pequeña población de células

derivadas de la lámina dental que estaban conectadas con el órgano del esmalte durante su formación. ¹⁸

Los restos de la lámina dental o restos de Serres, son un cordón de epitelio embrionario que transporta al órgano dental a su destino en el interior de los maxilares fetales en desarrollo. Durante su periodo funcional, la lámina dental conecta el órgano del esmalte de desarrollo con la mucosa alveolar. En su periodo post-funcional, la lámina dental se desintegra formando una serie de pequeños islotes y filamentos de epitelio que se denominan residuos de la lámina dental o restos de Serres. Estos persisten hasta la edad adulta y pueden encontrarse en el tejido conjuntivo gingival y dentro del hueso alveolar subyacente. ¹⁸

3. ODONTOGÉNESIS

El proceso de odontogénesis es un conjunto de eventos que comprenden la formación y la erupción posterior de los dientes. Los diferentes tejidos que forman el diente se originan del ectodermo que tapiza la cavidad bucal primitiva y el mesénquima del primer arco faríngeo.⁶

El esmalte proviene del ectodermo, la dentina y la pulpa dentaria de la cresta neural y el cemento y el ligamento periodontal de la cresta neural y del mesodermo.⁶

El desarrollo del diente, desde su inicio, crecimiento, morfo e histodiferenciación, implica una serie de señales recíprocas de inducción entre el epitelio de la cavidad bucal y el mesénquima subyacente.⁶ Figura 2

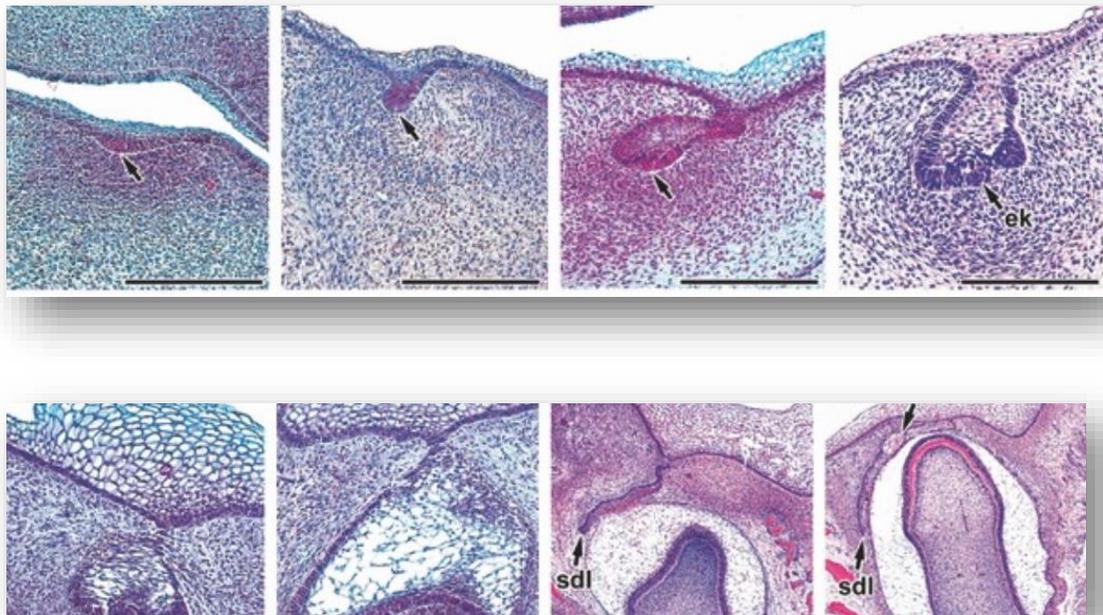


Figura 2 Histología de la odontogénesis.²⁴

3.1 Etapa de iniciación

El desarrollo del diente inicia durante la sexta semana del desarrollo embrionario, cuando el epitelio de la cavidad bucal primitiva, que se origina del ectodermo, comienza a multiplicarse y se engrosa, formando así unas bandas epiteliales primarias en forma de “U” en ambos maxilares; estas bandas se denominan láminas dentales.⁶ Figura 3

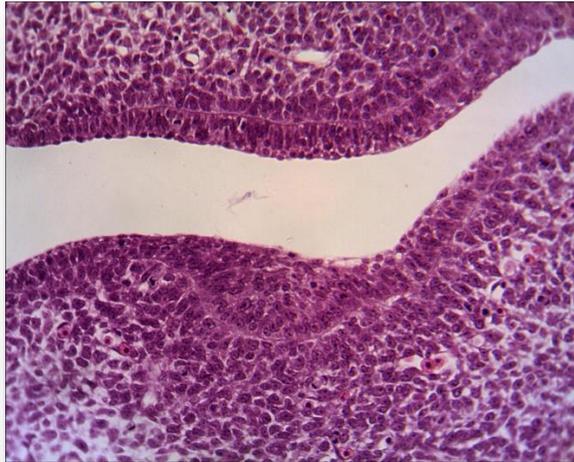


Figura 3 Imagen de la etapa de iniciación.²⁷

La señal inicial en el desarrollo la realiza el epitelio bucal, de origen ectodérmico, que induce a las células mesenquimatosas de la cresta neural y éstas a su vez responden al epitelio. Esto se lleva a cabo de la siguiente forma:

- Las células del epitelio bucal expresan *PITX-2* y secretan las moléculas de señalización BMP (2, 4 y 7), FGF (4 y 8), SHH, WNT y TNF.
- Las moléculas de señalización, secretadas por el epitelio, activan la expresión de algunos genes en las células mesenquimatosas de la

cresta neural, como son *LHX-6*, *LHX-7*, *BARX-1*, *MSX*, *MSX-2*, *DIX-1*, *DIX-2*, *PAX-9*, *GLI-1*, *GLI-2* y *GLI-3*, por lo que las células mesenquimatosas secretan ahora moléculas de señalización como BMP y activina.

- Las moléculas de señalización secretadas por las células mesenquimatosas activan a las células del epitelio bucal para que prolifere y así se forma la lámina dental.⁶

3.2 Etapa de yema o esbozo

En la séptima semana, la lámina dental se invagina en el mesénquima dental de la cresta neural para formar la yema dental. Se conforman 10 yemas en cada lámina, 20 en total, de las que surgirán los dientes deciduos, la yema dental queda conectada al epitelio por la lámina dental. Debajo de la yema dental se condensan células mesenquimatosas que derivan de la cresta neural y que posteriormente darán lugar a la papila dental.⁶ Figura 4

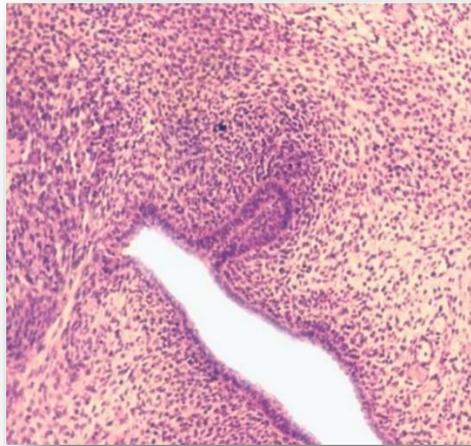


Figura 4 Imagen de la etapa de yema.²⁷

3.3 Etapa de copa o caperuza

Comprende las semanas octava y novena. La papila dental expresa *RUNX-2* y *FGF-3* e induce a la yema dental a que se invagine y adquiera la forma de una copa o caperuza. Esta estructura, que se origina del ectodermo, da lugar al órgano del esmalte. Por debajo del órgano del esmalte, las células ectomesenquimatosas, originadas de la cresta neural, proliferan y se condensan para generar la papila dental.⁶

Algunas células mesenquimatosas, de origen mesodérmico y de la cresta neural, rodean a la papila dental y el órgano del esmalte y componen el saco dental.⁶

En esta etapa, las células de la paila dental expresan *BMP*, *FGF* y *WNT* e inducen a las células del órgano del esmalte que están en contacto con el vértice de la papila dental y forman el nudo del esmalte. Las células del nudo del esmalte expresan *P21*, que se asocia con la salida de estas células del ciclo celular, y también expresan *FGF*, *BMP*, *WNT* y *SHH*, que inducen el desarrollo del órgano del esmalte y la papila dental para que, posteriormente, en la fase de histodiferenciación, formen el esmalte y la dentina.⁶ Figura 5

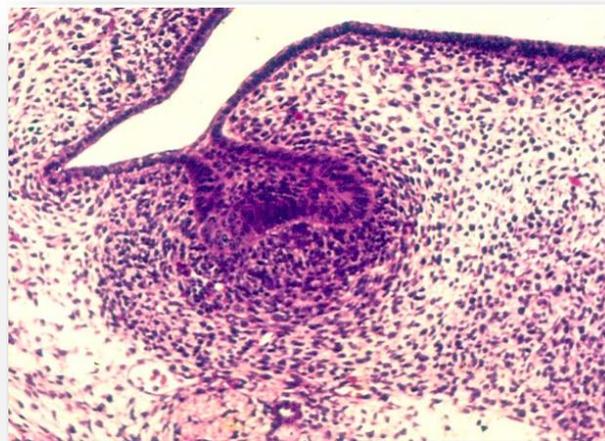


Figura 5 Imagen de la etapa de copa.²⁷

3.4 Etapa de campana

Comienza en la décima semana. En esta etapa, la papila dental se aloja en el órgano del esmalte, que adquiere la forma de una campana. En esta etapa, el germen dentario ya está formado por:

- El órgano del esmalte, constituido por un epitelio externo que es cúbico simple, un epitelio interno, que es cilíndrico bajo simple, y entre ambos epitelios se localiza el retículo estrellado, formado por células con prolongaciones citoplasmáticas largas dando un aspecto estelar. Las células están rodeadas por una matriz rica en glucosaminoglucanos.
- La papila dental, formada por ectomesénquima condensado, está situada en la concavidad del órgano del esmalte.
- El saco dental, conformado por mesénquima que rodea al órgano del esmalte y a la papila dental.

En la etapa de campana se produce la morfogénesis de la corona del diente por la inducción del epitelio interno del órgano del esmalte por la papila dental.

Al avanzar este estadio comienza la histodiferenciación dental. El epitelio interno del órgano del esmalte se diferencia en los ameloblastos, que inducen a las células superficiales de la papila dental a que se diferencien en los odontoblastos. Los ameloblastos y los odontoblastos están separados por una membrana basal que pasa nutrientes de la papila dental al epitelio interno del órgano del esmalte.⁶

Los odontoblastos rodean la papila dental y secretan la predentina hacia los ameloblastos. Cuando la predentina se calcifica, se convierte en dentina. Cuando se ha formado la dentina, el centro de la papila dental se diferencia en la pulpa dentaria.⁶

El saco dental está formado por una capa celular interna rodeada de fibras de colágena, cuando se ha formado la dentina de la capa celular del saco dental, se diferencia el cemento y el ligamento periodontal. ⁶ Figura 6

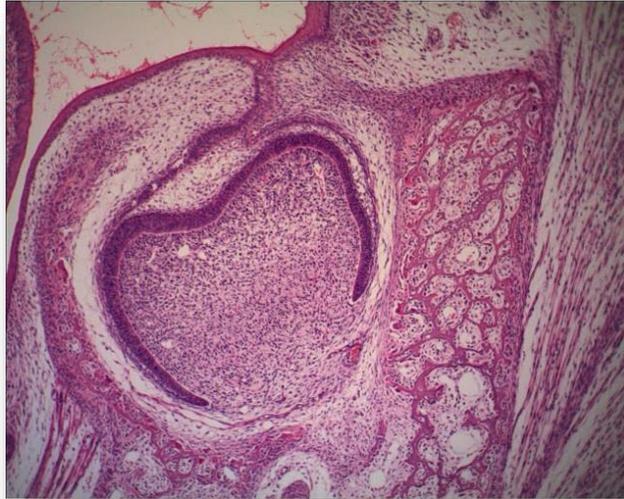


Figura 6 Imagen de la etapa de campana.²⁷

3.5 Etapa terminal o de aposición

Esta etapa se inicia en la semana 18 cuando en las futuras cúspides empieza la formación del esmalte sobre las capas de dentina. Los ameloblastos, inducidos por los odontoblastos, comienzan a secretar el esmalte. El crecimiento aposicional del esmalte y la dentina ocurre por el depósito de capas sucesivas de una forma regular y rítmica, alternándose períodos de actividad y reposo a intervalos definidos. La mineralización de los dientes comienza en el quinto o sexto mes de vida intrauterina. Cuando se produce una modificación en esta fase, se generan alteraciones del esmalte y la dentina. ⁶ Figura 7

FORMACIÓN DEL DIENTE

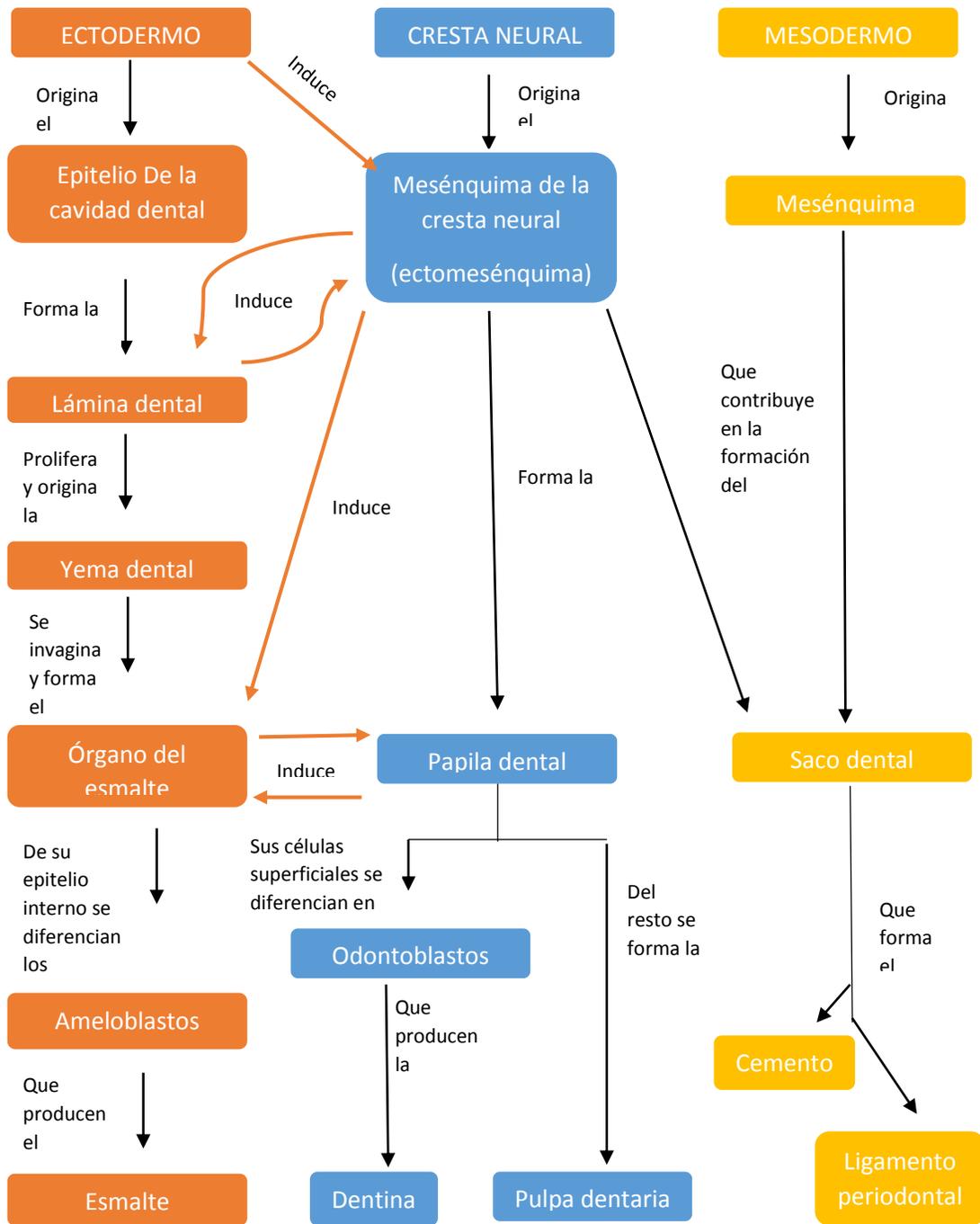


Figura 7 Mapa en el que se muestra el origen y desarrollo del diente. ⁶

4. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES ODONTOGÉNICOS

La clasificación de los tumores odontogénicos se basa esencialmente en las características histogenéticas y las interacciones entre el ectomesénquima y el epitelio odontogénico.

Esta clasificación está en constante renovación con la adición de nuevas entidades y la remoción de algunas poco frecuentes. La última actualización de estos tumores fue publicada a principios del año 2017.¹² Tabla 1

Tabla 1 Clasificación de los tumores odontogénicos.⁷

Carcinomas odontogénicos	
Carcinoma ameloblástico.	9270/3
Carcinoma intraóseo primario	9270/3
Carcinoma odontogénico esclerosante	9270/3
Carcinoma odontogénico de células claras	9341/3
Carcinoma odontogénico de células fantasma	9302/3
Carcinosarcoma odontogénico	8980/3
Sarcomas odontogénicos	9330/3
Tumores odontogénicos epiteliales benignos	
Ameloblastoma	9310/0
Ameloblastoma tipo uniuquístico	9310/0
Ameoblastoma tipo extraóseo/periférico	9310/0
Ameloblastoma metastatizante	9310/0
Tumor odontogénico escamoso	9312/0
Tumor odontogénico epitelial calcificante	9340/0
Tumor odontogénico adenomatoide	9300/0
Tumores odontogénicos mixtos benignos	
Fibroma ameloblástico	9300/0

Continúa

Continuación

Tumor odontogénico primordial	
Odontoma	9280/0
Odontoma, tipo compuesto	9281/0
Odontoma, tipo complejo	9282/0
Tumor dentinogénico de células fantasma	9302/0
Tumores odontogénicos mesenquimales benignos	
Fibroma odontogénico	9321/0
Mixoma odontogénico/mixofibroma	9320/0
Cementoblastoma	9273/0
Fibroma cemento-osificante	9274/0

Esta clasificación tuvo cambios en el año 2017. A continuación se muestra una tabla comparativa de la clasificación de la OMS con los cambios que ha sufrido con el paso del tiempo.

El tumor odontogénico primordial no se encontraba en ninguna clasificación de la OMS con anterioridad, fue hasta el 2017 que se incluyó en la lista. La tabla 2 representa los cambios de la clasificación de la OMS de los tumores odontogénicos benignos de 1971 a 2017. Tabla 2

Clasificación 1971	Clasificación 1992	Clasificación 2005	Clasificación 2017
Ameloblastoma	Origen epitelial	Origen epitelial	Origen epitelial
Tumor odontogénico epitelial calcificante	Ameloblastoma	Ameloblastoma sólido/ multiquistico	Ameloblastoma
Fibroma ameloblástico	Tumor odontogénico escamoso	Ameloblastoma extraóseo/ periférico	Ameloblastoma uniuístico
Tumor odontogénico adenomatoide (adeno-ameloblastoma)	Tumor odontogénico epitelial calcificante (Tumor de Pindborg)	Ameloblastoma desmoplásico	Ameloblastoma extraóseo/ periférico
Quiste odontogénico calcificante	Tumor odontogénico de células claras	Ameloblastoma uniuístico	Ameloblastoma metastatizante (maligno)

Continúa

Dentinoma		Tumor odontogénico escamoso	Tumor odontogénico escamoso
Fibroodontoma ameloblástico		Tumor odontogénico epitelial calcificante	Tumor odontogénico epitelial calcificante
Odontoameloblastoma		Tumor odontogénico adenomatoide	Tumor odontogénico adenomatoide
Odontoma complejo		Tumor odontogénico queratoquístico	
Odontoma compuesto	Origen mixto	Origen mixto	Origen mixto
Fibroma (Fibroma odontogénico)	Fibroma ameloblástico	Fibroma ameloblástico	Fibroma ameloblástico
Mixoma (mixofibroma)	Fibrodentinoma ameloblástico y fibroodontoma ameloblástico	Fibrodentinoma ameloblástico	Tumor odontogénico primordial
Cementomas	Odontoameloblastoma	Fibroodontoma ameloblástico	Odontoma complejo
Cementoblastoma benigno (cementoma verdadero)	Tumor odontogénico adenomatoide	Odontoma complejo	Odontoma compuesto
Fibroma cementificante	Quiste odontogénico calcificante	Odontoma compuesto	Tumor odontogénico de células fantasma
Displasia cemento-periapical (displasia fibrosa periapical)	Odontoma complejo	Odontoameloblastoma	
Cementoma gigante	Odontoma compuesto	Tumor odontogénico quístico calcificante	
Tumor neuro-ectodermal melanótico de la infancia		Tumor dentinogénico de células fantasma	
	Origen mesenquimal	Origen mesenquimal	Origen mesenquimal
	Fibroma odontogénico	Fibroma odontogénico	Fibroma odontogénico
	Mixoma	Mixoma odontogénico/ mixofibroma	Mixoma odontogénico/ mixofibroma
	Cementoblastoma benigno	Cementoblastoma	Cementoblastoma
			Fibroma cemento- osificante

Tabla 2 Cambios en la clasificación de los tumores odontogénicos.¹²

5. NEOPLASIAS ODONTOGÉNICAS MIXTAS

El grupo de los tumores odontogénicos mixtos, están compuestos por epitelio odontogénico proliferativo en un ectomesénquima celular que asemeja a la papila dental. Algunas de estas lesiones muestran grados variables de efectos inductivos por el epitelio en el mesénquima, llevando a la formación de cantidades variables de esmalte y dentina. ³

Algunas de estas lesiones claramente son anomalías del desarrollo no neoplásicas y algunas parecen ser neoplasias verdaderas. La naturaleza de algunas otras es incierta. ³

En algunos casos, los hallazgos histopatológicos por si solos no nos ayudan a distinguir entre lesiones neoplásicas y anomalías del desarrollo. Para poder diferenciarlos, se utilizan las imágenes radiográficas y la revisión clínica. ³

Figura 8

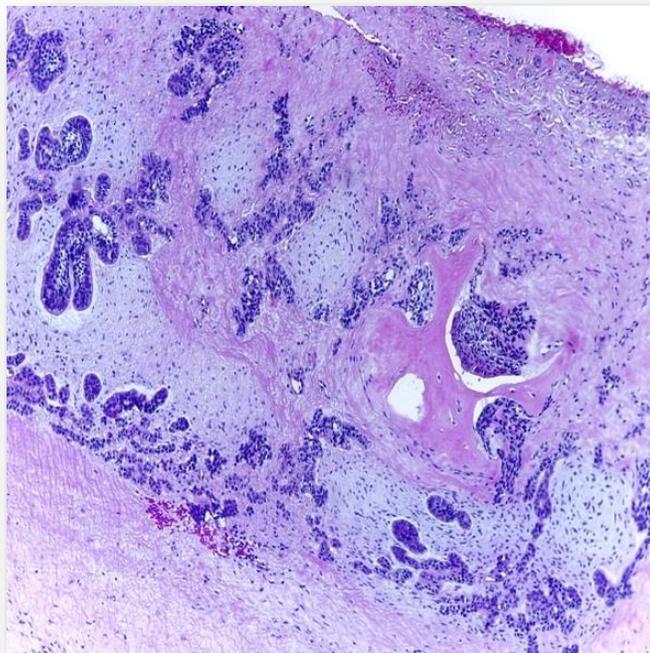


Figura 8 Imagen de una neoplasia odontogénica mixta; odontoma en desarrollo. Fuente directa

5.1 Fibroma ameloblástico

El Fibroma Ameloblástico (**FAmb**) es un tumor mixto benigno, compuesto por mesénquima odontogénico que se asemeja a la papila dental y epitelio odontogénico dispuesto en diferentes patrones.⁷

Este tumor se presenta con mayor incidencia entre la primera y tercera década de la vida. Estas neoplasias pueden presentar tamaño variable, desde ser un hallazgo como una zona radiolúcida en los maxilares hasta aumentos de volumen que condicionen asimetría facial. Del 60% al 90% de los casos ocurren en la mandíbula y tienen predilección por la región posterior. Se presenta como una radiolucidez unilocular y a veces multilocular (en tumores más grandes)¹ Es raro que se presente reabsorción radicular y perforación de la cortical.⁷ Son tumores de crecimiento lento y asintomático, sólidos y no encapsulados con una superficie externa irregular.⁷ El componente mesenquimal es laxo e hiper celular, que asemeja a la papila dental en la odontogénesis. El componente epitelial también puede mostrar un patrón folicular como órgano del esmalte o adoptar forma de cordones y pequeñas islas, que con frecuencia son las estructuras que se encuentran infiltrando los espacios trabeculares.⁷ Figura 9

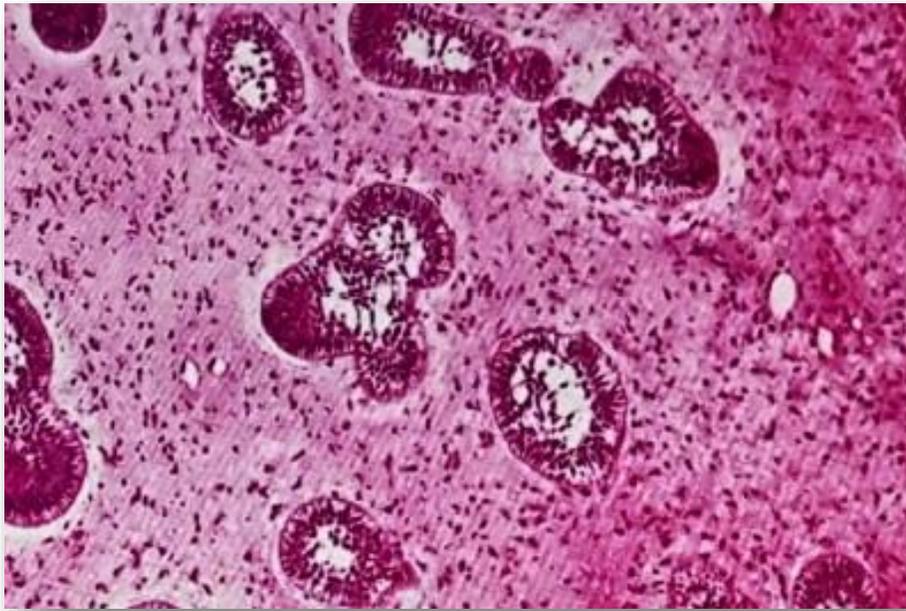


Figura 9 Imagen histopatológica del fibroma ameloblástico.¹

La escisión o la recesión es el tratamiento de elección, el curetaje está asociado con un alto rango de recurrencia. La recurrencia es del 15% al 30% dependiendo del tratamiento primario y de un 10% al 20% puede experimentar una transformación maligna a fibrosarcoma ameloblástico. Los tumores no tienden a metastatizar.¹ Figura 10

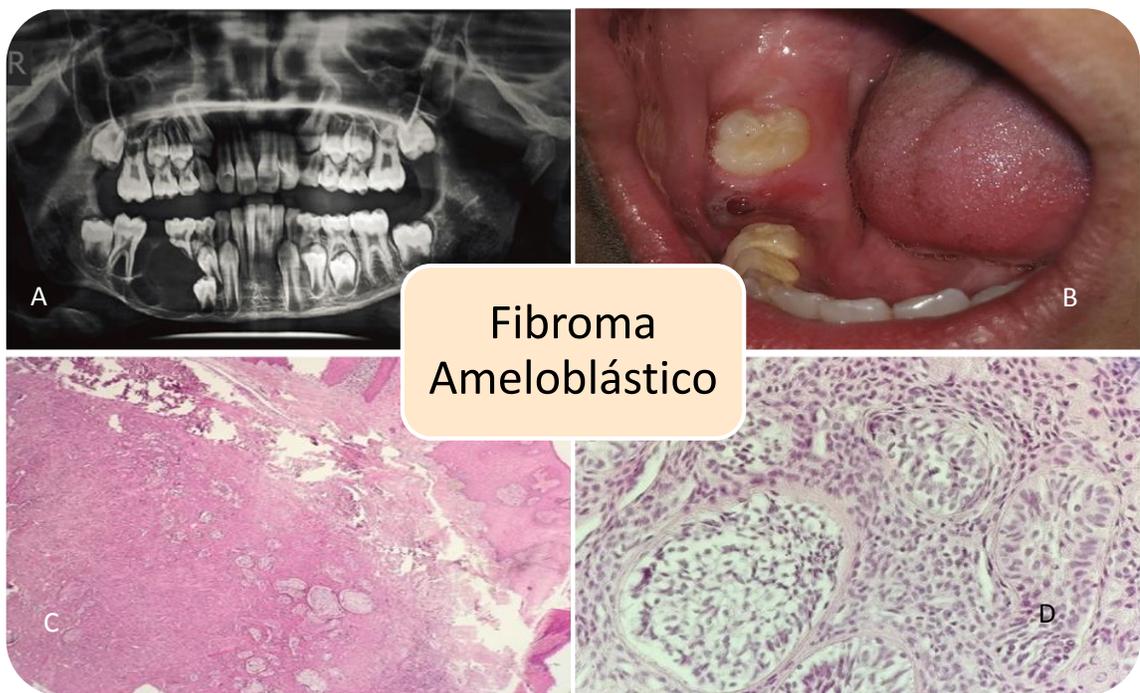


Figura 10 (A) Imagen radiográfica del fibroma ameloblástico.²⁸ (B) Imagen clínica del fibroma ameloblástico.²⁸ (C) y (D) Imágenes histológicas del fibroma ameloblástico.²⁶

5.2 Odontoma

Los odontomas (**Odtm**) son el tumor odontogénico más común. Su prevalencia supera a todos los otros tumores odontogénicos combinados. Se consideran anomalías del desarrollo (hamartomas) más que una verdadera neoplasia. Cuando están completamente desarrollados, los odontomas consisten principalmente en esmalte y dentina, con cantidades variables de pulpa y cemento.³

La etiología de estos tumores es desconocida, aunque algunos factores como un trauma local, infección y el factor genético han sido sugeridos.⁵

Los Odtm están divididos en compuesto (OdComp) y complejo (OdComplex). El OdComp está compuesto de múltiples y pequeñas estructuras parecidas a los dientes. El OdComplex consiste en una masa conglomerada de esmalte y dentina, sin tener un parecido a los dientes.³

La mayoría de los Odtm son detectados durante las primeras dos décadas de la vida, y el rango de edad del diagnóstico es de 14 años. La mayoría de estas lesiones son completamente asintomáticas y se descubren mientras se realizan estudios radiográficos de rutina.³

Ocurren de mayor forma en el maxilar que en la mandíbula, y, aunque pueden encontrarse en cualquier sitio, el OdComp se ve de forma más frecuente en la parte anterior del maxilar; los OdComplex ocurren de forma más frecuente en la región molar de la mandíbula.³

El OdComp se observa como una colección de tejidos parecidos a los dientes de forma y tamaño variable; por otra parte, el OdComplex se observa como una masa calcificada con la radiodensidad del tejido dental.³

Se encuentra de forma típica entre raíces o por encima de la corona de un diente impactado y presenta una radiopacidad bien delimitada rodeada por una delgada cápsula de tejido y una capa adyacente de cortical ósea. ⁷

Figura 11

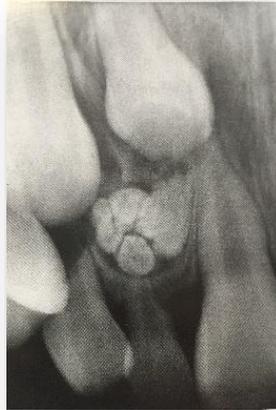


Figura 11 Imagen radiográfica de odontoma compuesto. ²

El OdComp consiste en múltiples estructuras que parecen pequeños dientes uniradiculares contenidos en una matriz de tejido fibroso laxo. ³ El OdComplex consiste principalmente en dentina tubular rodeando zonas de matriz del esmalte. ⁷ Figura12



Figura 12 Imagen radiográfica de odontoma complejo.²

Los Odm se tratan mediante una escisión local simple y su pronóstico es excelente.

Algunos patólogos consideran que el fibro-odontoma ameloblástico y el odontoma son un espectro de la misma condición, siendo el odontoma una lesión más madura y ocurriendo en pacientes de mayor edad.¹

El fibrodentinoma ameloblástico es un tumor odontogénico benigno que histomorfológicamente es parecido al fibroma ameloblástico, pero puede formar dentina displásica. También puede ser tomado como un odontoma en desarrollo debido a que ha mostrado inducción de dentina y esmalte.²³

Figura 13 y 14

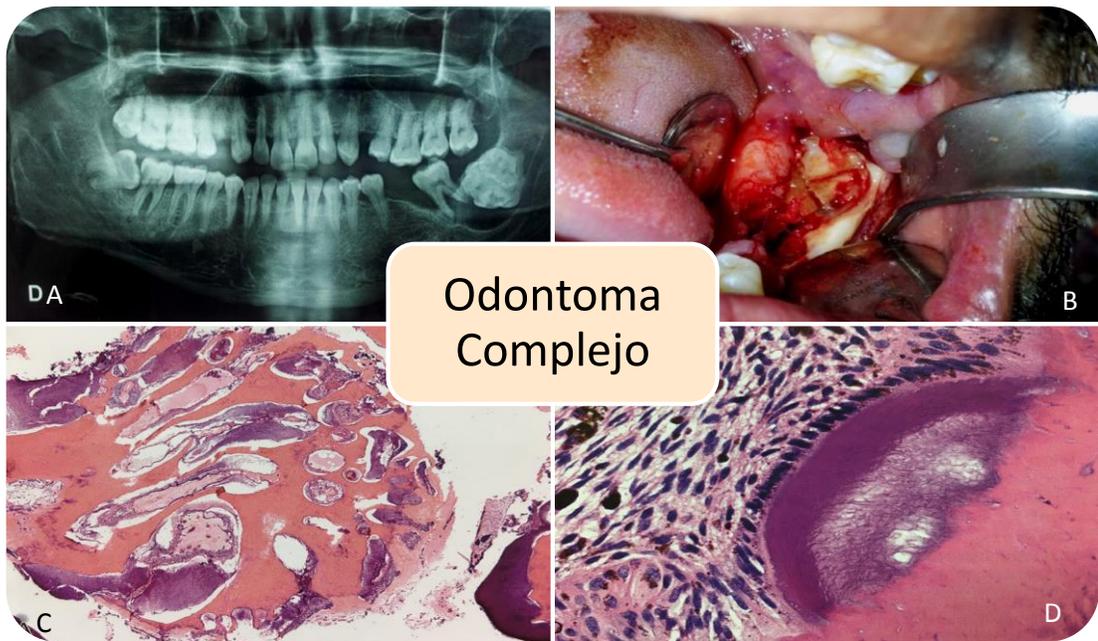


Figura 13 (A) Imagen radiográfica del odontoma complejo.²⁹ (B) Imagen clínica del odontoma complejo.²⁹ (C) y (D) Imágenes histológicas del odontoma complejo.¹



Odontoma Compuesto

Figura 14 (A) Imagen radiográfica del odontoma compuesto.³⁰ (B) Imagen clínica del odontoma compuesto.³⁰ (C) y (D) Imágenes histológicas del odontoma compuesto.¹

5.3 Tumor dentinogénico de células fantasma

Es una neoplasia benigna localmente infiltrativa.⁷ También es considerado como la forma neoplásica sólida del quiste odontogénico calcificante (COC).¹⁹

Presenta una morfología bifásica, que consiste en una proliferación ameloblastomatosa predominante y un componente menos predominante de células de retículo basaloide a estrellado.⁷

Ocurre comúnmente en sitios intraóseos, y es poco común que se encuentre en el tejido de la encía y la mucosa alveolar.¹²

Este tumor es el menos frecuente de las neoplasias odontogénicas con células fantasma; comprende el 3% de todos los casos.⁷ Se han reportado 45 casos aproximadamente hasta la fecha, ocurriendo en más de la mitad en pacientes asiáticos. ⁷ Tiene una predilección por el género masculino, el rango de edad reportado es de los 11 a los 79 años.⁷ Se presenta más entre la cuarta y quinta década de la vida. ¹²

Se presenta con frecuencia en la zona posterior de la mandíbula y los maxilares, pero la variante extraósea tiene una predilección por la parte anterior de la mandíbula. ¹²

La mayoría de los pacientes presentan una tumefacción progresiva causada por la expansión de la cortical, usualmente es asintomático. ^{7, 12}

Radiográficamente el 78% de las lesiones son uniloculares y el 22% multiloculares. La mayoría de las lesiones son radiolúcidas y radiopacas (78%) o completamente radiolúcidas, y la mayoría (68%) presenta bordes bien definidos.⁷

El tumor dentinogénico de células fantasma puede estar ocasionalmente asociado al Odtm. ⁷

Tanto el tipo extra como el intraóseo muestran una histopatología similar. ¹²

El principal componente histológico es epitelio odontogénico, con áreas parecidas al ameloblastoma. ⁷

Un rasgo característico es la transformación de las células epiteliales a células fantasma. Algunas células fantasma pueden sufrir calcificación. Este tumor produce dentina displásica o material parecido a osteodentina. Las células fantasma pueden quedar atrapadas en esta dentina displásica, en donde algunas áreas pueden estar mineralizadas. ¹²

Debido al bajo número de casos reportados no hay un tratamiento óptimo de elección.^{7, 12}

Aun así, en 21 casos, se realizó una cirugía conservadora con una recurrencia del 73% en un seguimiento de un periodo de 1 a 20 años. En los 19 casos reportados con un tratamiento radical la recurrencia fue de un 33% en un periodo de seguimiento mayor o igual a un año.⁷ Figura 15



Figura 15 (A) Imagen radiográfica del tumor dentinogénico de células fantasma.²⁵ (B) Imagen clínica del tumor dentinogénico de células fantasma.²⁵ (C) y (D) Imágenes histológicas del tumor dentinogénico de células fantasma. Fuente Directa

6. TUMOR ODONTOGÉNICO PRIMORDIAL

El tumor odontogénico primordial es un tumor compuesto por un abundante componente ectomesquimal de variable celularidad con áreas similares a la papila dental, rodeadas parcialmente de epitelio cuboidal o columnar parecido al epitelio interno del órgano del esmalte.⁷

6.1 Características clínicas

La mayoría de los TOP son asintomáticos, pero puede causar expansión de la cortical con desplazamiento reabsorción radicular del diente adyacente y compresión del nervio dentario por lo que puede causar sintomatología.⁷

Figura 16



Figura 16 Imagen clínica de un paciente con TOP.³¹

Solo se han reportado variantes intraóseas, con un ratio de la incidencia mandibular a maxilar de 6:1.⁷ A pesar de que puede ser agresivo, su comportamiento biológico es benigno afectando casi exclusivamente niños y adolescentes ha sido descrito en el área de la rama de la mandíbula, cerca de la zona de los molares, rodeando la corona de un molar sin erupcionar.¹⁹

Este tumor ocurre con frecuencia antes de los 20 años de edad y se presenta como una radiolucidez unilocular bien delimitada, a veces con márgenes festoneados asociados a la corona de un diente impactado (usualmente el tercer molar mandibular) con desplazamiento del diente adyacente y resorción de la raíz. El tamaño promedio es de 5 y 6 cm, se han reportado aumentos de volumen que son evidentes a la exploración intraoral; pueden llegar a tener tal tamaño que provocan adelgazamiento de la cortical.¹⁹ Figura 17



Figura 17 Imagen Clínica intraoral de un paciente con TOP.³¹

6.2 Características de imagen

Radiográficamente es muy parecido al quiste dentígero.¹⁹ Se presentan con áreas radiolúcidas bien definidas, relacionadas a un diente sin erupcionar; de los casos reportados cinco mostraron una aparente posición pericoronar, sin embargo por lo regular rodean completamente al órgano dentario que normalmente es un molar permanente o deciduo. ¹⁰ Figura 18

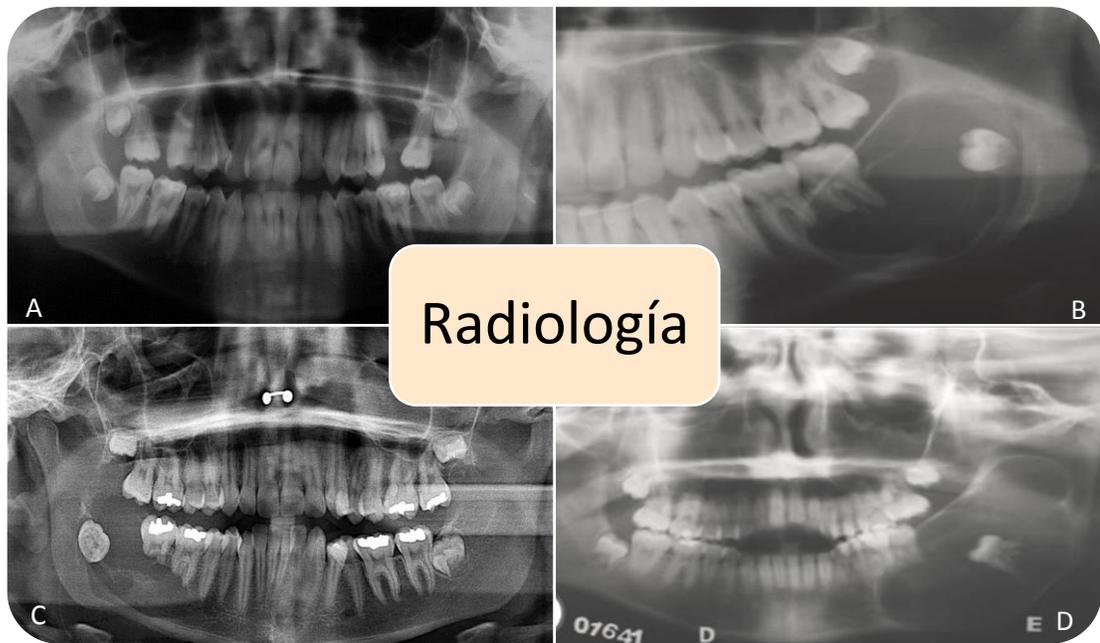


Figura 18 (A) y (C) Imágenes radiográficas de pacientes con un tumor odontogénico primordial.¹⁵ (B) y (D) Imágenes radiográficas de pacientes con un tumor odontogénico primordial.¹⁰

6.3 Características histológicas

Es una neoplasia ectomesenquimal de aspecto primitivo que muestra una diferenciación rudimentaria a papila dental, pero sin una disposición significativa de tejidos dentales duros¹.

Es un tumor mixto intraóseo benigno epitelial y mesenquimal que consiste en tejido parecido a la papila dental cubierto de epitelio cuboidal o columnar que se asemeja al epitelio interno del esmalte sin producción de matriz mineralizada.¹⁵

La principal característica es el epitelio columnar o cuboidal rodeando la periferia del tumor. Se han descrito pequeñas proyecciones “tipo yema” de epitelio dentro del componente ectomesenquimal, por lo que el diagnóstico debe de ser cuidadoso en diferenciarlo de un fibroma ameloblástico.¹⁹
Figura 19

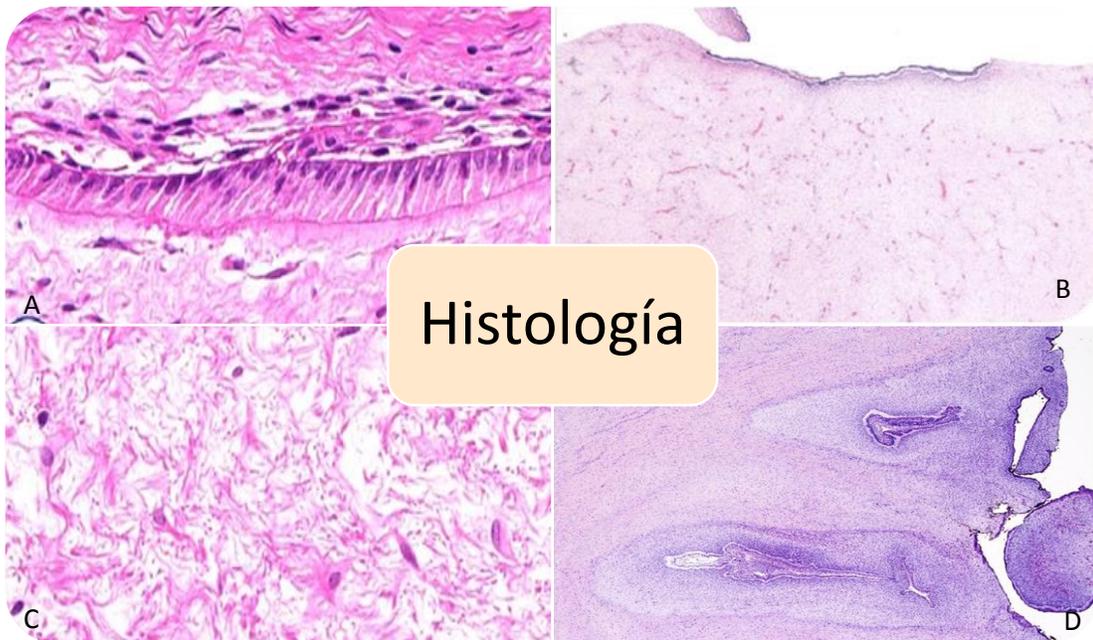


Figura 19 (A) y (C) Imágenes histológicas del tumor odontogénico primordial.¹⁰ (B) y (D) Imágenes histológicas del tumor odontogénico primordial.¹⁵

Hay proliferación de células mesenquimales fusiformes y estrelladas en un estroma laxo-mixoide, cubierto parcialmente por epitelio columnar similar a ameloblastos con una polarización nuclear inversa, a veces con áreas adyacentes de retículo estrellado.

Un área acelular justo debajo del epitelio con abundante colágena densa divide la capa de células mesenquimales del epitelio denominada “zona de cambio” es evidente a lo largo de todo el tumor, mientras que el estroma neoplásico esta uniformemente colagenizado.

Las invaginaciones en el estroma tienen la apariencia de un germen dental rudimentario, y a menudo se presentan células claras, con depósito de dentinoide y enameloide¹.

6.4 Diagnóstico diferencial

El odontoma quístico arqueogonosos es parecido a un odontoma inmaduro y es quístico, con un zona de cambio hipercelular subepitelial, un área parecida a un fibroma ameloblástico y deposición de dentinoide.¹

Microscópicamente los principales diagnósticos diferenciales deberían de ser el fibroma ameloblástico, fibroma odontogénico central, mixoma odontogénico y el folículo dental hiperplásico.^{10,19}

6.5 Características inmunohistoquímicas

A pesar de los numerosos estudios que se han realizado para describir el inmunofenotipo de esta entidad; La inmunohistoquímica no es necesaria para realizar el diagnóstico de este y otros tumores odontogénicos, pues este se hace con los hallazgos morfológicos.

La detección de diferentes citoqueratinas, polipéptidos y vimentina pueden ser de ayuda para poder comprender mejor la posible histogénesis de algunas lesiones odontogénicas.¹⁰

Los reportes de casos indican que el epitelio muestra expresiones positivas a citoqueratinas (CK), especialmente CK5, CK14, CK 18 y CK 20 y CK 19 y las células mesenquimales del tumor muestran expresión positiva a nestina.²⁰

El tejido mesenquimal es positivo para vimentina y negativo para alfa-SMA, desmina, S100 y CD34.⁷ La expresión Ki67 es baja.¹⁰

La inmunohistoquímica reveló que la citoqueratina CK 14 fue positiva en todas las capas epiteliales, mientras que CK 18 fue positivo sólo en el epitelio columnar. La vimentina mostró una mayor positividad en las células tumorales mesenquimales y moderadamente positiva en todas las capas epiteliales. La positividad para CK 19 es dentro de las células epiteliales y <1% es positivo nuclear para MIB-1 dentro de las células ectomesenquimales.⁹ Figura 20

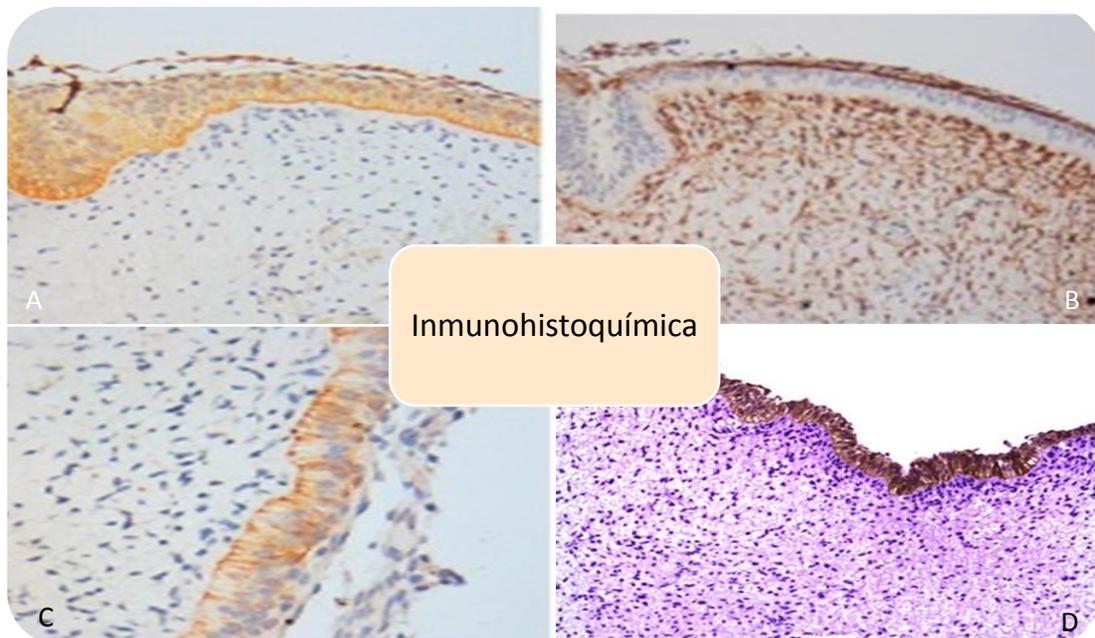


Figura 20 (A) y (D) Imágenes inmunohistoquímicas en la que se muestra la expresión positiva de CK 14.^{10, 14} (B) Se muestra la expresión positiva de Syndecan-1.¹⁰ (C) Se muestra la expresión positiva de CK 19.¹⁰

Los marcadores inmunohistoquímicos con reacción positiva que se han reportado hasta la fecha (tabla 3).

Anticuerpo	Epiteliales	Ectomesenquimales
Amelogenina	+	Neg
CK 19	++	Neg
CK 14	++	Neg
Vimentina	+	++
CD 138	Neg	++
Glut-1	++	Neg
Galectin-3	+	Neg
Ki-67	<2%	<5%
MCM-7	<1%	<1%
Ciclina D1	<5%	<5%
p-53	+	+
PITX2	+	+
Caveolina-1	+	Neg
MOC-31	+	Neg
CD-34	Neg	++ (vasos)
CD105	Neg	+ (vasos)
Bcl-2	+	+
Bax	+	+
Survivina	+	+
CD90	Neg	+
PTEN	+	Neg
Syndecan-1	Neg	++

Tabla 3 Marcadores inmunohistoquímicos con reacción positiva reportados hasta la fecha en el TOP.

6.6 Proliferaciones tipo tumor odontogénico primordial

Las proliferaciones tipo TOP o también llamados “cuerpos TOP” son en la mayoría de los casos hallazgos que se identifican al analizar otras lesiones odontogénicas, con mayor frecuencia son encontradas en odontomas, específicamente aquellos de tipo complejo debido a la desorganización de sus componentes. Los cuerpos TOP son estructuras histológicamente idénticas al TOP pero de menor tamaño presentándose como pequeñas yemas de tejido mixoide delimitadas totalmente por el epitelio cilíndrico ya descrito con anterioridad. Otras lesiones a las cuales se han asociado estas estructuras son quistes odontogénicos primordiales, quistes dentígeros y como parte del componente primitivo del odontoma quístico arqueogono descrito por Argyris en el 2014.

6.7 Manejo y pronóstico

La enucleación y curetaje del lecho quirúrgico son el tratamiento de elección, no se han reportado recurrencia ni muertes por enfermedad, así como tampoco transformación maligna¹ El seguimiento de los casos reportados hasta la fecha ha sido de 20 años sin evidencia de muerte por enfermedad.⁷

6.8 Casos reportados

Se han reportado 13 casos actualmente en la literatura internacional.

	Edad/género	Localización	Presentación radiográfica	Tratamiento	Seguimiento
Mosqueda-Taylor et al. 2014	18/M	Mandíbula Posterior izquierda	RL, UL, bien definido, 4.0 x 4.5 cm, rodeando la corona del tercer molar	Enucleación y extracción del diente	20 años SEM
	16/M	Mandíbula posterior izquierda	RL, UL, bien definido, 5.5 x 5.0 cm, rodeando la corona del tercer molar	Enucleación y extracción del diente	Se perdió el seguimiento
	16/M	Mandíbula posterior izquierda	RL, UL, bien definido 6.5 x 5.0 cm, rodeando la corona del tercer molar	Enucleación y extracción del diente	10 años, SEM
	3/F	Mandíbula posterior izquierda	RL, BL, bien definido, 9.0 x 7.0 cm, rodeando las coronas del segundo molar temporal y el primer molar permanente	Enucleación y extracción del diente	9 años, SEM
	13/F	Mandíbula posterior izquierda	RL, BL, bien definido, 8.0 x 5.0 cm, rodeando la corona del tercer molar	Enucleación y extracción del diente	3 años, SEM
	3/F	Maxilar posterior izquierdo	RL, UL, bien definido, 3.5 x 3.0 cm, rodeando las coronas del segundo molar	Enucleación y extracción del diente	6 meses, SEM

Continúa

			deciduo y el primer molar permanente			
Slater et al. 2105	19/M	Mandíbula posterior derecha	RL, UL, bien definido, 2.5 x 1.9 cm, rodeando la corona del tercer molar	Excisión y extracción del diente		7 meses, SEM
Ando et al., 2017	8/F	Maxilar posterior izquierdo	RL, UL, bien definido, 1.5 x 1.5 cm, asociado con la corona del primer molar temporal	Enucleación		16 meses, SEM
Mikami et al., 2017	5/M	Mandíbula posterior derecha	RL, UL, bien definido, asociado al segundo molar temporal sin erupcionar	Excisión y extracción del diente		7 meses, SEM
Almazyad et al., 2018	15/F	Mandíbula posterior izquierda	RL, ML, bien definido, 3.5 x 2.0 cm, rodeando la corona del tercer molar	Excisión y extracción del diente		3 meses, SEM
	18/M	Mandíbula posterior izquierda	RL, UL, bien definido, 1.2 x 0.7 cm, rodeando la corona del tercer molar	Curetaje y extracción del diente		20 meses, SEM
Bomfim et al. 2018	4/M	Mandíbula posterior izquierda	RL, UL, bien definido, 3 x 2 cm asociado al segundo molar temporal	Enucleación de la lesión		Se perdió el seguimiento
Pardhe y Bajpai 2018	17/M	Mandíbula posterior izquierda	RL, ML, bien definido, 3 x 2 cm asociado al tercer molar	Enucleación de la lesión		6 meses

Tabla 4 Casos reportados del TOP en la literatura internacional.

CONCLUSIONES

En la más reciente clasificación de la OMS para los tumores de cabeza y cuello, se reconoce al TOP como un tumor con componentes epiteliales y ectomesenquimales.

El término de Tumor Odontogénico Primordial fue propuesto por primera vez por Mosqueda-Taylor y colaboradores¹⁰ quienes reportaron seis casos de esta nueva entidad en la cual describieron a un tumor odontogénico con características similares a la papila dental y al folículo dental primitivos. Asociado a zonas en las que aún no erupcionaban los dientes; en su mayoría se presentó en pacientes con un promedio de edad de 12 años (variando de los 3 los 19 años). En la mayoría de los casos reportados, esta entidad se encontró en la mandíbula; radiográficamente se observa como una zona radiolúcida unilocular o bilocular bien definida asociada a un diente.

En su mayoría, los tumores presentaron una consistencia sólida, con una apariencia multilobulada. Algunos pueden tener una consistencia gelatinosa, una característica que comparte con los demás tumores odontogénicos mixtos no productores de matriz mineralizada.^{9, 10, 13, 15} Microscópicamente, el TOP, consiste en una proliferación de células estrelladas y espinosas en un estroma mixoide que recuerda a la papila dental y que es similar al componente ectomesenquimal del fibroma ameloblástico. Esto se encuentra rodeado por un epitelio columnar o cuboidal con una polarización nuclear inversa que se asemeja al epitelio interno del esmalte de un diente en desarrollo, recordando así el brote dental en su desarrollo embriológico.⁵

El TOP tiende a expandir la cortical ósea, alcanzando un gran tamaño, particularmente en pacientes pediátricos.³¹

Almazyad y colaboradores¹⁵ observaron estructuras parecidas al germen dental con áreas que se asemejan al tumor odontogénico adenomatoide, es decir con células claras formando una estructura tipo roseta y depósito de matriz mineralizada.

Mikami y colaboradores⁹ observaron la presencia de material calcificado redondeado, aunque no se puede ver en una fotomicrografía, en ambos casos se demostró condensación subepitelial de células estrelladas o una “zona de cambio” la zona de cambio es una característica muy distintiva de este tumor, sin embargo, también se ha identificado una estructura similar en otras lesiones subyacentes al epitelio como en los fibromas ameloblásticos y ameloblastomas, los hallazgos morfológicos son consistentes en todos los casos reportados, sin embargo, la significancia biológica de ésta zona de cambio aún no se sabe con certeza.

Los estudios para CK14 y CK19 y amelogenina fueron positivas en el epitelio de estos tumores, lo que confirma su origen amelobástico.¹⁴ Bologna-Molina y colaboradores²¹ Realizaron un estudio a 5 casos de TOP en el cual demuestran que existe la presencia de Syndecan-1; un proteoglicano que juega un rol fisiológico en varias funciones celulares, incluido el mantenimiento de la arquitectura epitelial, la adhesión célula-célula y la interacción de las células con la matriz extracelular y con diversos factores de crecimiento, estimando la proliferación celular con Ki-67, que marcador estándar de proliferación celular. Bologna-Molina y colaboradores. proponen que el patrón de inmunoexpresión de tumor semeja a los estadios primarios del desarrollo dental, debido a la gran acumulación de estas proteínas en las áreas mesenquimales subepiteliales, como ocurre en la papila dental. Estos hallazgos soportan el origen odontogénico de este tumor de las etapas tempranas de la odontogénesis.²¹

Los diagnósticos diferenciales para el TOP incluyen al fibroma ameloblástico, mixoma odontogénico, folículo dental hiperplásico, papila dental y el odontoma quístico arqueogono. ^{1, 15}

El TOP se presenta como una radiolucidez bien delimitada asociada a un molar sin erupcionar en adolescentes y en ocasiones con un molar deciduo sin erupcionar en pacientes más jóvenes.¹⁵

Es importante que tanto el odontólogo de práctica general como cualquier especialista se encuentre actualizado en los temas que le competen, desde nuevos materiales que se lanzan al mercado hasta nuevas clasificaciones de enfermedades o padecimientos.

El odontólogo debe de saber en que caso se debe realizar cierto tipo de tratamientos y estudios, con base a las características clínicas e imagenológicas de cada paciente. Así como el seguimiento o las interconsultas correspondientes.

Con base a la información recopilada, y en específico, sobre el TOP, se pueden resumir las siguientes características de esta lesión:

- Se presenta en las primeras dos décadas de la vida.
- Tiene predilección por la mandíbula.
- Está asociado a dientes sin erupcionar.
- Los tumores tienen una consistencia sólida y una superficie multilobulada.
- Se presenta una capa en la superficie de células cuboidales que recuerdan al epitelio interno del esmalte, y puede presentar áreas parecidas al retículo estrellado.
- Hay una masa celular de células espinosas y estrelladas con una capa subepitelial “zona de cambio”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Woo, Sook-Bin. *Oral pathology: A comprehensive atlas and text*. Second edition. Philadelphia. PA: Elsevier; 2017
2. Alfaro Lira, Luis. Martínez R. Benjamín. *Atlas de patología de los maxilares*. 1ª ed. Madrid: Editorial Ripano; 2011
3. Neville, Brad W. Damm, Douglas D. Allen, Carl, Bouquot, Jerry. *Oral and maxillofacial pathology*. Fourth edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2016
4. Regezi, Joseph A. Sciubba, James J. Jordan, Richard, C. K. *Oral pathology: clinical-pathologic correlations*. Seventh edition. St. Louis Missouri: Elsevier; 2017
5. Reichart, Peter A. Philipsen, Hans Peter, Rosa Gay, Cristina de la, Valmaseda Castellón, Eduard, Hormann, Joachim. *Atlas de patología oral*. México; 2000
6. Arteaga Martínez, Sebastián Manuel, García Peláez, María Isabel. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 2ª ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2017
7. El-Naggar, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg P, editors. *WHO classification of head and neck tumors*. 4th ed. IARC: Lyon; 2017
8. Ando T, Shrestha M, Nakamoto T, et al. *A case of primordial odontogenic tumor: A new entity in the latest WHO classification (2017)*. *Pathol Int*. 2017; 67:365-369
9. Mikami T, Ohashi Y, Bologna-Molina R, et al. *Primordial odontogenic tumor: a case report with histopathological analyses*. *Pathol Int*. 2017; 67: 638-643

10. Mosqueda-Taylor A, Pires FR, Aguirre-Urizar JM, et al. *Primordial odontogenic tumor: clinopathological analysis of six cases of a previously undescribed entity*. Histopathology. 2014; 65: 606-612
11. Siwach P, Joy T, Tupkari J, Thakur A. *Controversies in odontogenic tumors: Review*. Sultan Qaboos Univ Med J. 2017; 3:e268-e276
12. Wright JM, Soluk-Tekkesin M. *Odontogeni tumors: Where are we in 2017?* J Istanbul Univ Fac Dent. 2017; 51(3 suppl 1): S10-S30
13. Slater LJ, Eftimie LF, Herford AS. *Primordial odontogenic tumor: Report of a case*. J Oral Maxillofac Surg. 2016; 74(3): 547-51
14. Bologna-Molina R, Mikami T, Pereira-Prado T, et al. *Primordial odontogenic tumor: An immunohistochemical profile*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017; 22(3): e314-e323
15. Almazyad A, Li CC, Tapia ROC, et al. *Primordial odontogenic tumor: Report of two cases*. Histopathology. 2018
16. Kimura A, Yoshizawa K, Sasaki T, et al. *N-methyl-N-nitrosourea inducen changes in epitleial rests of Malassez and the developement of odontomas in rats*. Exp Ther Med. 2012; 4(1):15-20
17. Cerri PS, Goncalves J de S, Sasso.Cerri E. *Area of rests of Malassez in Young and adult rat molars: evidences in the formation of large rests*. Anat Rec. 2009;292(2):285-91
18. Rodríguez-C, Hernández-MdN, Guerra-ME. *Estudio prospectivo de quistes de la lámina dental en neonatos venezolanos vih(+) y vih(-)*. Revista de Odontopediatría Latinoamericana. 2014; 4:7-19
19. Bilodeau EA, Collins BM. *Odontogenic cysts and neoplasms*. Surg Pathol Clin. 2017;10(1):177-222

- 20.** Pardhe N, Bajpai M. *Primordial odontogenic tumor of mandible: A case report with diagnostic criteria.* Iran J Med Sci. 2018; 43(1):97-99
- 21.** Bologna-Molina R, Mikami T, Pereira-Prado V, et al. *Primordial odontogenic tumor. Subepithelial expression of Syndecan-1 and Ki-67 suggests origin during early odontogenesis.* Oral Dis. 2018; 24(1-2):72-77
- 22.** Santos LA, Lopes LJ, Roque-Torres GD, et al. *Complex odontoma: A case report with micro-computed tomography findings.* Case Rep Dent. 2016; 2016:3584751
- 23.** Bavle RM, Muniswamamappa S, Venugopal R, et al. *Ameloblastic fibrodentinoma: a case with varied patterns of dysplastic dentin.* Cureus. 2017; 9(6):e1349
- 24.** Stembirek J, Buchtova M, Misek I, et al. *Early morphogenesis of heterodont dentition in minipigs.* European Journal of Oral Sciences. 2010; 118(6):547-58
- 25.** Agrawal Y, Naidu GS, Makkad RS, et al. *Dentinogenic ghost cell tumor-a rare case report with review of literature.* Quant Imaging Med Surg. 2017;7(5):598-604
- 26.** Kalantari M, Samieirad S, Kalantari P. *Peripheral ameloblastic fibroma: Report of a rare case.* J Dent (Shiraz). 2016;17(4):367-369
- 27.** <http://histologiaparaodontologia.blogspot.mx/2013/07/imagens-da-odontogenese.html>
- 28.** Verma N, Neha. *Ameloblastic fibroma or fibrosarcoma: A dilemma of oral surgeon.* Natl J Maxillofac Surg. 2016; 7(2):191-193
- 29.** Akerzoul N, Chbicheb S, El Wady W. *Giant complex odontoma of mandible: A spectacular case report.* Open Dent J. 2017; 30:11:413-419

- 30.** Uma E. *Compound odontoma in anterior mandible- A case report.* Malays J Med Sci. 2017; 24(3):92-95
- 31.** Bombfim BB, Prado R, Sampaio RK, et al. *Primordial odontogenic tumor: Report of a new case and literature review.* Head Neck Pathol. 2018;

ANEXO DE FIGURAS

Figura 1. Derivados de las capas germinativas.

Figura 2. Imagen de las etapas histológicas de la odontogénesis.

Figura 3. Imagen histológica de la etapa de iniciación de la odontogénesis.

Figura 4. Imagen histológica de la etapa de yema de la odontogénesis.

Figura 5. Imagen histológica de la etapa de caperuza de la odontogénesis.

Figura 6. Imagen histológica de la etapa de campana de la odontogénesis.

Figura 7. Mapa conceptual en el que se explica el origen y el desarrollo del diente.

Figura 8. Imagen histológica de un odontoma en desarrollo.

Figura 9. Imagen histológica del fibroma ameloblástico.

Figura 10. Imagen de las características radiográficas, clínicas e histológicas del fibroma ameloblástico.

Figura 11. Imagen radiográfica de un odontoma compuesto.

Figura 12. Imagen radiográfica de un odontoma complejo.

Figura 13. Imagen de las características radiográficas, clínicas e histológicas del odontoma complejo.

Figura 14. Imagen de las características radiográficas, clínicas e histológicas del odontoma compuesto.

Figura 15. Imagen de las características radiográficas, clínicas e histológicas del tumor dentinogénico de células fantasma.

Figura 16. Imagen clínica extraoral de un paciente con un tumor odontogénico primordial.

Figura 17. Imagen clínica intraoral de un paciente con un tumor odontogénico primordial.

Figura 18. Imagen de las características radiográficas del tumor odontogénico primordial.

Figura 19. Imagen de las características histológicas del tumor odontogénico primordial.

Figura 20. Imagen donde se muestran estudios inmunohistoquímicos del tumor odontogénico primordial.

ANEXO DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los tumores odontogénicos.

Tabla 2. Cambios en las clasificaciones de los tumores odontogénicos.

Tabla 3. Marcadores inmunohistoquímicos con reacción positiva reportados hasta la fecha en el tumor odontogénico primordial.

Tabla 4. Casos reportados en la literatura de habla inglesa hasta la fecha.

ANEXO DE ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

TOP: Tumor odontogénico primordial

REM: Restos epiteliales de Malassez

FAmb: Fibroma ameloblástico

Odtm: Odontoma

OdComp: Odontoma compuesto

OdComplex: Odontoma complejo

RL: Radiolúcido

UL: Unilocular

SEM: Sin evidencia de muerte